

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ НЕВРИТА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

Касимова М. С., д. м. н., профессор, **Хамраева Г. Х.**, старший научный сотрудник, Ташкентский институт усовершенствования врачей, кафедры офтальмологии; Узбекистан, г. Ташкент

Введение

Многие клиницисты подчеркивают важность исследования зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) для оценки повреждения зрительного пути. ЗВП предоставляют информацию о функциональном состоянии аксонов и миелиновой оболочки зрительного нерва (ЗН) [3,4,5]. При этом регистрация ЗВП позволяет проследить проведение нервного импульса по зрительным путям, начиная от ганглиозных клеток сетчатки, через зрительный тракт и структуры среднего мозга до коры головного мозга [6].

Исследование ЗВП – ценный диагностический тест при обследовании больных с невритом зрительного нерва (НЗН). Верификация поражения зрительного пути особенно важна при отсутствии у пациента изменений глазного дна при ретробульбарных невритах и начальных стадиях воспалений ЗН [2,7,8]. Несмотря на большое количество статей, посвященных данной тематике, динамические изменения ЗВП при НЗН изучены недостаточно.

Цель исследования: сравнительный анализ результатов исследования ЗВП в зависимости от стадии неврита зрительного нерва.

Материал и методы

Исследование ЗВП было проведено у 53 больных (90 глаз) с различными стадиями НЗН. При распределении больных по группам использована классификация НЗН в зависимости от состояния ДЗН [1]. Первую группу со стадией гиперемии ДЗН составили 28 случаев, вторую со стадией набухания ДЗН – 21 случай, третью со стадией ишемии – 26 случаев, четвертую с глиозно-атрофической стадией заболевания – 15 случаев. Контрольную группу составили 10 соматически здоровых лиц (10 глаз) той же возрастной категории, не страдающих офтальмопатологией.

Весь контингент обследован стандартными офтальмологическими (визометрия, тонометрия, периметрия, офтальмоскопия) и специальными (оптическая когерентная томография (ОСТ), ЗВП) методами исследования. ЗВП оценивали на аппаратах

Методом ЗВП подтверждены функциональные нарушения со стороны зрительного нерва. В 1–4 группах больных с невритом зрительного нерва наблюдалось увеличение латентности N75 и P100. Увеличение латентности свидетельствует о поражении миелиновой оболочки, что связано со снижением скорости проведения потенциалов по зрительному нерву. Анализ амплитуды ЗВП выявил достоверное увеличение этого показателя в 1 и 2 группах и снижение в 3 и 4 группах по сравнению с контрольной группой. Уменьшение амплитуды ЗВП связано с блокадой проведения импульсов, вследствие повреждения осевых цилиндров аксонов.

Ключевые слова: неврит зрительного нерва, диагностика, зрительные вызванные потенциалы, оптическая когерентная томография.

Kasimova M.S., Khamraeva G.Kh. **ANALYSIS OF THE RESULTS OF THE STUDY OF VISUAL EVOKED POTENTIALS DEPENDING ON THE STAGE OF OPTIC NEURITIS**

The functional visual impairment of the optic nerve was confirmed by the method of visual evoked potentials. In 1–4 groups of patients with optic neuritis, the N75 and P100 latency increased. An increase in latency indicates a lesion of the myelin sheath, which is associated with a decrease in the rate of potentials in the optic nerve. The analysis of the amplitude of the VEP revealed a significant increase in this index in groups 1 and 2 and a decrease in groups 3 and 4 as compared to the control group. The decrease in the amplitude of the VEP is associated with blockade of impulses, due to axonal cylinder damage.

Key words: optic neuritis, diagnosis, visual evoked potentials, optic coherent tomography.

«Нейрон-Спектр 4-ВПП» путем предъявления шахматного паттерна и единичных световых импульсов в клинике Neuro-impuls.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента для оценки достоверности различий.

Результаты и обсуждение

У пациентов 1-й группы острота зрения составила в среднем $0,62 \pm 0,05$, 2-й группы – $0,31 \pm 0,06$, третьей – $0,22 \pm 0,04$, четвертой – $0,03 \pm 0,01$. При биомик-

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей латентности ЗВП в норме и в исследуемых группах больных с НЗН

Группы	Oz-Cz отведения латентности ЗВП					
	N75 (мс)	Отключение (%)	P100 (мс)	Отключение (%)	N145 (мс)	Отключение (%)
Группа I (n = 28)	78,26 ± 1,04	2,37 ± 1,32	109,86 ± 2,11	6,13 ± 2,17	141,14 ± 2,85	3,83 ± 1,84
	p1 < 0,05, p2 > 0,05	p2 > 0,05	p1 < 0,05, p2 > 0,05	p2 > 0,05	p1 > 0,05, p2 > 0,05	p2 > 0,05
Группа II (n = 21)	81,64 ± 2,09	6,87 ± 2,92	112,73 ± 3,52	9,31 ± 3,57	147,14 ± 6,12	1,38 ± 0,21
	z1 < 0,05, p3 < 0,01	z3 < 0,01	z1 < 0,05, p3 < 0,05	z3 < 0,05	p1 > 0,05, p3 > 0,05	p3 > 0,05
Группа III (n = 26)	93,14 ± 3,57	23,72 ± 4,92	123,65 ± 3,93	21,13 ± 3,85	154,84 ± 4,91	6,58 ± 3,38
	p1 < 0,05, p4 > 0,05	p4 > 0,05	p1 < 0,05, p4 > 0,05	p4 > 0,05	p1 > 0,05, p4 > 0,05	p4 > 0,05
Группа IV (n = 15)	98,22 ± 6,38	30,84 ± 8,54	127,24 ± 7,34	24,56 ± 7,19	161,2 ± 8,98	10,72 ± 6,23
	p1 < 0,05		p1 < 0,05		p1 > 0,05	
Контрольная группа (n = 10)	74,2 ± 0,5		102,6 ± 3,73		144,8 ± 4,91	

Примечания:**p1** – достоверность разницы показателей по сравнению с группой контроля;**p2** – достоверность разницы показателей между I и II группами;**p3** – достоверность разницы показателей между II и III группами;**p4** – достоверность разницы показателей между III и IV группами.

роскопии не наблюдалось изменений в переднем сегменте глазного яблока. При прямой офтальмоскопии в 1-й группе больных диск зрительного нерва (ДЗН) гиперемирован, границы по ходу сосудов нечеткие, количество сосудов, проходящих через край диска, увеличено до $18,4 \pm 2,0$; артерии нормального калибра, вены расширены, макулярный рефлекс сохранен. На ОСТ наблюдали нормальные показатели толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и ДЗН. Во 2-й группе офтальмоскопически ДЗН резко гиперемирован, границы нечеткие, количество сосудов, проходящих через край диска увеличено до $22,4 \pm 2,0$; отмечался отек ДЗН и перипапиллярной зоны; артерии и вены расширены, макулярный рефлекс сглажен. На ОСТ наблюдали увеличение толщины СНВС и площади ДЗН.

В 3-й группе при офтальмоскопии ДЗН бледный, отечный, границы нечеткие, количество сосудов, проходящих через край диска, составило $14,2 \pm 2,0$. Отмечался отек перипапиллярной зоны, артерии сужены, вены расширены, макулярный рефлекс сгла-

жен. На ОСТ наблюдалось достоверное снижение толщины СНВС относительно 2-й группы ($p < 0,01$).

В 4-й группе больных на глазном дне ДЗН бледный, границы по ходу сосудов нечеткие, количество сосудов, проходящих через край диска, составило $11,3 \pm 2,0$; артерии и вены сужены, макулярный рефлекс отсутствует. У пациентов 4-й группы средняя толщина СНВС была достоверно ниже ($92,99 \pm 2,73$ нм) по сравнению со значениями 2-й и 3-й группы больных ($p < 0,001$). По показателям НРП и площади ДЗН статистически значимые различия в 4-й группе не выявлены.

По результатам ЗВП на шахматный паттерн показатель латентности N75 в 1-й группе достоверно увеличился по сравнению с контрольной группой и составил в среднем $78,26 \pm 1,04$ мс ($p < 0,05$). Увеличение латентности свидетельствовало о снижении скорости проведения импульса по зрительным путям. Отмечено статистически значимое повышение латентности N75 также во 2 группе по сравнению с контрольной ($p < 0,05$). В 3-й группе больных со стади-

ей ишемии ДЗН отмечалось нарастание этого показателя ($93,14 \pm 3,57$ мс) по сравнению со 2-й группой ($p < 0,01$), хотя достоверных различий по сравнению с 4-й группой ($98,22 \pm 6,38$ мс) не обнаружено. Увеличение латентности связано со снижением скорости проведения потенциалов по ЗН и свидетельствует о поражении миелиновой оболочки. Выявленное статистически значимое различие между всеми группами и группой контроля ($p < 0,05$) подтверждает снижение функциональной активности ЗН при НЗН вне зависимости от стадии заболевания. Значения параметров, характеризующих латентность ЗВП, по группам приведены в таблице 1.

Анализ состояния зрительно-го анализатора в зависимости от стадии заболевания показал значительное увеличение латентности компонента P100 при прогрессировании болезни (рис. 1). Практически у всех обследуемых было выявлено увеличение латентного периода P100 ЗВП от 10 до 30 мс по сравнению с верхней границей нормативных значений при стимуляции шахматным паттерном. В 1-й группе больных этот показатель составил $109,86 \pm 2,11$ мс, что достоверно выше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). На стадиях набухания и ишемии этот показатель имел тенденцию к увеличению и составил в среднем $112,73 \pm 3,52$ мс ($p < 0,05$) и $123,65 \pm 3,93$ мс ($p < 0,05$) соответственно. Было зарегистрировано увеличение латентности также в 4-й группе (в среднем на 20–25%), где индивидуальные колебания латентности составили 118–135 мс, а среднее значение – $127,24 \pm 7,34$ ($p < 0,05$).

При анализе показателя компонента N145 в достоверного различия между основным и контрольной группами мы не

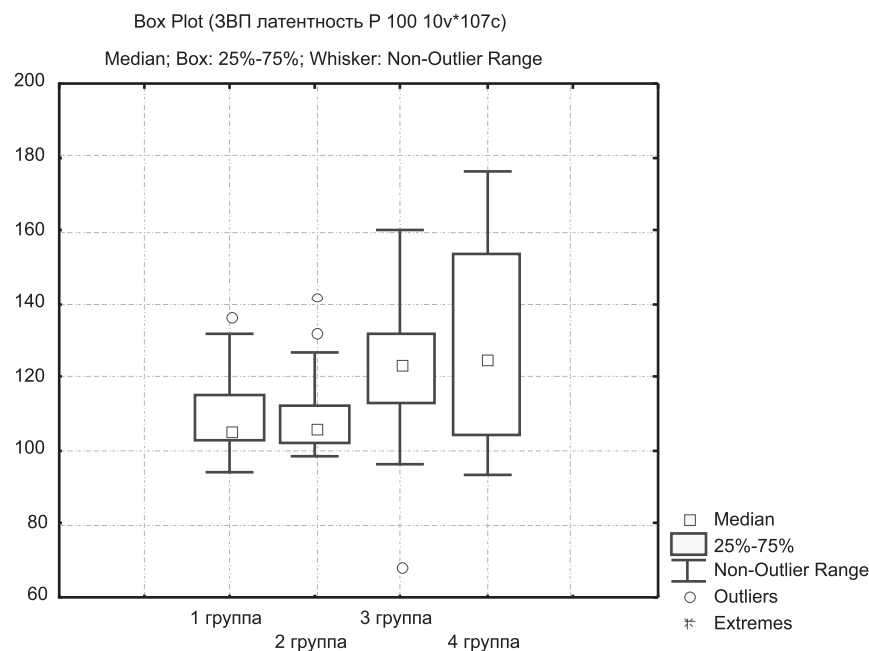


Рис 1. Сравнительный анализ латентности ЗВП по 4 группам: медианы значений, межквартильные интервалы, максимальные и минимальные значения латентности P100.

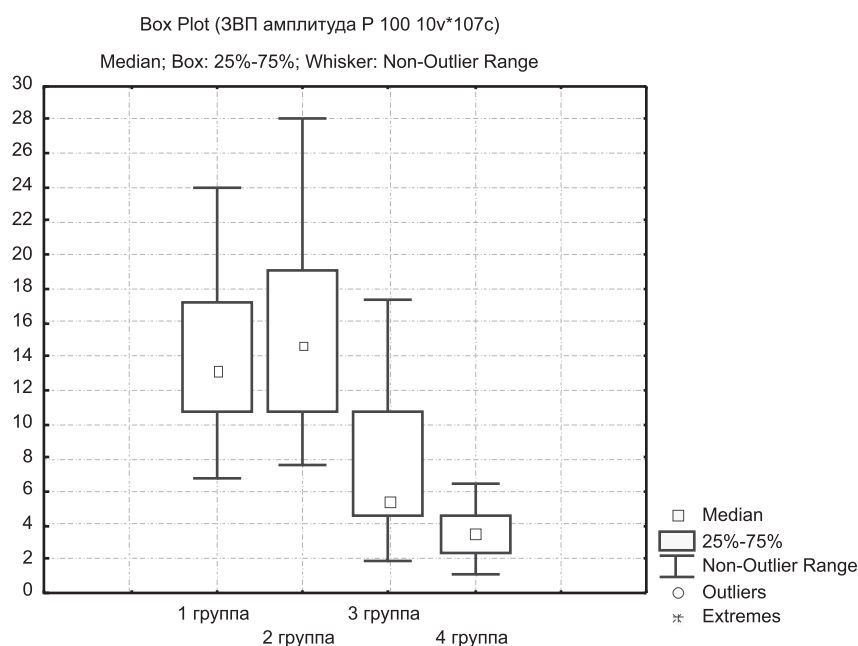


Рис 2. Сравнительный анализ амплитуды ЗВП по 4 группам: медианы значений, межквартильные интервалы, максимальные и минимальные значения амплитуды.

обнаружили. Оценка латентности компонентов N75 и P100 во 2 канале по данным ЗВП у больных с различными стадиями НЗН выявила также статистически значимое увеличение оцениваемых показателей ($p < 0,05$).

В ходе исследования также изучены параметры амплитуды ЗВП (табл. 2). Анализ амплитуды ЗВП компонента N75-100 выявил достоверное

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей амплитуды ЗВП в норме и в исследуемых группах больных с ДЗН

Группы	Острота зрения	Зрительные вызванные потенциалы			
		N75-100 (мкВ)	Отключение (%)	P100-145 (мкВ)	Отключение (%)
Группа I (n=28)	0,62 ± 0,05	13,91 ± 0,79	10,11 ± 8,13	12,73 ± 1,06	46,83 ± 12,70
	p2 < 0,001	p1 < 0,05, p2 > 0,05	p2 < 0,01	p1 < 0,05, p2 > 0,05	p2 > 0,05
Группа II (n=22)	0,34 ± 0,06	15,77 ± 1,29	61,39 ± 12,95	13,31 ± 0,94	54,60 ± 11,20
	p3 > 0,05	p1 < 0,05, p3 < 0,001	p3 < 0,001	p1 < 0,05, p3 < 0,001	p3 < 0,001
Группа III (n=26)	0,23 ± 0,04	6,76 ± 0,76	-29,00 ± 7,34	7,54 ± 0,83	-6,55 ± 1,41
	p4 < 0,001	p1 < 0,05, p4 < 0,01	p4 < 0,01	p1 > 0,05, p4 < 0,01	p4 < 0,001
Группа IV (n=13)	0,03 ± 0,01	3,68 ± 0,46	-57,92 ± 6,78	3,67 ± 0,66	-49,00 ± 9,85
	0,9 ± 0,04	p1 < 0,05		p1 < 0,05	
Контрольная группа (n=10)		9,8 ± 0,06		8,4 ± 0,83	

Примечания:**p1** – достоверность разницы показателей по сравнению с группой контроля;**p2** – достоверность разницы показателей между I и II группами;**p3** – достоверность разницы показателей между II и III группами;**p4** – достоверность разницы показателей между III и IV группами.

увеличение этого показателя в 1-й и 2-й группах по сравнению с контрольной группой. При этом в 1-й группе средний уровень составил $13,91 \pm 0,79$ мкВ ($p < 0,05$), во 2-й группе – $15,77 \pm 1,29$ мкВ ($p < 0,05$). В острой фазе неврита происходит ишемия, токсическое воздействие экссудата, компрессия нервных волокон экссудативной жидкостью, распад миелиновой оболочки нервных волокон. Повышение уровня амплитуды ЗВП компонента N75-100, по-видимому, связано с реактивным раздражением аксонов ЗН экссудативными реакциями, происходящими в оболочке ЗН.

Амплитуда компонента N75-100 ЗВП значительно снизилась в 3-й группе ($6,76 \pm 0,76$ мкВ) по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), а также со 2-й группой ($p < 0,001$). Уменьшение амплитуды ЗВП связано с блокадой проведения импульсов – вероятно, вследствие повреждения осевых цилиндров аксонов. Снижение амплитуды свидетельствовало о снижении количества функционирующих аксонов. При этом значительное замедление амплитуды компонента N75-100 наблюдалось в 4-й группе

больных – в стадии атрофии ДЗН ($3,68 \pm 0,4$, $p < 0,05$). Снижение амплитуды ЗВП коррелировало со снижением зрительных функций, что в свою очередь свидетельствовало о гибели нервных волокон.

Исследования выявили также достоверные изменения компонента P100-145 в зависимости от стадии развития заболевания. Анализ амплитуды ЗВП выявил достоверное увеличение этого показателя в 1-й и 2-й группах по сравнению с контрольной группой. При этом в 1-й группе средний его уровень составил $12,73 \pm 1,06$ мкВ ($p < 0,05$), во 2-й группе – $13,31 \pm 0,94$ мкВ ($p < 0,05$). Амплитуда значительно снизилась в 3-й группе по сравнению со 2-й группой до $7,54 \pm 0,83$ мкВ ($p < 0,001$). При этом достоверного отличия по сравнению с контрольной группой не было обнаружено ($p > 0,05$). Значительное замедление амплитуды компонента P100-145 наблюдалось в 4-й группе больных со стадией атрофии ДЗН ($3,67 \pm 0,66$ мкВ) по сравнению с контрольной ($p < 0,05$) и 3-й группой ($p < 0,01$).

Оценка амплитуды компонента P100-145 во 2-м канале по данным ЗВП у больных с разными стади-

Таблица 3. Корреляция между латентностью P100 и показателями ЗВП, ОКТ и ОЗ в зависимости от стадии заболевания

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
	Латентность P100			
Острота зрения	-0,098698773	-0,276156513	-0,130088953	-0,762373408
Латентность N145	0,734841231	0,951555263	0,954226001	0,960812615
Латентность N 75	0,477589546	0,778336015	0,916343041	0,964315824
Амплитуда N75-P100	-0,288815057	-0,260233754	0,081952659	0,080762154
Амплитуда P100-N145	0,017507441	-0,263475221	-0,117663396	0,036885707
CHVC	-0,258604808	-0,050647123	0,240924455	0,250279906
НРП	-0,482911152	0,304458814	-0,515139613	0,48989014
Площадь ДЗН	-0,265870001	-0,071125932	0,008312291	0,578361493

ями НЗН выявила также статистически значимое увеличение оцениваемых показателей в 1-й и 2-й группе ($p < 0,05$, рис. 2). При этом в 3-й и 4-й группах наблюдалось достоверное снижение этих показателей по сравнению с контрольной ($p < 0,05$), а также со 2-й группой ($p < 0,001$).

Полученные данные ЗВП коррелировали с показателями остроты зрения и ОКТ. Наиболее значимая обратная корреляция у обследованных пациентов из 4-й группы выявлена между ОЗ и показателем латентности P100 ($r = -0,762$), то есть низкая ОЗ сопровождалась увеличением латентности P100. При этом отмечалось уменьшение площади ДЗН ($r = 0,578$, табл. 3).

Таким образом, метод ЗВП позволяет количественно и качественно оценить состояние зрительного анализатора у больных с различными стадиями НЗН, а в комплексе с ОСТ обследованием дает широкие возможности для ранней диагностики НЗН. Также он позволяет эффективно проводить мониторинг у данного контингента больных.

Заключение

Методом ЗВП подтверждены функциональные нарушения со стороны ЗН: у пациентов всех групп выявлено увеличение латентности N75 и P100, что свидетельствует о нарушении проводимости зрительных путей. Наиболее информативным при НЗН явился показатель P100. Выявлена малая информативность показателя N145 при НЗН. Следова-

но, изменения показателей ЗВП при различных стадиях НЗН позволят более достоверно выделить стадии заболевания и откоррелировать консервативную терапию.

Список литературы

1. Жабоедов Г. Д., Скрипник Р. Л. Поражения зрительного нерва. – Киев, 2006.
2. Камиллов Х.М. Дифференцированный подход к диагностике отечных состояний диска зрительного нерва. – Ташкент, 2008.
3. Кривошеев А.А. Топографическое картирование зрительных вызванных потенциалов в диагностике заболеваний зрительного пути. – М., 2008.
4. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. – М., 2004.
5. Fraser C.L., Klistorner A., Graham S.L., Garrick R., Billson F.A., Grigg J.R. Multifocal visual evoked potential analysis of inflammatory or demyelinating optic neuritis // *Ophthalmology*. – 2006. – Vol. 113. – С. 321–323.
6. Grover L.K., Hood D.C., Ghadiali Q., Grippo T.M., Wenick A.S., Greenstein V.C., Behrens M.M., Odel J.G. A comparison of multifocal and conventional visual evoked potential techniques in patients with optic neuritis/multiple sclerosis // *Doc. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 117. – С. 121–128.
7. Klistorner A., Fraser C., Garrick R., Graham S., Arvind H. Correlation between full-field and multifocal VEPs in optic neuritis // *Doc. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 116. – С. 19–27.
8. Klistorner A., Arvind H., Nguyen T., Garrick R., Paine M., Graham S., O'Day J., Yiannikas C. Multifocal VEP and OCT in optic neuritis: A topographical study of the structure-function relationship // *Doc. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 118. – С. 129–137.

Для связи с авторами:

Хамраева Гавхар Хусановна,
e-mail gavhar08021982@mail.ru, тел. +99 (890) 319-97-23.