

Сердюк В.Н.¹, Погорелов А.В.², Сирко А.Г.², Кириченко А.Г.³, Ван Цзи Вей²

¹ Днепропетровская областная клиническая офтальмологическая больница, Днепр, Украина

² Днепропетровская медицинская академия, Днепр, Украина

³ Днепропетровский медицинский институт, Днепр, Украина

Serdiuk V.¹, Pohorielov O.², Sirko A.², Kyrychenko A.³, Wang Zi Way²

¹ Dnipropetrovsk Regional Clinical Ophthalmologic Hospital, Dnipro, Ukraine

² Dnipropetrovsk Medical Academy, Dnipro, Ukraine

³ Dnipropetrovsk Medical Institute, Dnipro, Ukraine

Диагностическое значение сверхранных компонентов зрительных вызванных потенциалов в комплексной диагностике глаукомы

The Diagnostic Value of the Super-Ear Components of Visual Evoked Potentials in the Comprehensive Diagnosis of Glaucoma

Резюме

Исследовано 38 пациентов с глаукомой (76 глаз) в возрасте от 58 до 76 лет с целью оценки диагностической значимости показателей ранних компонентов зрительных вызванных потенциалов на вспышку у пациентов с различными стадиями глаукомы на основании сравнения данных офтальмологического статуса, светочувствительности сетчатки и данных оптической когерентной томографии. Показано высокое диагностическое значение сверхранных компонентов вызванного зрительного ответа на вспышку. Определено соответствие параметров зрительного вызванного ответа стадиям глаукомной оптической нейропатии при первичной открытоугольной глаукоме. Установлено, что основным диагностическим критерием при оценке состояния зрительного нерва являются латентности генерации вызванного ответа, в норме имеющие значения меньше 20 мс. Сделано заключение, что оценка сверхраннего зрительного ответа на вспышку имеет некоторые преимущества перед регистрацией ответа на реверсивный шахматный паттерн в связи с мономодальностью генераторных зон, ранним (до 20 мс против 75 мс) развитием, что исключает дополнительное влияние модально-неспецифических отделов головного мозга.

Ключевые слова: ранние, сверхранные компоненты зрительных вызванных потенциалов, глаукома, оптическая нейропатия.

Abstract

A research of 38 patients with different stages of glaucoma (76 eyes) aged from 58 to 76 was carried out with the aim of assessing the diagnostic value of early components of the visual evoked response potentials (VERP). This research was based on a comparison of the ophthalmic status, retinal sensitivity and optical coherent tomography data. The high diagnostic value of the ultra-early components of the visual response after flash is shown. As a result was determined a strong correspondence between parameters of the VERP and the stages of glaucomatous optic neuropathy

in cases of primary open-angle glaucoma. It is established that the main diagnostic criterion in assessing the state of the optic nerve is the latency of generation of the evoked response, which normally have values less than 20 ms. Authors made a conclusion that the assessment of the early flash response VERP has some advantages comparatively with the reversible chess pattern due to the mono-modality of the generator zones, early development (up to 20 ms versus 75 ms), which eliminates the additional influence of nonspecific brain regions.

Keywords: early, super early components of visual evoked potentials, glaucoma, optical neuropathy.

■ ВВЕДЕНИЕ

Первичная открытоугольная глаукома – одно из наиболее важных заболеваний глаза, которое занимает лидирующее место в мире среди причин слабости зрения и слепоты [1]. Понятие «глаукома» объединяет гетерогенную группу заболеваний, которые характеризуются прогрессирующим течением, развитием глаукомной оптической нейропатии, постепенным снижением светочувствительности сетчатки [2]. По данным М. Quigly (1996–2006), число пациентов с глаукомой в мире составляет 66 млн человек. Учитывая тенденцию роста заболеваемости глаукомой, к 2020 г. предполагается увеличение количества пациентов до 79,6 млн [3]. J. Goldbery (2000) прогнозирует увеличение числа пациентов с глаукомой вдвое до 2030 г. [4]. По результатам исследований ВОЗ, глаукома, наряду с катарактой, является ведущей причиной слепоты в мире, и ослепшие от глаукомы составляют 8% от общего количества ослепших [5]. Вероятность наступления слепоты на один глаз через 20 лет после возникновения глаукомы и начала лечения составляет 27%, на оба глаза – 9%.

Наиболее распространенной среди населения земного шара является первичная открытоугольная глаукома [6].

Профилактика слепоты от глаукомы заключается в ее ранней диагностике, своевременном начале лечения и динамическом наблюдении.

Диагностика первичной открытоугольной глаукомы включает определение максимально корригируемой остроты зрения (МКОЗ), тонометрию, гониоскопию, пахиметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, ультразвуковую биометрию, ультразвуковую биомикроскопию, оптическую когерентную томографию (ОКТ) сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН) с анализом морфометрических параметров. Для определения световой чувствительности сетчатки выполняют статическую и кинетическую периметрию и другое [7]. Широко распространение получил метод ОКТ, основанный на оценке задержки отраженного инфракрасного излучения и позволяющий визуализировать структуры глаза с более высоким разрешением, чем ультразвуковое исследование [8].

Оценка функционального состояния зрительного нерва и сетчатки возможна основными электрофизиологическими методами (ЭФМ). К ним относят электроокулографию, электроретинографию [9]. Каждый слой клеток отображается на электроретинограмме отдельно в виде кривой графика. Метод мультифокальной электроретинографии

выстраивает трехмерную карту, показывающую светочувствительность центральной области сетчатки [10]. Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) являются модификацией методик электроэнцефалографии и позволяют оценить ответ нейронов проекций зрительного нерва, зрительной лучистости, зрительной коры на световое раздражение [11]. Различают две основные разновидности регистрации – ЗВП на вспышки (flash) и структурированные стимулы – реверсивный шахматный паттерн (РШП) [11]. При регистрации ЗВП на РШП основные позитивные и негативные компоненты ЗВП находятся в зоне латентностей 70–100–155 мс [11]. Генерация данных компонентов структурами мозга полностью не установлена. Считается, что негативный N70 генерируется конвекситальной областью зрительной коры, позитивный P100 – самый большой по амплитуде и наиболее воспроизводимый компонент ЗВП генерируется в коре стриатума; N155 имеет широкую топографию по средней линии независимо от стимуляции правого или левого поля зрения. Зависимость изменений данных компонентов ЗВП от степени поражения зрительного нерва установлена достоверно, имеется консенсус о диагностической значимости и нет существенных разногласий [12–15]. Диагностическими критериями функционального состояния зрительного анализатора являются увеличение времени ответа (латентные периоды (ЛП), измеряются в мс), величина ответа (измеряется в мкВ), изменение формы, соотношений величин, выпадение компонентов, латерализация изменений [11–15]. Окончательное диагностическое решение о состоянии зрительных систем возможно принять при исключении патологии периферических отделов глаза. При ЗВП на вспышку в норме регистрируются сверхранние ответы с ЛП до 20 мс, генерация которых более обоснованно (сравнительно с негативным N70 компонентом при применении шахматного паттерна) связывается с ответом корковых нейронов первичных зон зрительной коры [11–13]. Данный компонент обычно имеет негативную полярность, реже двухфазную, в норме строго параметризован и не превышает значений ЛП 20 мс. Серия дальнейших позитивных и негативных фаз ответа ЗВП с ЛП включает 3 позитивные и 3 негативные волны или компонент ЗВП с максимальным ЛП 270 мс в норме [14–15]. Генераторные структуры данных компонентов ответа включают обширные модально-неспецифические корковые и субкортикальные, лимбико-ретикулярные структуры, проявляющие зависимость по уровню и латентностям от нарушений функции зрительного нерва, хиазмы, постхиазмальных структур и центральных нейрональных процессов. Таким образом, ЗВП на вспышку является более структурно насыщенным, количество регистрируемых и поддающихся оценке компонентов сравнительно с ЗВП на шахматный реверсивный паттерн больше в 2 раза. Особый интерес представляют сверхранние компоненты ЗВП на вспышку с ЛП около 20 мс, отражающие первичные корковые ответы проекций проводников зрительной лучистости, первичных рецепторных зон зрительной коры без влияния на генерацию данного компонента сложных центральных нарушений в виде нейропатий, когнитивных и других изменений (при РШП первичный поддающийся анализу компонент находится в районе ЛП 70 мс, его генераторные структуры также включают модально-неспецифические

структуры головного мозга). С учетом описанных актуальностей представляет интерес сравнение классического метода оценки светочувствительности, ОКТ и показателей сверхранных компонентов ЗВП.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка диагностической значимости показателей ранних компонентов ЗВП на вспышку у пациентов с различными стадиями глаукомы на основании сравнения данных офтальмологического статуса, светочувствительности сетчатки и данных оптической когерентной томографии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовано 38 пациентов с глаукомой (76 глаз) в возрасте от 58 до 76 лет без разделения по полу. Для определения световой чувствительности сетчатки выполняли статическую и кинетическую компьютерную периметрию с использованием аппарата Humphrey Field Analyzer (Carl Zeiss, Германия) по программе 30-2. Анализировались среднее отклонение MD (дБ) и частное стандартное отклонение PSD (дБ). Пациенты были разделены на группы в соответствии с классификацией стадий глаукомы по результатам оценки светочувствительности сетчатки и степени ее отклонения в виде периметрических индексов на периметре Humphrey (В. Волков, 2008) [5–6, 9]. Основными критериями классификации принимались следующие: I ст.: MD до –6,0 Дб, относительных скотом до 25; абсолютных скотом до 10 (без вовлечения центра в рамках 5 град.), по локализации занимают два кластера и больше; II ст.: MD от –6,01 до –12,0 Дб, относительных скотом до 26–50, абсолютных скотом до 11–20 (без вовлечения центра в рамках 5 град.), по форме аркообразные; III ст.: MD от –12,01 до –20,0 Дб, относительных скотом больше 50, абсолютных скотом более 20, по форме кольцеобразные, а также с вовлечением зоны ближе 5 град. от центра; IV ст.: проведение периметрии невозможно. Проведено общее офтальмологическое обследование: определение максимально регистрируемой остроты зрения (МКОЗ), тонометрия, гониоскопия, пахиметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, проведена ОКТ сетчатки и ДЗН с помощью томографа Ortopvue (США), с анализом морфометрических параметров (толщина сетчатки в центральной зоне (ТЦЦЗ)). Коротколатентные зрительные вызванные потенциалы на вспышку регистрировались на аппарате Medic-XAI (Харьков). Статистическая обработка проведена по стандартам статистической обработки медицинской информации [16].

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С признаками глаукомы I ст. было 11 пациентов (n=11), средние значения МКОЗ ($M \pm m$) составили $0,65 \pm 0,14$; ВГД $22,2 \pm 1,24$ мм рт. ст.; II ст. – 12 пациентов (n=12), МКОЗ $0,47 \pm 0,29$; ВГД – $24,56 \pm 3,26$ мм рт. ст.; III ст. – n=9, МКОЗ $0,21 \pm 0,11$; ВГД – $26,12 \pm 3,98$ мм рт. ст.; IV – 6 пациентов, светоощущение сохранено у 3, у остальных неуверенная оценка собственных ощущений; ВГД – $27,31 \pm 2,85$ мм рт. ст.

Светочувствительность по Humphrey [5, 6, 9] составляла ($M \pm m$; MD (дБ)): I ст. – $4,31 \pm 1,59$; II ст. – $9,48 \pm 2,14$; III ст. – $15,36 \pm 2,19$; IV ст. – неуверенное светоощущение. Основные морфометрические параметры ОКТ составляли для исследуемых групп: ТСЦЗ при I ст. – $514,4 \pm 89,2$; II ст. – $432,4 \pm 92,2$; III ст. – $402,3 \pm 84,9$, IV ст. – $301,4 \pm 153,51$. Значения ранних компонентов (LP early EVP, ms): контрольная группа ($n=99$); LP early EVP – $16,9 \pm 1,3$; I ст. – $18,86 \pm 2,3$; II ст. – $21,56 \pm 1,9$; III ст. – $23,2 \pm 2,15$; IV ст. – $24,1 \pm 0,95$. Достоверных отличий средних величин LP early EVP по критерию Стьюдента t [16] в сравнении с контролем для глаукомы I ст. не выявлено ($t=0,74$; $p=0,46$). Для пациентов со II и III ст. глаукомного процесса $p<0,05$; $p<0,01$ между контролем и пациентами с IV ст. глаукомы. Для выявления наличия и силы корреляций между показателем светочувствительности при периметрии, МКОЗ, ТСЦЗ проведены вычисления коэффициентов линейной корреляции и оценка их достоверности по стандартным таблицам [16]. Установлено, что коэффициент корреляции r_{xy} (MD) и LP early EVP составил у пациентов с I ст. – $0,32$; $p>0,05$; II ст. – $0,64$; $p<0,05$; III ст. – $0,82$; $p<0,01$; IV ст. – $0,98$; $p<0,01$. Построение динамических рядов МКОЗ и LP early EVP и последующее вычисление коэффициентов r_{xy} позволяет утверждать о наличии существенной сильной по выраженности корреляции данных показателей для пациентов с глаукомой II–IV ст. (r_{xy} для II ст. – $0,48$; $p<0,05$; III ст. – $0,52$; $p<0,01$; IV ст. – $0,99$; $p<0,01$). Однотипная направленность зависимости выявлена для СТМА параметров и LP early EVP. Значения показателей r_{xy} составили: глаукома I ст. – $0,29$; $p>0,05$; II ст. – $0,64$; $p<0,05$; III ст. – $0,71$; $p<0,01$; IV ст. – $0,99$; $p<0,01$.

Таким образом, показатели времени генерации исследуемого в работе сверхраннего компонента с временем генерации в области латентностей 20 мс при регистрации ЗВП на вспышку достоверно отличаются от контрольных данных у пациентов без глаукомы. Критерий выявляет слабые и умеренной силы линейные корреляционные связи в I ст. глаукомы, сильные линейной зависимости связи в II–IV ст. с параметрами светочувствительности сетчатки (MD), остроты зрения, значениями ТСЦЗ. Только 5 пациентов в I ст. глаукомного процесса имели время развития данного компонента меньше 20 мс, при этом все же превышали средние значения локальной контрольной группы. Все пациенты со II–IV ст. болезни имели значения ЛП ЗВП выше 20 мс (максимальное 32 мс). Учитывая относительно ясную анатомо-топографическую зону генерации данного ответа, которая соответствует проекциям зрительной лучистости и первичным полям зрительной коры, устойчивость и повторяемость результатов, малый разброс и индивидуальную вариабельность значений компонента вызванного ответа, можно сделать следующие выводы.

■ ВЫВОДЫ

1. Диагностическое значение сверхранних компонентов вызванного зрительного ответа на вспышку является высоким и соответствует стадиям глаукомной оптической нейропатии при первичной открытоугольной глаукоме.
2. Основным диагностическим критерием при оценке сверхранних компонентов ЗВП необходимо считать латентности генерации, в норме имеющие значения меньше 20 мс.

3. Учитывая малую индивидуальную вариабельность времени ответа у здоровых людей и относительно ясную анатоми-топографическую зону генерации без включения сложных ассоциативных, модально-неспецифических зон головного мозга, практическое применение данного критерия обосновано и актуально в контексте глаукомы как болезни, применимо для оценки функционального состояния, стадийности и динамики глаукомного процесса.
4. Оценка сверххраннего зрительного ответа на вспышку предоставляет некоторые преимущества перед регистрацией ответа на реверсивный шахматный паттерн в связи с мономодальностью генераторных зон, ранним (до 20 мс против 75 мс) развитием, что исключает дополнительное влияние модально-неспецифических отделов головного мозга.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Denysiuk L. (2017) Diahnostychna znachymist polimorfizmu hena u rozvytku ta prohresuvanni pervynnoi vidkrytokutovoi hlaukomy: avt. dys. na zdobuttia nauk. stupenia kand. med. nauk z oftalmolohii [Diagnostic significance of the gene polymorphism in the development and progressing of the primary open angle glaucoma]. *Autoref. diss. thesis of PhD*.
2. Pasiechnikova N., Rykov S.O., Vitovska O.P. (2009) *Sotsialni aspekty poperedzhennia slipoty, orhanizatsiia medychnoi dopomohy ta reabilitatsii khvorykh na hlaukomu* [The social aspects of the blindness, the organization of the medical aid and rehabilitation of the glaucomas patients]. Kyiv. (in Russian)
3. Quigly H.A., Broman A.T.(2006) The number of people with glaucoma in 2010 and 2020. *BJO*, vol. 90, no 3, pp. 262–267.
4. Goldberg J. (2000) Glaucoma in the 21 century. *Harcourt Health Communication, London*, pp. 4–8.
5. Mariotti S., Pascoloni D. (2012) Global estimates of visual impairment: 2010. *Br. Ophthalmol*, vol. 96, no 5, pp. 614–8.
6. The Glaucoma Research Foundation. Available at <http://www.glaucoma.org/glaucoma/glaucoma-facts-and-stats.php>
7. Rykov S.A., Vytovskaia O.P., Sharhorodskaia Y.V. (2011) Unyfytsyrovannyy klynicheskyi protokol medytsynskoi pomoshchy. Hlaukoma pervychnaia otkrytouholnaia. Pervychnaia y vtorychnaia pomoshch [Unified clinical protocol of medical care. Primary open-angle glaucoma. Primary and secondary care]. *Order of MH of Ukraine* N 816, 24.11.2011, Kyiv.
8. Kachan T.V., Marchenko L.N., Byrych T.A., Dalydovych A.A., Mushtyna T.A., Vernych A.M. (2014) Sravnytelnaia kharakterystyka optycheskoi koherentnoi tomografyy y skanyruuiushchei lazernoi poliarymetryy v dyahnostyke y monytorynhe optykoneiropaty u patsyentov s hlaukomoj [Comparative characteristics of optical coherence tomography and scanning laser polarimetry in the diagnosis and monitoring of optic neuropathy in patients with glaucoma]. *Ophthalmology. Eastern Europe*, vol. 4, no 23, pp. 186–190.
9. Shamshynova A.M., Volkov V.V. (2003) Funktsyonalnye metody yssledovaniya v oftalmolohyy [Fuctional method of diagnostic in ophthalmology]. Moscow, 956 p.
10. Shamshynova A.M. Klynicheskaia fyziolohiya zreniya (2006) [Clinical physiology of vision]. Moscow.

-
11. Kothari R. A Comprehensive Review on Methodologies Employed for Visual Evoked Potentials (2016). *Scientifica (Cairo)*, Published online, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4789528>.
 12. Kelly S.P. (2013) The Cruciform model of striate generation of the early VEP, re-illustrated, not revoked: a reply to Ales et al.. *Neuroimage*, vol. 82, pp. 154–159.
 13. Waisbourd M. (2017) Short-duration transient visual evoked potentials and color reflectivity discretization analysis in glaucoma patients and suspects. *Int. J. Ophthalmol*, vol. 2, pp. 254–261.
 14. Pohorielov O.V. (2009) Dynamika ta stabilnist u chasi zorovoi vyklykanoi aktyvnosti holovnoho mozku pry tserebralnomu aterosklerozi. [Dynamics and stability in time of the visual brain activity at patients with cerebral atherosclerosis]. *Ukrainian Herald of Psychoneurology*, vol. 17, no 4, pp. 18–22.
 15. Pohorielov O.V. (2010) Diahnostychna znachushchist zorovykh vyklykanykh potentsialiv pry tserebralnykh ishemichnykh porushenniakh vnaslidok tserebralnoho aterosklerozi [Diagnostic significance of visual stimulated potentials in cerebral ischemic disorders due to cerebral atherosclerosis]. *Medical perspectives*, vol. 15, no 2, pp. 1–4.
 16. Kozlov A.P., Popov N.N. *Medytsynskaia statystyka* [Medical statistic], Kharkov.

Поступила/Received: 27.03.2019
Контакты/Contacts: kpdokol@ukr.net