

УДК 617.7-007.681:616.894-053.8]-07

Диагностическое значение статической периметрии и электрофизиологических исследований при глаукоме и болезни Альцгеймера

ЕРИЧЕВ В.П., доктор медицинских наук, профессор, зам. директора по инновационной деятельности;
ПАНЮШКИНА Л.А., кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник отдела глаукомы;
РОНЗИНА И.А., кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела морфофункциональных исследований.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.
Конфликт интересов отсутствует.

Резюме

ЦЕЛЬ. Провести сравнительный анализ информативности статической периметрии и зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) и оценить значимость электрофизиологических методов исследования зрительных функций при глаукоме и болезни Альцгеймера.

МЕТОДЫ. Обследовано 27 пациентов с диагнозом болезнь Альцгеймера в стадии мягкой деменции и 30 пациентов с верифицированным диагнозом глаукомы в различных стадиях. Контрольную группу составили 35 пациентов без неврологической и офтальмологической патологии. Всем пациентам была выполнена статическая периметрия на анализаторе полей зрения Humphrey. 15 пациентам из каждой группы проводили регистрацию паттерн и мультифокальных зрительных вызванных потенциалов (п-ЗВП и мф-ЗВП).

РЕЗУЛЬТАТЫ. При проведении статической периметрии у пациентов с глаукомой выявлялись типичные для этого заболевания изменения полей зрения, высоко коррелирующие со стадией глаукомы. В группе пациентов с болезнью Альцгеймера выявляемые дефекты полей зрения свидетельствовали о быстрой потере внимания, результаты исследования отличались низкой достоверностью. При исследовании ЗВП было выявлено статистически достоверное увеличение латентности положительного пика P100 на паттерн 0,3° по сравнению с группой контроля в обеих группах, на паттерн 1,0° — только у пациентов с глаукомой ($p < 0,05$). Латентность мф-ЗВП была увеличена во всех областях, за исключением R4, у пациентов с болезнью Альцгеймера и лишь в периферических кольцах R4-R6 — у пациентов с глаукомой ($p < 0,05$).

У пациентов с болезнью Альцгеймера была установлена средняя корреляционная связь суммарной светочувствительности центрального поля зрения (ЦПЗ) с латентностью P100 на паттерн 0,3° ($r = -0,68$), а также с латентностью центральных колец R1 ($r = -0,69$) и R3 ($r = -0,61$). При глаукоме была получена высокая корреляционная связь суммарной светочувствительности ЦПЗ и индекса MD с латентностью периферического кольца R6 ($r = -0,82$), а также средняя корреляционная связь латентности R6 со стадией глаукомы ($r = 0,51$). Со стадией глаукомы среднюю положительную корреляционную связь также показали параметры латентности центральных колец мф-ЗВП R2 и R3 ($r = 0,68$) и латентность в верхненазальном квадранте ($r = 0,63$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Электрофизиологические исследования позволяют дать объективную оценку функционального состояния зрительного анализатора как при глаукоме, так и при болезни Альцгеймера. Изменения ЗВП у пациентов с болезнью Альцгеймера подтверждают вовлеченность зрительного пути в нейродегенеративный процесс. Полученные высокие корреляции латентности ЗВП с параметрами статической периметрии и стадиями глаукомы позволяют рекомендовать эти исследования для выявления заболевания на препериметрической стадии и последующего мониторинга заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: болезнь Альцгеймера, глаукома, электрофизиологические исследования, зрительные вызванные потенциалы, статическая периметрия, нейродегенерация.

Для контактов:

Еричев Валерий Петрович, e-mail: postmaster@glaucomajournal.ru

ENGLISH

Comparative analysis and diagnostic value of static perimetry and electrophysiological studies in glaucoma and Alzheimer's disease

ERICHEV V.P., Med.S.D., Professor, Deputy director for Innovations;

PANYUSHKINA L.A., Ph.D., Junior Research Associate;

RONZINA I.A., Ph.D., Research Associate.

Scientific Research Institute of Eye Diseases, 11a Rossolimo st., Moscow, Russian Federation, 119021.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Abstract

PURPOSE: To conduct a comparative analysis of static perimetry and visual evoked potentials (VEP) informative value and to evaluate the significance of electrophysiological methods of investigation of visual functions in glaucoma and Alzheimer's disease.

METHODS: The study involved 27 patients with Alzheimer's disease (mild dementia) and 30 patients with various stages of glaucoma. The control group consisted of 35 patients without neurological and ophthalmic diseases. All patients underwent static perimetry on Humphrey Visual Field Analyzer. 15 patients in each group underwent pattern and multifocal VEP registration.

RESULTS: Static perimetry in glaucoma patients revealed typical for this disease visual field defects that highly correlated with glaucoma stage. Visual fields study in the Alzheimer's disease group had a low reliability and showed a rapid loss of attention. VEP study showed a statistically significant increase of P100 pattern in both study groups compared to the control group, and pattern ($p < 0.05$). mfVEP latency in patients with Alzheimer's disease was increased in all areas, except for R4, and only in the peripheral ring of R4-R6 in glaucoma patients ($p < 0.05$). An average correla-

tion between total central visual field sensitivity and P100 latency on pattern 0.3 ($r = -0.68$), as well as latency of central rings R1 ($r = -0.69$) and R3 ($r = -0.61$) in mfVEP has been established in patients with Alzheimer's disease. A high correlation between total central visual field sensitivity and MD index with R6 peripheral ring latency ($r = -0.82$) and an average correlation of R6 latency with glaucoma stage ($r = 0.51$) were obtained in glaucoma group. Central ring mfVEP R2 and R3 latency parameters ($r = 0.68$) and latency in upper nasal quadrant ($r = 0.63$) also showed an average positive correlation with glaucoma stage.

CONCLUSION: Electrophysiological studies allow for an objective assessment of visual analyzer functional state in glaucoma and Alzheimer's disease. VEP changes in Alzheimer's patients confirm the visual pathway involvement in neurodegeneration. High correlations of VEP latency with static perimetry parameters and glaucoma stage allow recommending these studies to identify the disease at preperimetric stage and monitor it.

KEYWORDS: Alzheimer's disease, glaucoma, electrophysiological studies, visual evoked potentials, static perimetry, neurodegeneration.

Существующие методы лечения глаукомы далеко не всегда позволяют достичь стабилизации процесса, что создает условия для сохранения высоких показателей слепоты и слабовидения от этого заболевания и побуждает современных исследователей искать новые механизмы прогрессирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН) и разрабатывать новые методы ее лечения. В настоящее время все большее влияние приобретает нейродегенеративная теория патогенеза ГОН, рассматривающая глаукому как заболевание, занимающее некое промежуточное положение между офтальмологической и неврологической патологией [1-14]. В большинстве работ в качестве примера нейродегенеративного заболевания описывают болезнь Альцгеймера — патологию, при которой помимо когнитивной дисфункции нередко наблюдают зрительные расстройства. Поиск тожде-

ственности между глаукомой и болезнью Альцгеймера на сегодняшний день является актуальным и показывает очень неоднозначные результаты.

Несмотря на то что основной точкой приложения патологического процесса при болезни Альцгеймера служат нейроны когнитивного центра головного мозга, сетчатка и зрительный нерв, по данным современных исследований, у этой группы пациентов страдают уже на самых ранних стадиях заболевания. В литературе описаны случаи нарушения цветового и стереоскопического зрения [15, 16], контрастной чувствительности [17] у таких пациентов, аномальные зрачковые реакции [18, 19], истончение сетчатки и перипапиллярных нервных волокон [20-24]. В опубликованных нами ранее статьях приводятся данные об уменьшении толщины комплекса ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и увеличении индекса объема глобальных

потерь ГКС (индекса GLV) у пациентов с мягкой стадией деменции [25]. Таким образом, выявление патологии сетчатки и зрительного нерва на самых ранних стадиях развития болезни Альцгеймера может стать перспективным и доступным биомаркером этого тяжелого заболевания.

В связи с этим изучение особенностей поражения ГКС и их аксонов становится актуальным как для диагностики глаукомы, так и для диагностики болезни Альцгеймера. Большинство опубликованных ранее работ посвящено изучению морфометрических параметров сетчатки и зрительного нерва. В настоящей статье мы подробнее остановимся на функциональных изменениях, регистрируемых при этих заболеваниях.

Одним из самых доступных методов оценки функции зрительного анализатора является статическая периметрия. Это «золотой стандарт» диагностики глаукомы. Однако, по данным Quigley, изменения в полях зрения могут отсутствовать даже при поражении 40-50% зрительных волокон [26]. У пациентов с болезнью Альцгеймера результаты исследования поля зрения еще более неоднозначны. В литературе описано снижение светочувствительности центрального поля зрения (ЦПЗ) у таких пациентов [27, 28]. Но в большинстве случаев выполнение статической автоматической периметрии трудно выполнимо у пациентов с деменцией, так как требует от них хорошей концентрации в течение длительного времени. И тогда на первый план выходят электрофизиологические методы исследования, как наиболее чувствительные и объективные методы оценки зрительных функций.

Среди электрофизиологических методов исследования для ранней диагностики глаукомы наиболее часто применяют паттерн электроретинографию (п-ЭРГ) и зрительные вызванные потенциалы (ЗВП), оценивающие в основном функцию ГКС и проведение возбуждения по волокнам зрительного нерва. При глаукоме на фоне нормальной ЭРГ наблюдается снижение амплитуды п-ЭРГ, коррелирующее со стадией заболевания [29-32]. Зрительные вызванные потенциалы представляют собой суммарный ответ коры головного мозга на зрительный стимул. При глаукоме описано увеличение латентности и снижение амплитуды паттерн-ЗВП при сохранной ЭРГ [29, 33, 34]. Следует отметить, что изменения электрофизиологических исследований при глаукоме не являются специфичными и могут встречаться и при других заболеваниях зрительного нерва. Однако в совокупности со статической периметрией и морфометрическими исследованиями сетчатки и ДЗН могут успешно применяться для дифференциальной диагностики и мониторинга этого заболевания [35-38]. Большое значение электрофизиологическим исследованиям отводится в изучении патогенеза гибели ГКС и распространении этого процесса на структуры

центральной нервной системы по магно-, парво- и кониоцеллюлярным путям при глаукоме. С помощью мультифокальной ЭРГ появилась возможность оценивать функции биполярных и амакриновых клеток, чья роль в прогрессировании ГОН уже доказана. Важное значение приобретают электрофизиологические методы исследования зрительных функций в клинических испытаниях нейропротекторных препаратов.

Еще более ценными представляются результаты электрофизиологических методов для объективной оценки зрительных функций у пациентов с деменцией. По данным литературы, при болезни Альцгеймера наблюдается снижение амплитуды п-ЭРГ, в то время как ответ на вспышку при исследовании ЭРГ остается неизменным [39-42]. Значительное увеличение латентности N35, P50 и N95-волн п-ЭРГ и уменьшение их амплитуды, коррелирующее с истончением слоя нервных волокон, было описано Parisi [3]. В работах Pollock и Partanen описано увеличение латентности пика P100-волны по данным п-ЗВП [44, 45]. Также отмечается увеличение ретинокортикального времени у пациентов с болезнью Альцгеймера. Однако ряд исследований опровергает эти данные [23, 46].

В литературе нам практически не встретились работы по применению мультифокальных ЗВП (мф-ЗВП) у пациентов с глаукомой и пациентов с болезнью Альцгеймера. Имеющиеся данные о применении п-ЗВП при этих заболеваниях также сильно разнятся.

Цель исследования — провести сравнительный анализ информативности статической периметрии и ЗВП и оценить значимость электрофизиологических методов исследования зрительных функций при глаукоме и болезни Альцгеймера.

Материалы и методы

Клиническое исследование основано на анализе данных 92 пациентов, разделенных на 3 группы по нозологическому признаку. В первую группу вошли 27 (54 глаза) пациентов с диагнозом болезнь Альцгеймера в стадии мягкой деменции. Все пациенты направлялись в ФГБНУ «НИИГБ» с уже установленным диагнозом в соответствии с международными диагностическими критериями NINCDS ADRDA, перечисленными в DSM-IV-TR, а также утвержденной ВОЗ Международной классификацией болезни 10-го пересмотра. Мягкая стадия деменции определялась с помощью нейропсихологического тестирования MMSE (англ. Mini-mental State Examination). В исследование были включены пациенты, набравшие от 18 до 23 баллов по шкале MMSE. Средний возраст пациентов с болезнью Альцгеймера составил 72 ± 6 лет в диапазоне от 59 до 83 лет. Критериями исключения из исследования являлись: острота зрения $< 0,6$, наличие признаков глаукомной

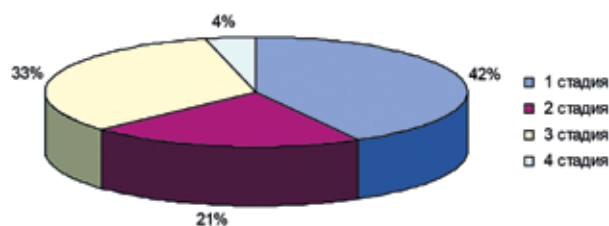


Рис. 1. Распределение пациентов 2-й группы (57 глаз) по стадиям глаукомы

оптической нейропатии, зрелая или почти зрелая катаракта, наличие возрастной макулярной дистрофии, тяжелое соматическое состояние (сахарный диабет, инфаркт, инсульт в анамнезе).

Во вторую группу вошли 30 пациентов (57 глаз) с диагнозом первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Средний возраст пациентов составил 71 ± 6 лет в диапазоне от 55 до 83 лет. Распределение по стадиям ПОУГ представлено на рис. 1. Критериями включения во 2-ю группу являлись: наличие подтвержденного диагноза ПОУГ, длительность заболевания не менее 5 лет, компенсированное внутриглазное давление (ВГД) (по данным ORA и флоуметрии). Критерии исключения: зрелая или почти зрелая катаракта, наличие возрастной макулярной дистрофии, тяжелой сопутствующей офтальмологической или неврологической патологии, тяжелое соматическое состояние (сахарный диабет, инфаркт или инсульт в анамнезе).

Группу контроля (3-я группа) составили 35 пациентов (70 глаз) без признаков офтальмологической и неврологической патологии. Средний возраст составил 69 ± 6 лет в диапазоне от 59 до 85 лет. Критерием исключения из исследования являлось наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии (сахарный диабет, инфаркт или инсульт в анамнезе).

Всем пациентам, помимо стандартного офтальмологического обследования, были проведены:

- статическая периметрия на анализаторе полей зрения Humphrey Visual Field Analyzer II (HFA II) 750 i («Carl Zeiss», Германия) по двум стратегиям: пороговой и скрининговой;

- регистрация паттерн- и мультифокальных зрительных вызванных потенциалов (п-ЗВП и мф-ЗВП) на универсальной электрофизиологической установке Tomey EP-1000 multifocal (Германия).

Регистрацию п-ЗВП осуществляли по стандартной методике. Оценивали конфигурацию ЗВП, латентность (в мс) и амплитуду (в мкВ) компонента P100. Латентность измеряли с момента включения стимула до пика P100, амплитуду — от пика предшествующего негативного компонента N80 до пика компонента P100.

Анализ мф-ЗВП проводили по кольцам (R1-R6), от центра к периферии, и по квадрантам (нижне- и верхневисочный и нижне- и верхне носовой). Область исследуемого поля зрения составляла 30° .

Регистрацию зрительных вызванных потенциалов проводили у 15 пациентов из каждой группы. Учитывая необходимость хорошей фиксации взгляда для качественного выполнения данного исследования, среди пациентов с болезнью Альцгеймера выбирали тех, у кого удалось получить достоверные результаты статической периметрии. В статистическую обработку включался только параметр латентности ЗВП, как наиболее чувствительный и наименее вариабельный маркер поражения зрительного пути.

Статистический анализ и оценку получаемых результатов проводили с помощью программы Statistica 8.0. При сравнении двух независимых групп по количественному признаку использовали U-критерий Манна — Уитни. Взаимосвязи между показателями оценивали с помощью рангового анализа корреляции двух признаков по Спирмену.

Результаты и обсуждение

Подробный анализ результатов статической периметрии у пациентов с болезнью Альцгеймера мы приводили в более ранних публикациях [1]. Здесь лишь напомним, что в группе пациентов с деменцией было установлено статистически достоверное снижение суммарной светочувствительности центрального и периферического полей зрения (ЦПЗ и ППЗ соответственно), а также статистически значимое снижение индекса MD и увеличение индекса PSD в сравнении с группой контроля. Аналогичные результаты были получены и в группе пациентов с глаукомой (табл. 1).

Однако если в группе с ПОУГ выявлены типичные для этого заболевания изменения полей зрения, высоко коррелирующие со стадией глаукомы, то в группе пациентов с болезнью Альцгеймера результаты статической периметрии вызвали большие сомнения. Во-первых, у пациентов с деменцией мы наблюдали большое количество потерь фиксации взгляда и высокий процент ложноотрицательных ошибок при выполнении исследования по пороговым программам. Ряду пациентов не удалось справиться с заданием. Эти пациенты были исключены из исследования. Во-вторых, выявляемые концентрические скотомы на периферии не соответствовали локализации скотом в центральном поле зрения. Мы наблюдали так называемое «окно» — область с нормальной светочувствительностью в пределах $30-40^\circ$, окруженную участками поля зрения со сниженной светочувствительностью при сопоставлении результатов исследования периферического и центрального полей зрения. И наконец, при исследовании поля зрения по скрининговой программе (120 Three Zone) у 8 пациентов с болезнью Альцгеймера не было обнаружено существенных дефектов. У 7 пациентов наблюдалось незначительное число абсолютных и относительных скотом, локализуемых на крайней периферии поля зрения

Результаты статической периметрии у пациентов с болезнью Альцгеймера, больных глаукомой и группы контроля

Параметр САП	Статистический показатель	Группа контроля	ПОУГ	Болезнь Альцгеймера
Суммарная светочувствительность ЦПЗ, дБ	квартиль 25/75	2046/2201	1316/2133	1688/1944
	медиана	2135	1989*	1804*
Суммарная светочувствительность ППЗ, дБ	квартиль 25/75	1109/1227	785/1190	743/950
	медиана	1199	1046*	907*
MD, дБ	квартиль 25/75	-1,08/2,13	-10,58/-0,48	-4,74/-1,86
	медиана	0,76	-1,69**	-3,28*
PSD, дБ	квартиль 25/75	1,13/2,71	1,99/11,24	3,16/6,39
	медиана	1,93	3,6**	4,28*

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,001$, достоверность отличия параметра от группы нормы (критерий Манна — Уитни).

Таблица 2

Результаты исследования паттерн-ЗВП в группе контроля, у пациентов с болезнью Альцгеймера и больных ПОУГ

Латентность на паттерн (мс)	Статистический показатель	Группа контроля	Болезнь Альцгеймера	ПОУГ
1,0°	квартиль 25/75	86/91	86/103	93/105
	медиана	89	90	100*
0,3°	квартиль 25	98/106	103/110	105/113
	медиана	104	106*	110*

Примечание: * — $p < 0,05$, статистически достоверные различия в группах (критерий Манна — Уитни).

в верхне- и нижненазальном секторах. Во всех случаях результаты исследования поля зрения по скрининговой программе не совпадали с пороговым исследованием.

Таким образом, противоречивость результатов статической периметрии у пациентов с болезнью Альцгеймера не позволяет достоверно определить функциональное состояние зрительного пути в этой группе и выявить типичные для этого заболевания дефекты полей зрения, как это описывалось в некоторых статьях. Наблюдаемые нами дефекты поля зрения у пациентов с болезнью Альцгеймера свидетельствовали в первую очередь о быстрой потере внимания, концентрации в процессе выполнения исследования.

Локализация скотом и снижение светочувствительности по типу кольцевидной или дугообразной скотомы на крайней периферии исследуемой области, возможно, иллюстрирует синдром Балинта, описанный при болезни Альцгеймера. Для него характерны неспособность больного охватить взором все предметы, находящиеся в поле зрения,

неспособность концентрировать взгляд на определенной точке поля зрения.

Для уточнения и объяснения результатов статической периметрии 15 пациентам (30 глаз) из каждой группы было выполнено исследование зрительных вызванных потенциалов. При исследовании п-ЗВП у пациентов с болезнью Альцгеймера было выявлено статистически достоверное увеличение латентности положительного пика P100 на паттерн 0,3° по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). У пациентов с глаукомой мы наблюдали более выраженное увеличение латентности положительного пика P100 на оба паттерна (1,0° и 0,3°). Различия с группой нормы были клинически и статистически достоверны ($p < 0,05$) (табл. 2).

При сравнительном анализе по кольцам в пределах 30° результатов мф-ЗВП обнаружены статистически достоверные отклонения от нормы в группе с болезнью Альцгеймера практически во всех исследуемых областях, за исключением R4 ($p < 0,05$) (рис. 2).

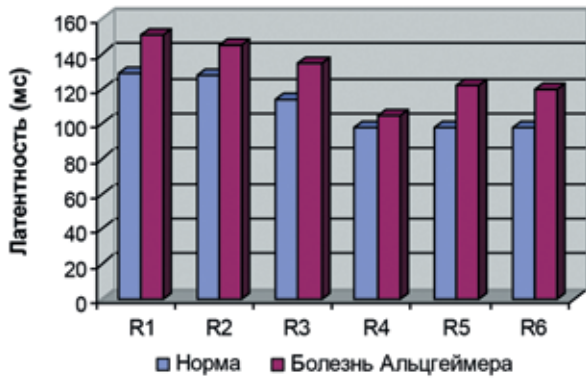


Рис. 2. Результаты сравнительного анализа латентности мф-ЗВП по кольцам у пациентов с болезнью Альцгеймера и в группе контроля

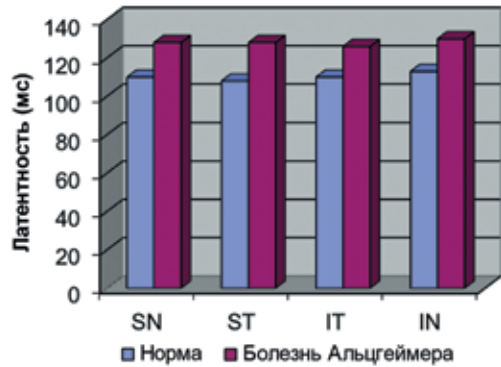


Рис. 3. Результаты сравнительного анализа латентности мф-ЗВП по квадрантам у пациентов с болезнью Альцгеймера и в группе контроля

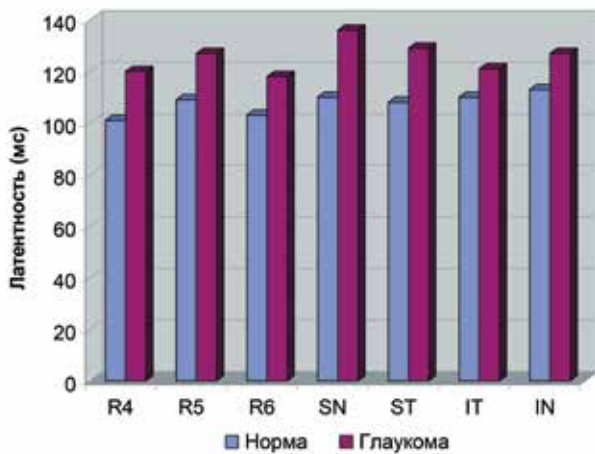


Рис. 4. Сравнительный анализ результатов мф-ЗВП у пациентов с глаукомой и в группе контроля. Приведены данные, которые достоверно отличались в двух группах ($p < 0,05$, критерий Манна — Уитни)

Аналогичные результаты были получены и при анализе по квадрантам (рис. 3), $p < 0,05$.

У пациентов с глаукомой также наблюдалось увеличение латентности по данным мф-ЗВП, однако статистически значимые различия были получены лишь для периферических колец (R4-R6) и для всех квадрантов (рис. 4).

Подчеркнем, что в ряде случаев латентность центральных колец мф-ЗВП (R1-R3) у пациентов с болезнью Альцгеймера соответствовала II-III стадиям глаукомы (рис. 5).

При сопоставлении результатов статической периметрии и зрительных вызванных потенциалов у пациентов с болезнью Альцгеймера была установлена средняя корреляционная связь суммарной светочувствительности ЦПЗ с латентностью P100 на паттерн $0,3^\circ$ ($r = -0,68$ при $p < 0,01$), а также с латентностью центральных колец R1 ($r = -0,69$ при $p < 0,05$) и R3 ($r = -0,61$ при $p < 0,05$). Индексы MD и PSD не обнаружили достоверной корреляции с параметрами мф-ЗВП.

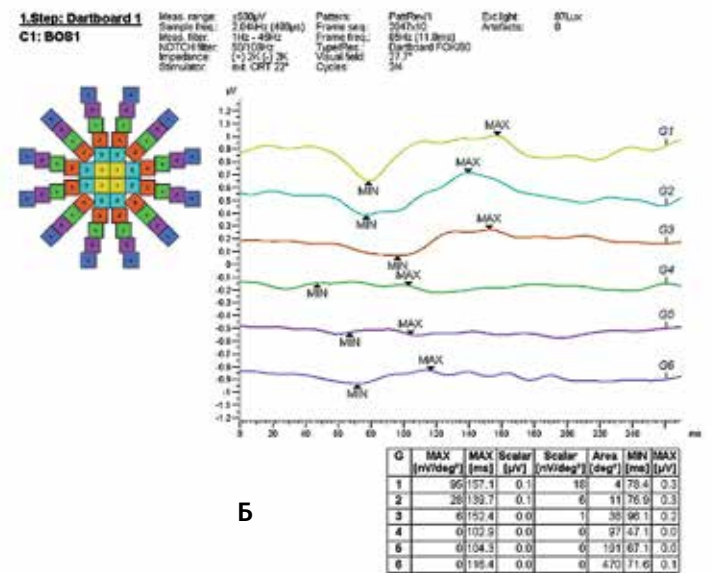
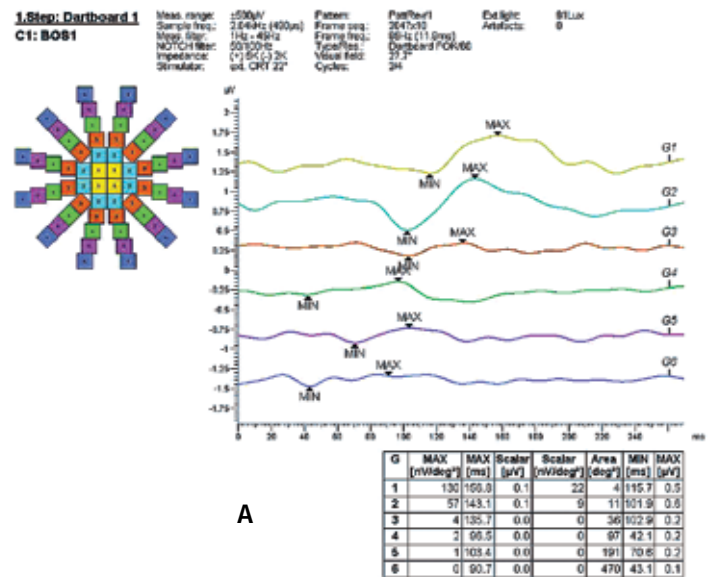


Рис. 5. Результаты исследования мф-ЗВП, анализ по кольцам: А — у пациента с болезнью Альцгеймера; Б — у пациента с ПОУГ III стадии

В случае с глаукомой результаты ЗВП соответствовали данным статической периметрии. Была получена высокая корреляционная связь суммарной светочувствительности ЦПЗ и индекса MD с латентностью периферического кольца R6 ($r = -0,82$ при $p < 0,05$), а также средняя корреляционная связь латентности R6 со стадией глаукомы ($r = 0,51$ при $p < 0,05$). Со стадией глаукомы среднюю положительную корреляционную связь также показали параметры латентности центральных колец мф-ЗВП R2 и R3 ($r = 0,68$ при $p < 0,05$) и латентность в верхне-назальном квадранте ($r = 0,63$ при $p < 0,05$). Сильную корреляционную связь латентности мф-ЗВП со стадией глаукомы наблюдали в верхне- ($r = 0,75$) и нижне-височном ($r = 0,79$) и нижне-назальном ($r = 0,74$) квадрантах при статистической достоверности $p < 0,05$.

Заключение

При болезни Альцгеймера можно говорить о диффузном снижении светочувствительности ЦПЗ, которое выявляется с помощью статической периметрии и подтверждается результатами мф-ЗВП. У пациентов с когнитивными расстройствами исследование поля зрения с помощью пороговых программ сопряжено с определенными сложностями: оно требует хорошей фиксации и способности адекватно реагировать на предъявляемый стимул. Следовательно, возможности применения статической периметрии у пациентов с болезнью Альцгеймера очень ограничены. Для более достоверной оценки поля зрения у таких пациентов следует рекомендовать проведение периметрии в динамике по скрининговой программе, так как это исследование является более простым и доступным для понимания.

Электрофизиологические исследования, а именно ЗВП, позволяют дать объективную оценку функционального состояния зрительного анализатора как при глаукоме, так и при болезни Альцгеймера. Полученные высокие корреляции латентности ЗВП с параметрами статической периметрии и стадиями глаукомы позволяют рекомендовать эти исследования для выявления заболевания на самой ранней (препериметрической) стадии и последующего мониторинга. Мф-ЗВП, являясь методом объективной оценки поля зрения, имеют преимущество у больных с деменцией и дают более верное представление о степени поражения зрительного пути при условии стабильной фиксации взора пациентом. Изменения электрофизиологических показателей у пациентов с болезнью Альцгеймера позволяют достоверно установить вовлеченность зрительного пути в нейродегенеративный процесс уже на самых ранних стадиях заболевания. Таким образом, дальнейшее изучение состояния зрительного пути, сопоставление результатов ЗВП с данными морфометрических исследований сетчатки и зрительного нерва представляются перспективными для изучения патогенеза и ранней диагностики болезни Альцгеймера.

Анализ результатов проведенного исследования не позволяет нам в настоящее время установить уровень поражения зрительного пути при глаукоме и болезни Альцгеймера. Но уже сейчас показательны выявляемые нами различия параметров латентности мф-ЗВП. Очевидно, что при болезни Альцгеймера имеет место диффузное снижение светочувствительности, при глаукоме же увеличение латентности наблюдается в периферических кольцах мф-ЗВП. Сопоставление данных ЗВП с результатами морфометрических исследований в перспективе может помочь в топической диагностике уровня поражения зрительного пути и оказаться перспективным в разработке новых биомаркеров как глаукомы, так и болезни Альцгеймера.

Литература / References

1. Еричев В.П., Туманов В.П., Панюшкина Л.А. Глаукома и нейродегенеративные заболевания. *Национальный журнал глаукома* 2012; 1:62-68. [Erichiev V.P., Tumanov V.P., Panyushkina L.A. Glaucoma and neurodegenerative diseases. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2012; 1:62-68. (In Russ.)].
2. Еричев В.П., Туманов В.П., Панюшкина Л.А. и др. Сравнительный анализ морфологических изменений в зрительных центрах при первичной глаукоме и болезни Альцгеймера. *Национальный журнал глаукома* 2014; 3:5-13. [Erichiev V.P., Tumanov V.P., Panyushkina L.A. et al. Comparative analysis of morphological changes in the optic centers in patients with glaucoma and Alzheimer's disease. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2014; 3:5-13. (In Russ.)].
3. Gupta N., Yucel Y.H. Glaucoma as a neurodegenerative disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18(2):110-114. doi: 10.1097/icu.0b013e3280895aea.
4. McKinnon S.J. Glaucoma: ocular Alzheimer's disease? *Frontiers in Bioscience* 2003; 8(1-3):1140-1156. doi.org/10.2741/1172.
5. Аветисов С.Э., Киселева Т.Н., Лагутина Ю.М., Кравчук Е.А. Влияние вазоактивных препаратов на зрительные функции и глазной кровотока у больных с ранними проявлениями возрастной макулярной дегенерации. *Вестник офтальмологии*. 2007; 123(3): 26-28. [Avetisov S.E., Kiseleva T.N., Lagutina Yu.M., Kravchuk E.A. Influence of vasoactive drugs on visual function and ocular blood flow in patients with early manifestations of age-related macular degeneration. *Vestn Ophthalmol* 2007; 123(3):26-28. (In Russ.)].
6. Еричев В.П. Дефицит глутатиона при открытоугольной глаукоме и подходы к его коррекции. *Вестник офтальмологии* 1992; 108(4-6):13-15. [Erichiev V.P. Deficiency of glutathione with open-angle glaucoma and approaches to its correction. *Vestn Ophthalmol* 1992; 108(4-6):13-15. (In Russ.)].
7. Еричев В.П., Ганковская Л.В., Ковальчук Л.В., Ганковская О.А., Дугина А.Е. Интерлейкин-17 и его возможное участие в репаративных процессах при глаукоме. *Глаукома* 2009; 1:23-25. [Erichiev V.P., Gankovskaya L.V., Kovalchuk L.V., Gankovskaya O.A., Dugina A.E. Interleukin-17 and its possible role in reparative processes in glaucoma. *Glaucoma* 2009; 1:23-25. (In Russ.)].
8. Егорова И.В., Шамшинова А.М., Еричев В.П. Функциональные методы исследования в диагностике глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2001; 117(6):38-40. [Egorova I.V., Shamshinova A.M., Erichiev V.P. Functional methods in the glaucoma diagnostics. *Vestn Ophthalmol* 2001; 117(6):38-40. (In Russ.)].
9. Борисова С.А., Никитин Ю.М., Еричев В.П. Ультразвуковое доплерографическое исследование кровотока в орбитальных сосудах у больных первичной глаукомой. *Ультразвуковая и функциональная диагностика* 1997; 2:8-12. [Borisova S.A., Nikitin Yu.M., Erichiev V.P. Ultrasound doppler sonography study blood flow in vessels orbiting in patients with primary glaucoma. *Ultrasonic and functional diagnostics* 1997; 2:8-12. (In Russ.)].
10. Куроедов А.В., Еричев В.П., Ходыкина Н.П., Городничий В.В. и др. О корреляционных взаимоотношениях между суточными колебаниями внутриглазного давления и морфометрической структурой диска зрительного нерва. *Офтальмология* 2006; 3(1):43-49. [Kuroedov A.V., Erichiev V.P., Khodykina N.P., and others. On the correlations between daily fluctuations of intraocular pressure and morphometric structure of the optic disc. *Ophthalmology* 2006; 3(1):43-49. (In Russ.)].

- Gorodnichii V.V. et al. Correlation relationship between daily fluctuations in intraocular pressure and morpho-metric structure of the optic nerve. *Ophthalmology* 2006; 3(1):43-49. (In Russ.).
11. Авдеев Р.В., Александров А.С., Бакунина Н.А., Басинский А.С. и др. Модель манифестирования и исходов первичной открытоугольной глаукомы. *Клиническая медицина* 2014; 92(12):64-72. [Avdeev R.V., Aleksandrov A.S., Bakunina N.A., Basinski A.S. et al. Model of outcomes of primary open-angle glaucoma. *Clinical medicine* 2014; 92(12):64-72. (In Russ.).]
 12. Еричев В.П., Козлова И.В., Макарова А.С., Цинь Д. Особенности системной гемодинамики у больных первичной открытоугольной глаукомой, компенсированным внутриглазным давлением и нестабилизированным течением. *Национальный журнал глаукома* 2013; 3:20-23. [Erichiev V.P., Kozlova I.V., Makarova A.S., Jin Dan. Features of systemic hemodynamics in patients with progressive primary open-angle glaucoma with compensated intraocular pressure. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2013; 3:20-23. (In Russ.).]
 13. Еричев В.П., Петров С.Ю., Макарова А.С., Козлова И.В. и др. Современные методы функциональной диагностики и мониторинга глаукомы. Часть 2. Диагностика структурных повреждений сетчатки и зрительного нерва. *Национальный журнал глаукома* 2015; 14(3):72-79. [Erichiev V.P., Petrov S.Yu., Kozlova I.V., Makarova A.S. et al. Modern methods of functional diagnostics and monitoring of glaucoma. Part 1. Diagnosis of structural damage of the retina and optic nerve. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2015; 14(3):72-79. (In Russ.).]
 14. Астахов Ю.С., Рахманов В.В. Наследственность и глаукома. *Офтальмологические ведомости* 2012; 4:51-57. [Astakhov Yu.S., Rakhmanov V.V. Heredity and glaucoma. *Ophthalmologic vedomosti* 2012; 4:51-57. (In Russ.).]
 15. Cronin-Golomb A., Corkin S., Rizzo J.F. et al. Visual dysfunction in Alzheimer's disease: relation to normal aging. *Ann Neurol* 1991; 29(1):41-52. doi: 10.1002/ana.410290110.
 16. Gilmore G.C., Whitehouse P.J. Contrast sensitivity in Alzheimer's disease: a 1-year longitudinal analysis. *Optometry Vis Sci* 1995; 72(2):83-91. doi: 10.1097/00006324-199502000-00007.
 17. Pache M., Smeets C.H., Gasio P. et al. Colour vision deficiencies in Alzheimer's disease. *Age Ageing* 2003; 32(4):422-426. doi: 10.1093/ageing/32.4.422.
 18. Granholm E., Morris S., Galasko D. et al. Tropicamide effects on pupil size and pupillary light reflexes in Alzheimer's and Parkinson's disease. *International J Psychophysiology* 2003; 47(2):95-115. doi: 10.1016/s0167-8760(02)00122-8.
 19. Prettyman R., Bitsios P., Szabadi E. Altered pupillary size and darkness and light reflexes in Alzheimer's disease. *J Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1997; 62(6):665-668. doi: 10.1136/jnnp.62.6.665.
 20. Berisha F., Feke G.T., Trempe C.L. et al. Retinal abnormalities in early Alzheimer's disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(5):2285-2289. doi: 10.1167/iovs.06-1029.
 21. Blanks J.C., Torigoe Y., Hinton D.R. et al. Retinal pathology in Alzheimer's disease. I. Ganglion cell loss in foveal/parafoveal retina. *Neurobiol Aging* 1996; 17(3):377-384. doi: 10.1016/0197-4580(96)00010-3.
 22. Danesh-Meyer H.V., Birch H., Ku J.Y. et al. Reduction of optic nerve fibers in patients with Alzheimer disease identified by laser imaging. *Neurology* 2006; 67(10):1852-1854. doi: 10.1212/01.wnl.0000244490.07925.8b.
 23. Iseri P.K., Altinas O., Tokay T. et al. Relationship between cognitive impairment and retinal morphological and visual functional abnormalities in Alzheimer's disease. *J Neuro-Ophthalmology* 2006; 26(1):18-24. doi:10.1097/01.wno.0000204645.56873.26
 24. Parisi V., Restuccia R., Fattapposta F. et al. Morphological and functional retinal impairment in Alzheimer's disease patients. *Clin Neurophysiol* 2001; 112(10):1860-1867. doi: 10.1016/s1388-2457(01)00620-4.
 25. Еричев В.П., Панюшкина Л.А., Фомин А.В. Оптическая когерентная томография сетчатки и зрительного нерва в диагностике болезни Альцгеймера. *Национальный журнал глаукома* 2013; 1:5-10. [Erichiev V.P., Panyushkina L.A., Fomin A.V. Retina and optic nerve optical coherence tomography in the diagnosis of Alzheimer's disease. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2013; 1:5-10. (In Russ.).]
 26. Quigley H.A., Addicks E.M., Green W.R. Optic nerve damage in human glaucoma. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defects in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema and toxic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 1982; 100(1):135-143. doi: 10.1001/archophth.1982.01030030137016.
 27. Trick G.L., Trick L.R., Morris P. et al. Visual field loss in senile dementia of the Alzheimer's disease type. *Neurology* 1995; 45(1):68-74. doi: 10.1212/wnl.45.1.68.
 28. Valenti D.A. Alzheimer's Disease: screening biomarkers using frequency doubling technology visual field. *ISRN Neurology* 2013; pp. 1-9. doi: 10.1155/2013/989583.
 29. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. М.: Медицина, 1998; 412 с. [Shamshinova A.M., Volkov V.V. Funktsional'nye metody issledovaniya v oftalmologii [Functional methods of research in ophthalmology]. Moscow, Meditsina Publ., 1998; 1:412 p. (In Russ.).]
 30. Bach M., Speidel-Fiaux A. Pattern electroretinogram in glaucoma and ocular hypertension. *Documenta Ophthalmologica* 1989; 73(2):173-181. doi: 10.1007/bf00155035.
 31. Holder G.E. Significance of abnormal pattern electroretinography in anterior visual pathway dysfunction. *Br J Ophthalmol* 1987; 71(3):166-171. doi: 10.1136/bjo.71.3.166.
 32. Trick G.L. Visual dysfunction in normotensive glaucoma. *Ophthalmologica* 1993; 85(2):125-133. doi: 10.1007/bf01371128.
 33. Atkin A., Bodis-Wollner I., Podos S.M. et al. Flicker threshold and pattern VEP latency in ocular hypertension and glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1983; 24:1524-1528.
 34. Parisi V. Impaired visual function in glaucoma. *Clin Neurophysiol* 2001; 112(2):351-358. doi: 10.1016/s1388-2457(00)00525-3.
 35. Шелудченко В.М., Ронзина И.А., Шеремет Н.Л. и др. Возможности современных методов электрофизиологического анализа при заболеваниях зрительного анализатора. *Вестник офтальмологии* 2013; 129(5):43-52. [Sheludchenko V.M., Ronzina I.A., Sheremet N.L. et al. Capabilities of modern methods of electrophysiological analysis in diseases of visual analyzer. *Vestn oftalmol* 2013; 129(5):43-52. (In Russ.).]
 36. Шеремет Н.Л., Ронзина И.А., Галоян Н.С. и др. Современные методы исследования зрительного нерва при оптических нейропатиях различного генеза. *Вестник офтальмологии* 2011; 127(2):15-18. [Sheremet N.L., Ronzina I.A., Galoyan N.S. et al. Up to date methods of optic nerve evaluation in patients with optic neuropathy of various etiology. *Vestn oftalmol* 2011; 127(2):15-18. (In Russ.).]
 37. Ruben S.T., Arden G.B., O'Sullivan F. et al. Pattern electroretinogram and peripheral color contrast thresholds in ocular hypertension and glaucoma: comparison and correlation of results. *Br J Ophthalmol* 1995; 79(4):326-331. doi: 10.1136/bjo.79.4.326.
 38. Ruben S.T., Hitchings R.A., Fitzke F. et al. Electrophysiology and psychophysics in ocular hypertension and glaucoma: evidence for different pathomechanisms in early glaucoma. *Eye* 1994; 8(5):516-520. doi: 10.1038/eye.1994.128
 39. Katz B., Rimmer S., Iragui V. et al. Abnormal pattern electroretinogram in Alzheimer's disease: evidence for retinal ganglion cell degeneration? *Ann Neurol* 1989; 26(2):221-225. doi: 10.1002/ana.410260207.
 40. Krasodomska K., Lubiński W., Potemkowski A. et al. electroretinogram (PERG) and pattern visual evoked potential (PVEP) in the early stages of Alzheimer's disease. *Documenta Ophthalmologica* 2010; 121(2):111-121. doi: 10.1007/s10633-010-9238-x.
 41. Trick G.L., Barris M.C., Bicker M. Abnormal pattern electroretinograms in patients with senile dementia of the Alzheimer type. *Ann Neurol* 1989; 26(2):226-231. doi: 10.1002/ana.410260208.
 42. Wright C.E., Harding G.F., Orwin A. The flash and pattern VEP as a diagnostic indicator of glaucoma. *Documenta Ophthalmologica* 1986; 62(1):89-96. doi: 10.1007/bf00140551.
 43. Parisi V., Restuccia R., Fattapposta F. et al. Morphological and functional retinal impairment in Alzheimer's disease patients. *Clin Neurophysiol* 2001; 112(10):1860-1867. doi: 10.1016/s1388-2457(01)00620-4.
 44. Partanen J., Hartikainen P., Könönen M. et al. Prolonged latencies of pattern reversal visual evoked early potentials in Alzheimer's disease. *Alzheimer Disease & Associated Disorders* 1994; 8(4):250-258. doi: 10.1097/00002093-199408040-00004.
 45. Pollock V.E., Schneider L.S., Chui H.C. et al. Visual evoked potentials in dementia: a meta-analysis and empirical study of Alzheimer's disease patients. *Biological Psychiatry* 1989; 25(8):1003-1013. doi: 10.1016/0006-3223(89)90288-6.
 46. Kergoat H., Kergoat M.J., Justino L. et al. Visual retinocortical function in dementia of the Alzheimer type. *Gerontology* 2002; 48(4):197-203. doi: 10.1159/000058350.