

*А. И. Кубарко<sup>1</sup>, Н. П. Кубарко<sup>2</sup>, Ю. А. Кубарко<sup>3</sup>*

## **ОТРАЖЕНИЕ В ПОКАЗАТЕЛЯХ СЕНСОМОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ВЛИЯНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ, ИШЕМИЧЕСКИХ И ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ПРОЦЕССОВ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»<sup>1</sup>,  
Клиническая больница скорой медицинской помощи<sup>2</sup>,  
Консультативно-диагностический центр<sup>3</sup>, г. Минск*

*Цель исследования – оценка порогов контрастно-цветовой чувствительности (КЦЧ) в центральной области поля зрения, контрастно-частотной чувствительности (КЧЧ) и динамической остроты зрения (ДОЗ) у здоровых испытуемых, больных и здоровых глазах пациентов с артериальной гипертензией, ишемической и демиелинизирующей оптической нейропатиями*

*Методами измерения порогов КЦЧ, КЧЧ и ДОЗ оценены зрительные функции 83 здоровых испытуемых, 32 пациентов с артериальной гипертензией, 47 пациентов с ишемическими оптическими нейропатиями и 73 пациента с острым демиелинизирующим оптическим невритом и рассеянным склерозом. У всех испытуемых перед исследованием проводились определение статической остроты зрения (СОЗ), рефракции и офтальмоскопия глазного дна.*

*На основании анализа показателей КЦЧ, КЧЧ и ДОЗ проведено сравнение изменений световой чувствительности больных и здоровых глаз пациентов с превалированием ишемических или демиелинизирующих процессов в зрительной системе. Выявлено более выраженное снижение и неравномерность КЦЧ в поле зрения у пациентов с превалированием ишемических повреждений и более выраженное снижение ДОЗ у пациентов с превалированием демиелинизации. Различия сенсомоторных показателей зрительной системы используются для обсуждения связи ишемических и демиелинизирующих процессов с нейрональными повреждениями. Обсуждается также возможность использования данных об изменениях сенсомоторных показателей зрения для раннего выявления и дифференциальной диагностики ишемических и демиелинизирующих процессов в нервной системе.*

**Ключевые слова:** *артериальная гипертензия, острая и хроническая ишемическая оптическая нейропатия, острый демиелинизирующий оптический неврит, рассеянный склероз, световая чувствительность, контрастно-цветовая чувствительность, контрастно-частотная чувствительность, статическая и динамическая острота зрения.*

**A. I. Kubarko, N. P. Kubarko, J. A. Kubarko**

## **REFLECTION IN INDICES OF VISUAL SENSORIMOTOR FUNCTIONS OF INFLUENCE OF HEMODYNAMIC CHANGES, ISCHEMIC AND DEMYELINATED PROCESSES IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM**

*To evaluate the contrast-color sensitivity (CCS) of central vision, contrast-frequency sensitivity (CFS), static and dynamic visual acuity (DVA) in healthy and damage eyes of healthy people and patients with arterial hypertension, ischemic and demyelinated optic neuropathy their parameters were measured. Material and methods. The study performed in 83 healthy people, in 32 patients with arterial hypertension, in 47 patients with ischemic optic neuropathy and in 73 patients with acute demyelinated optic neuritis and multiple sclerosis. Assessment of static visual acuity and refraction as well as ophthalmoscopy of the eye fundus performed for all subject.*

*Based on the data analysis of CCS, CFS, static visual acuity and DVA the quantitative estimation of changing of light sensitivity of affected and healthy eyes in patients with domination of ischemic or demyelinated processes in visual system performed. The decrease of CCS and its uneven distribution*

*in visual field are deeper in patients with prevalence of ischemic damage and the decrease of DVA is deeper in patients with prevalence of demyelination. The distinctions of sensorimotor parameters of visual system used for discussion of relation of functional changing in visual system with neuronal damages in patients with ischemic and demyelination processes in nervous system. The possibilities of using the data of light sensitivity reduction in the early detection and differential diagnosis of ischemic and demyelination processes in visual system discussed.*

**Key words:** *arterial hypertension, acute and chronic ischemic optic neuropathy, acute demyelinated optic neuritis, multiple sclerosis, light sensitivity, contrast-color sensitivity, contrast-frequency sensitivity, static and dynamic visual acuity.*

Высокий уровень инвалидизации и смертности людей от нарушений мозгового кровообращения и других осложнений заболеваний сосудов требует дальнейшего совершенствования подходов к проведению активной первичной профилактики, к выявлению ранних ишемизирующих нарушений гемодинамики и разработке более эффективного лечения [1]. Остается неясным, в каком возрасте и с учетом каких наиболее ранних объективных показателей заболеваний сосудов следует начинать их активную профилактику и лечение. Для решения этих задач необходимо разработать доступные для массового скрининга методы исследования и маркеры, позволяющие выявлять доклинические признаки развития патологии сосудов.

В основе одного из направлений поиска лежит то, что функции нейронов зрительной и других систем мозга зависят от аэробного метаболизма, который, в свою очередь, тесно связан с состоянием сосудов и кровотоком [2, 3]. В ряде работ при исследовании диаметра и других морфометрических показателей сосудов глазного дна показано, что сужение артериол центральной артерии сетчатки, обеднение сосудистой сети имеет место при артериальной гипертензии и ассоциировано с риском развития инсульта, дегенеративных заболеваний мозга, деменции [4, 5]. Активация функции нейронов сетчатки и зрительной коры сопровождается усилением в них кровотока [6], а снижение кровотока при артериальной гипертензивной, диабетической, глаукоматозной ретинопатиях и оптических нейропатиях сопровождается ухудшением зрительных функций [7, 8].

Однако оказалось, что реакция сосудов мозга и зрительной системы на изменение нейронной активности зависит от их типа, диаметра и других особенностей строения и свойств. Так, артериолы, вены и капилляры разных слоев сетчатки по-разному реагируют на активацию ее нейронов пульсирующим световым потоком [9]. Показано, что ведущее значение в регуляции мозгового кровотока имеют артериолы, а роль капилляров остается изученной недостаточно [10]. Рядом с капиллярами мозга могут существовать участки тка-

ней с напряжением кислорода близким к нулевому и кровотоком в них подчиняется лишь случайным колебаниям [11]. Связь между изменениями морфологических характеристик микроциркуляторных сосудов глазного дна и нарушениями мозговой гемодинамики становится очевидной на клинических стадиях заболеваний малых сосудов мозга, являющихся ведущей причиной развития когнитивных нарушений и около 20% мозговых инсультов [5].

В то же время хорошо известно, что чувствительными индикаторами состояния нейронной активности и ее нарушений являются изменения функций, контролируемых нейронными центрами. Так, снижение зрительных функций имеет место на ранних стадиях нейрональных повреждений, проявляющихся последующей гибелью ганглиозных, других клеток сетчатки, демиелинизацией и гибелью аксонов в составе зрительного нерва, зрительных путей и иных структур зрительной системы при ишемических и демиелинизирующих оптических нейропатиях, при рассеянном склерозе [12, 13].

Нарушение зрения при нейрональных повреждениях нередко является первым симптомом, побуждающим пациента обратиться к врачу. Сопоставление данных о состоянии зрительных функций с данными визуализационных и клинических исследований зрительной и центральной нервной систем показало, что одними из наиболее чувствительных показателей ишемических, демиелинизирующих и дегенеративных повреждений являются снижение порогов контрастно-частотной и контрастно-цветовой чувствительности [4, 12, 13].

Несмотря на сходство причин, вызывающих нарушение зрения, лечебная тактика при сосудистой и нейрональной патологии отличается и для постановки точного диагноза заболевания требуется проведение углубленного аппаратного и клинического обследования пациентов. Дифференциальная диагностика этих заболеваний облегчается на более поздних стадиях, проявляющихся общей и очаговой симптоматикой [14, 15].

Становится все более очевидным, что клинической манифестации некоторых распространенных

неврологических заболеваний, в том числе, сосудистых заболеваний мозга, может предшествовать продолжительный доклинический период, не проявляющийся выраженной симптоматикой. Так, первые признаки развития атеросклероза коронарных артерий в виде появления пенистых клеток обнаруживаются у 65% детей в возрасте 12–14 лет [16], а формирование атеросклеротических бляшек в периферических артериальных сосудах отмечается спустя 20 лет и более [1]. Атеросклеротические повреждения артерий мозга, осложнения артериальной гипертензии в виде инсультов и нейродегенеративных заболеваний развиваются еще позднее [17, 18].

Могут ли тонкие изменения функциональных показателей нервной и, в частности, зрительной системы быть достаточно чувствительными, воспроизводимыми и применимыми для выявления сосудистой и нейрональной патологии на ранних, доклинических стадиях? Возможно ли в снижении зрительных функций, выявляемых при разнообразных сосудистых и нейрональных заболеваниях, обнаружить специфические особенности, для проведения дифференциальной диагностики неврологических нарушений? В поиске функциональных показателей и маркеров состояния зрительной системы, отражающих их возрастные изменения у здоровых, ранние гемодинамические и нейрональные нарушения при заболеваниях ЦНС, мы обратились к исследованию изменений контрастно-частотной чувствительности, динамической остроты и порогов контрастно-цветовой чувствительности зрительной системы.

Целью настоящей работы было изучить характер изменений показателей сенсомоторных функций зрительной системы у пациентов с начальными стадиями артериальной гипертензии и различий в этих показателях у пациентов с ишемическими и демиелинизирующими оптическими нейропатиями.

Изучавшимися показателями сенсомоторных функций зрительной системы были СОЗ, ДОЗ, пороги КЦЧ, пороги световой чувствительности (СЧ) центральной области поля зрения, КЧЧ.

Влияние изменений гемодинамики при артериальной гипертензии на пороги световой и КЦЧ проведено у 32 пациентов с АГ 1 и 2 степени с сохранной СОЗ. Пациентов с АГ 1 степени было 15 человек: 6 мужчин, 9 женщин, средний возраст  $50,2 \pm 12,4$  года, АД сист.  $142,5 \pm 14,2$  мм рт. ст., АД диаст.  $83,8 \pm 6,8$  мм рт. ст. и СОЗ 1,0 ед. Пациентов с АГ 2 степени было 17 человек, 7 мужчин и 10 женщин, средний возраст  $59,1 \pm 9,6$  лет, АД сист.  $163,4 \pm 11,9$  мм рт. ст., АД диаст.  $91,6 \pm 7,2$  мм рт. ст., СОЗ  $0,9 \pm 0,1$  ед. Группа контроля включала 35 че-

ловек (14 мужчин, 21 женщина такого же возраста с АД сист. ниже 140 мм рт. ст., АД диаст. ниже 90 мм рт. ст., и СОЗ  $0,96 \pm 0,04$  ед. Жалоб на состояние зрения ни пациенты, ни испытуемые группы контроля не предъявляли.

Пациенты отбирались для исследования порогов СЧ и КЦЧ из числа лиц с АГ, направлявшихся кардиологами для нейроофтальмологического исследования. Кроме учета степени АГ, критериями для включения их в настоящую группу, были СОЗ 0,9–1,0, отсутствие жалоб на снижение зрения, отсутствие признаков гипертензивной ретинопатии при офтальмоскопическом исследовании и на цифровых фотографиях глазного дна, полученных фундус камерой Zeiss Visucampro NM.

Сравнительный анализ различий во влиянии ишемических и демиелинизирующих процессов на сенсомоторные показатели зрительной системы проведен у 21 пациента с передней острой ишемической оптической нейропатией (ОИОН), 26 пациентов с хронической ишемической оптической нейропатией (ХИОН), вызванной заболеваниями сосудов, 16 пациентов с демиелинизирующей оптической нейропатией (ДОН) при остром оптическом неврите (ОН), 28 пациентов с ДОН при рассеянном склерозе (РС) с перенесенным и у 29 пациентов без перенесенного острого ОН. СОЗ у пациентов всех групп составляла для здоровых глаз 1,0 и для больных глаз от 0,03 до 1,0 ед. Контрольная группа была представлена 77 здоровыми испытуемыми того же возраста, что и пациенты.

Диагноз ДОН при остром ОН и РС, ОИОН и ХИОН выставлялся на основании анамнеза, данных неврологического и нейроофтальмологического обследования, а также результатов магниторезонансной и компьютерной томографии. Заключительный клинический диагноз заболеваний пациентов выставлялся на основании данных их комплексного обследования.

СОЗ оценивалась общепринятым методом распознавания буквенных знаков. Пороги КЦЧ зрительной системы измерялись методом компьютерной кампиметрии с использованием оригинальной программы Lines. **Результаты измерения КЦЧ** выражались в виде процента яркости тестового объекта (от максимальной), воспринимавшейся испытуемым.

Измерение порогов СЧ центральной области поля зрения проводилось методом статической компьютерной периметрии на периметре Хамфри (Humphrey FA 745i, Germany). **Результаты измерения порогов фотопической чувствительности** выражались разностью в дБ между порогом СЧ испытуемых с АГ и нормальными порогом СЧ здоровых того же возраста.

Измерение КЧЧ зрительной системы проводили с помощью оригинальной компьютерной программы по результатам восприятия испытуемыми контраста и частоты полос синусоидальных решеток на экране монитора. Показатели КЧЧ выражали в процентах от нормальной, которая принималась за 100%. Оценивали цифровые значения КЧЧ для высоких (18–16 циклов/град), средних (3–2 цикла/град) и низких (0,46–0,37 цикла/град) частот.

Для определения ДОЗ или способности зрительной системы различать детали движущихся визуальных объектов, испытуемым предлагалось распознавать направление дефекта кольца Ландольта, формировавшегося на фоне круглого пятна красного цвета, плавно перемещавшегося по горизонтали экрана с различной скоростью. За показатель ДОЗ принимали минимальное время (мс) презентации кольца Ландольта на экране, или при котором испытуемый безошибочно называл или отмечал нажатием соответствующей

клавиши направление его дефекта. Более подробно методы определения ДОЗ, КЦЧ, КЧЧ и дополнительные сведения о диагностике у пациентов ХИОН и ДОН при РС описаны нами ранее [4, 12].

Пороги КЦЧ центральной области поля зрения у пациентов с АГ 1-й степени с СОЗ 1,0 ед были выше, чем у здоровых контрольной группы и составили  $28,2 \pm 4,21$  и  $22,6 \pm 2,05$  ( $p < 0,01$ ), соответственно.

Сравнительные данные результатов измерения в один и тот же день методом компьютерной периметрии порогов СЧ и методом кампиметрии – КЦЧ в различных участках поля зрения у пациентов с АГ и здоровых испытуемых той же возрастной группы представлены в таблицах 1 и 2.

Из приведенных в таблицах 1 и 2 данных видно, что как по данным измерения порогов СЧ методом стандартной компьютерной периметрии, так и по данным измерения порогов КЦЧ методом компьютерной кампиметрии у пациентов с АГ с сохранной остротой зрения световая и контрастно-

**Таблица 1. Отклонение порогов СЧ ( $m \pm \sigma$ , dB) в квадрантах и полуполях центральной области поля зрения у пациентов с АГ 2-ой степени и испытуемых контрольной группы от возрастной нормы**

Испытуемые	Квадранты с преимущественным ветвлением сосудов				Полуполя	
	кор. ветви верхн. вис.	кор. ветви нижн. вис.	длин. ветви верхн. вис.	длин. ветви нижн. вис.	верхнее	нижнее
АГ, 32 глаза	$-4,3 \pm 6,46$	$-5,5 \pm 7,05^*$	$-4,9 \pm 7,05$	$-5,6 \pm 6,58^*$	$-4,6 \pm 5,21^*$	$-5,6 \pm 5,56^{**}$
Здоровые, 14 глаз	$-1,3 \pm 1,97$	$-1,3 \pm 2,21$	$-1,5 \pm 1,94$	$-1,2 \pm 1,8$	$-1,4 \pm 1,91$	$-1,3 \pm 1,93$

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ;

**Таблица 2. Величины порогов КЦЧ ( $m \pm \sigma$ ) в квадрантах и полуполях центральной области поля зрения у пациентов с АГ 2 степени и испытуемых контрольной группы**

Испытуемые	Квадранты с преимущественным ветвлением сосудов				Полуполя	
	кор. ветви верхн. вис.	кор. ветви нижн. вис.	длин. ветви верхн. вис.	длин. ветви нижн. вис.	верхнее	нижнее
АГ, 32 глаза	$33,2 \pm 11,0^*$	$31,4 \pm 9,9^*$	$31,7 \pm 10,3^*$	$30,6 \pm 10,0^*$	$32,4 \pm 10,4^*$	$30,7 \pm 9,88^*$
Здоровые, 14 глаз	$22,9 \pm 1,77$	$22,1 \pm 1,57$	$23,1 \pm 3,24$	$22,5 \pm 2,5$	$23,0 \pm 2,35$	$22,3 \pm 1,76$

\*  $p < 0,05$ .

цветовая чувствительности зрительной системы были более низкими, чем у здоровых испытуемых той же возрастной группы.

Для выявления возможных различий в изменениях КЦЧ у пациентов с ишемической оптической нейропатией, вызванной заболеванием сосудов, и пациентов с демиелинизирующей оптической нейропатией, и их использования для проведения дифференциальной диагностики этих нейропатий проведен сравнительный анализ характера выявленных сдвигов КЦЧ. Результаты этого анализа представлены в таблицах 3 и 4.

Из данных, приведенных в таблице 3, видно, что КЦЧ более глубоко снижена во вторых – здо-

ровых глазах пациентов с ОИОН, чем у пациентов с ДОН. Так, КЦЧ в очагах ее снижения в здоровых глазах составила у пациентов с ОИОН 53,55 (43,2–71,0) и была значимо ( $p < 0,05$ ) ниже, чем КЦЧ в подобных очагах для глаз здоровых испытуемых 30,6 (28,3–32,0), а разница ( $\Delta Me$ ) КЦЧ составила 22,95 (14,9–39,0). Обращает на себя внимание выраженная неравномерность распределения КЦЧ по центральной области поля зрения в здоровых глазах пациентов с ОИОН. Если в глазах здоровых испытуемых контрольной группы разница ( $\Delta' Me$ ) КЦЧ между очагами и центром поля зрения для глаз здоровых испытуемых составила 10,6 (6,7–11,3), а ( $\Delta'' Me$ ) между очагами

Таблица 3. **Различия в показателях КЦЧ (Ме (25%–75%)) здоровых глаз пациентов с острыми формами демиелинизирующей и ишемической оптической нейропатией**

Тип оптической нейропатии	Контрастно-цветовая чувствительность		
	центр поля $\pm 3$ град	очаги сниженной чувствительности	все поле
Здоровые испытуемые (n = 10), 10 чел. возраст 41–50 лет	22,8 (22,4–25,0)	30,6 (28,3–32,0)	22,6 (21,7–25,8)
Здоровый глаз пациентов с ОИОН, СОЗ 1,0 (n = 10), 10 чел.	30,9 (23,1–33,8)	53,55 (43,2–71,0)* $\Delta = 22,95$ (14,9–39,0) $\Delta' = 26,25$ (21,938,5) p = 0,003 $\Delta'' = 24,75$ (17,8–34,3) p = 0,002	28,7 (23,3–35,4)*
Здоровые испытуемые СОЗ 1,0 (n = 85), 67 чел., 21–30 лет	18,2 (16,3–19,8)	27,4 (25,8–28,5)	20,9 (19,8–21,8)
Здоровый глаз пациентов с ДОН при остром ОН, СОЗ 1,0 (n = 10), 10 чел.	23,4 (22,3–25,4)	34,8 (29,8–45,5)* $\blacktriangle = 7,4$ (4,0–17,0) $\blacktriangle' = 12,25$ (9,1–17,0) p = 0,017 $\blacktriangle'' = 10,25$ (7,6–12,0) p = 0,001	26,75 (22,2–31,1)*

*Примечание:* n – число исследованных глаз. Значения p: \* < 0,05 в сравнении со здоровыми испытуемыми;  $\Delta$  – различия (Ме) КЦЧ в очагах между здоровым глазом пациентов с ОИОН и глазом здоровых испытуемых; p = 0,003 –  $\Delta'$  – различия (Ме) КЦЧ между очагами и центром поля зрения глаз здоровых и здоровых глаз пациентов с ОИОН. (критерий Манна-Уитни); p = 0,002 –  $\Delta''$  – различия (Ме) КЦЧ между очагами и всем полем зрения глаз здоровых и здоровых глаз пациентов с ОИОН. (критерий Манна-Уитни);  $\blacktriangle$  – различия (Ме) КЦЧ в очагах между глазами здоровых и здоровыми глазами пациентов с ДОН при остром ОН; p = 0,017 –  $\blacktriangle'$  – различия (Ме) КЦЧ между очагами и центром поля зрения здоровых глаз пациентов с ДОН при остром ОН и здоровых глаз пациентов с ОИОН. (критерий Манна-Уитни); p = 0,001 –  $\blacktriangle''$  – различия (Ме) КЦЧ между очагами и всем полем зрения здоровых глаз пациентов с ДОН при остром ОН и здоровых глаз пациентов с ОИОН (критерий Манна-Уитни).

и всем полем для глаз здоровых составила 8,35 (6,1–9,7), то для здоровых глаз пациентов с ОИОН эти различия были высоко значимыми и составили по ( $\Delta'$ Ме) – 26,25 (21,9–38,5, p = 0,003) и по ( $\Delta''$ Ме) – 24,75 (17,8–34,3, p = 0,002).

КЦЧ в очагах ее снижения в здоровых глазах пациентов с ДОН при остром ОН составляла 34,8 (29,8–45,5) и была, также как и у пациентов с ОИОН значимо (p < 0,05) ниже, чем КЦЧ в подобных очагах для глаз здоровых испытуемых контрольной группы 27,4 (25,8–28,5). При этом разница ( $\blacktriangle$ Ме) КЦЧ составила лишь 7,4 (4,0–17,0) и была в 3 раза меньше, чем ( $\blacktriangle$ Ме) 22,95 (14,9–39,0) пациентов с ОИОН. Таким образом, у пациентов с ДОН при остром ОН имеет место не только менее глубокое снижение КЦЧ, чем у пациентов с ОИОН, но у пациентов с ДОН КЦЧ распределена более равномерно в центральной области поля зрения, чем у пациентов с ОИОН. Это подтверждается результатами сравнения других различий, показавших, что ( $\blacktriangle'$ Ме) КЦЧ здоровых глаз пациентов с ОИОН – 26,25 (21,9–38,5), больше в 2 раза, чем различия ( $\blacktriangle'$ Ме) КЦЧ здоровых глаз пациентов с ДОН при остром ОН 12,25 (9,1–17,0, p = 0,017), а ( $\blacktriangle''$ Ме) КЦЧ здоровых глаз пациентов с ОИОН – 24,75 (17,8–34,3), также больше в 2 раза, чем различия ( $\blacktriangle''$ Ме) КЦЧ здоровых глаз пациентов с ДОН при остром ОН 10,25 (7,6–12,0, p = 0,001).

Результаты анализа различий в показателях сенсорных функций зрительной системы пациентов с ОИОН и ДОН при остром ОН в подгруппах

пациентов с одинаковой статической остротой зрения приведены в таблице 4.

Анализ различий показателей КЦЧ, КЧЧ на средних частотах, приведенных в таблице 4, а также ранее опубликованных нами данных [4, 25] показывает, что КЦЧ, КЧЧ и ДОЗ больных глаз пациентов с ОИОН и ДОН при остром ОН значимо снижены по сравнению с такими же показателями глаз здоровых испытуемых тех же возрастных групп и по сравнению со здоровыми глазами пациентов. Глубина снижения исследованных показателей связана со значением СОЗ. Как у пациентов с ОИОН, так и у пациентов с ДОН с остротой зрения от 0,02 до 0,09 показатели контрастно-цветовой, контрастно-частотной чувствительности и динамической остроты зрения хуже, чем у таких же пациентов с остротой зрения от 0,1 до 0,5. При этом статистически значимых различий КЦЧ и КЧЧ между пациентами с ДОН и ОИОН в центральной области поля зрения не выявлено.

В то же время из таблицы 4 видно, что контрастно-цветовая чувствительность остается более сохранной у пациентов с ДОН, чем у пациентов с ОИОН, как в подгруппе с СОЗ от 0,02 до 0,09, так и в подгруппе с СОЗ от 0,1 до 0,5.

Результаты исследования показателей сенсорных функций зрительной системы у пациентов с ХИОН и пациентов с ДОН при РС с перенесенным и без перенесенного ОН приведены в таблице 5.

Как видно из данных, приведенных в таблице 5, при одинаковой СОЗ у пациентов с ХИОН

Таблица 4. Различия в показателях (Me (25%–75%)) сенсорных функций больных глаз пациентов с острыми формами демиелинизирующей и ишемической оптической нейропатии

Тип нейропатии	Контрастно-цветовая чувствительность, %			ДОЗ, мс	Контрастная чувствительность к средним частотам
	центр поля ±3 град	очаги сниженной чувствительности	все поле		
ОИОН, СОЗ от 0,02 до 0,09 (n = 11), 10 чел.	77,75 (63,3–93,3) <sup>*/°</sup>	91,6 (85,85–95,75) <sup>*/°</sup>	64,85 (59,45–72,05) <sup>*/°</sup>	не определяется	50,0 (35,0–75,0) <sup>*/°</sup>
ДОН при остром ОН, СОЗ 0,03–0,09 (n = 9), 9 чел.	69,1 (61,0–75,7) <sup>*/°</sup>	87,0 (71,3–93,9) <sup>*/°</sup>	48,3 (44,4–69,8) <sup>*/°</sup>	не определяется	50,0 (40,0–60,0) <sup>*/°</sup>
ОИОН, СОЗ от 0,1 до 0,5 (n = 13), 11 чел.	50,2 (43,1–58,1) <sup>*/°/Λ</sup>	86,8 (73,3–92,0) <sup>*/°</sup>	49,9 (41,2–59,2) <sup>*/°/Λ</sup>	233,0 (210,0–250,0) <sup>*</sup>	55,0 (50,0–85,0) <sup>*/°</sup>
ДОН при остром ОН, СОЗ 0,1–0,5 (n = 7), 7 чел.	46,7 (34,7–54,5) <sup>*/°/Λ</sup>	79,2 (65,2–91,9) <sup>*/°</sup>	41,0 (38,6–59,9) <sup>*/°</sup>	220,0 (180,0–304,0) <sup>*</sup>	80,0 (70,0–80,0) <sup>*/°</sup>

Примечание: n – число исследованных глаз. Значения p: \* < 0,05 в сравнении со здоровыми испытуемыми; ° < 0,05 в сравнении со здоровым глазом; Λ < 0,05 в сравнении с пациентами с СОЗ 0,02–0,09.

Таблица 5. Показатели (Me (25%–75%)) сенсорных функций зрительной системы пациентов с ХИОН и пациентов с ДОН при РС с перенесенным и без перенесенного ОН

Тип нейропатии	Контрастно-цветовая чувствительность			ДОЗ, с	Контрастная чувствительность, частоты цикл/град		
	центр ± 3 град	очаги сниж. чувствит.	все поле		высокая	средняя	низкая
ДОН при РС с перен. ОН (n = 35), 28 чел. СОЗ 0,6–1,0	28,15 (23,6–35,0) p = 0,011	50,35 (41,5–70,9) p = 0,001	30,8 (28,5–34,7) p = 0,003	170,0 (145,0–210,0) p = 0,049	75,0 (70,0–95,0)	90,0 (85,0–90,0)	70,0 (65,0–80,0)
ХИОН (n = 30), 26 чел. СОЗ 0,6–1,0	33,35 (29,3–40,3)	77,15 (63,3–91,6)	38,7 (32,8–45,9)	150,0 (130,0–170,0)	70,0 (60,0–90,0)	87,5 (80,0–90,0)	70,0 (65,0–80,0)
ДОН при РС без перен. ОН (n = 43), 29 чел. СОЗ 0,7–1,0	25,3 (21,3–34,6) p = 0,001	49,5 (38,5–78,2) p = 0,001	28,8 (24,8–38,4) p = 0,001	170,0 (150,0–200,0) p = 0,015	85,0 (65,0–95,0)	90,0 (90,0–95,0) p = 0,008	70,0 (60,0–80,0)

Примечание: n – число исследованных глаз; p – по критерию Манна-Уитни.

контрастно-цветовая чувствительность была заметно хуже, чем у пациентов с ДОН при РС как с перенесенным, так и без перенесенного острого ОН. Такая же направленность изменений имеет место и для КЧЧ. В то же время у пациентов с ДОН при РС с перенесенным и без перенесенного острого оптического неврита ДОЗ и КЧЧ на высоких и средних частотах оказалась лучше, чем у пациентов с ХИОН.

Ранее нами сообщалось, что после 30 лет у здоровых людей с сохранной СОЗ наблюдается постепенное ухудшение более тонких показателей сенсомоторных функций зрительной системы, одной из ведущих причин которого, вероятно, является снижение кровотока, доставки кислорода к фоторецепторам, нейронам сетчатки и других структур зрительной системы [4, 12]. Это допущение основано на неоднократно сообщенных данных о том, что уже в возрасте 12–14 лет в сосудах имеют место структурные изменения, predisposing к развитию атероматоза и атеросклероза [16], морфологические проявления которых выявляются в возрасте 24–26 лет [1, 19]. Показано, что после 30 лет прослеживается постепенное сужение артериальных сосудов сет-

чатки и снижение кровотока в зрительном нерве и центральных структурах зрительной системы, что может обуславливать развитие ишемии тканей сетчатки и снижение доставки кислорода к нейронам, характеризующимся высокой интенсивностью аэробного метаболизма [20, 21]. Основной причиной развития нарушений гемодинамики в сосудах сетчатки и зрительной системы при артериальной гипертензии, ишемической оптической нейропатии являются атеросклеротические изменения сосудов [18, 22]. Из полученных нами данных видно, что при более глубоких изменениях гемодинамики у пациентов с АГ 2-й степени, наблюдается более существенное снижение световой чувствительности, чем у пациентов с 1-й степенью АГ.

При офтальмоскопическом исследовании глазного дна у пациентов с АГ признаков гипертензивной ретинопатии не выявлялось, но по данным анализа сосудов сетчатки на фотографиях глазного дна с помощью специальной компьютерной программы отмечалось снижение плотности артериол, хотя их существенное сужение еще отсутствовало [23]. Подобный характер изменений сосудов сетчатки отмечается при АГ и другими исследователями [24] и, очевидно, что уменьшение числа

артериол и описанная нами ранее повышенная склонность артериол у пациентов с начальными стадиями АГ к вазоспазму, не могут не сопровождаться снижением кровотока в сосудах сетчатки, ухудшением метаболизма нейронов зрительной системы, что и сопровождается повышением порогов световой и контрастно-цветовой чувствительности. При этом резервные возможности зрения остаются еще не исчерпанными и статическая острота зрения у пациентов остается сохранной [25].

В то же время, выявленное нами не только при АГ, но и при острой и хронической формах ишемических оптических нейропатий, развивающихся на фоне атеросклероза сосудов и АГ, снижение световой и контрастно-цветовой чувствительности может быть обусловлено и повреждениями в центральных структурах зрительной системы. Так, уже в возрасте 30 лет прослеживается связь между повышенным артериальным давлением крови и развитием признаков формирования в белом веществе очагов, которые далее прогрессируют в повреждение белого вещества мозга и в возрасте 44–48 лет примерно у 50% людей выявляются очаги повреждения белого вещества, локализованные преимущественно паравентрикулярно в области зрительной лучистости [25].

Параллельно с явлениями ишемии при атеросклерозе, артериальной гипертензии, сахарном диабете, глаукоме в зрительной системе развиваются процессы дегенерации нервных волокон, гибели нейронов, которые становятся дополнительной причиной снижения зрительных функций [26, 27].

Принято считать, что демиелинизация, гибель ганглиозных клеток, повреждение и гибель аксонов, других клеток сетчатки, а также процессы воспаления являются наиболее ранними патоморфологическими проявлениями и причинами снижения зрительных функций при остром ОН, ДОН, РС, но одновременно, в это снижение зрения определенный вклад может вносить нарушение ретробульбарной гемодинамики, наблюдающееся у пациентов с ДОН при РС [14, 15, 28].

Таким образом, поскольку одним из основных и часто наиболее ранним признаком ишемической и демиелинизирующей ОН является нарушение зрения, важно проанализировать, как сказываются на глубине нарушения зрительных нарушений, в частности, показателей световой чувствительности, превалирование процессов ишемии при нарушении кровотока или процессов демиелинизации. Выявление различий в их влиянии на глубину нарушения световой чувствительности могло бы быть важным дополнительным критерием для проведения дифференциальной диагностики ишемической и демиелинизирующей оптических нейропатий.

Одним из подходов к выявлению превалирования у пациентов ишемических или демиелинизирующих процессов является анализ характера изменений порогов КЦЧ и других показателей световой чувствительности в поле зрения. Известно, что в нормальных условиях наиболее высокая СЧ сетчатки характерна для ее макулярной области и более низкая – для периферии. Как ранее было показано нами и другими авторами с возрастом увеличивается неравномерность распределения СЧ и КЦЧ в центральной области поля зрения, что проявляется формированием пятен (очагов) сниженной чувствительности на общем, относительно равномерном фоне [7, 12]. Во вторых, в здоровых глазах с нормальной СОЗ при оптических нейропатиях общее снижение КЦЧ и неравномерность ее распределения становится еще большими, но у пациентов с монокулярной ОИОН выявляется более выраженное снижение КЦЧ, чем при демиелинизации у пациентов с ДОН при остром ОН.

Анализ различий показателей ДОЗ, КЦЧ и КЧЧ на средних частотах больных глаз пациентов с ОИОН и ДОН при остром ОН, приведенных в таблице 4, показывает, что действие факторов ишемии и демиелинизации сопровождается значимым ухудшением зрительных функций и снижением СОЗ, по сравнению с такими же показателями глаз здоровых испытуемых тех же возрастных групп и по сравнению со здоровыми глазами пациентов. При этом снижение исследованных показателей зрения было связано со степенью снижения СОЗ и при преимущественном действии факторов ишемии изменение исследованных показателей было большим, чем при действии факторов демиелинизации.

Сходное различие в действии факторов ишемии и демиелинизации на КЦЧ имеет место у пациентов с ХИОН и пациентов с ДОН при РС. У пациентов с ХИОН контрастно-цветовая чувствительность оказалась существенно ниже, чем у пациентов с ДОН при РС с перенесенным и без перенесенного ОН (таблица 5), что может быть следствием снижения кровотока в сосудах зрительной системы при ХИОН, в то время как с возрастом потребности в кислороде клеток сетчатки увеличиваются [20, 21].

Нами выявлено более выраженное, чем при ХИОН, ухудшение КЦЧ, КЧЧ и ДОЗ у пациентов с РС, когда превалирует влияние факторов демиелинизации, при этом и рядом других авторов, отмечается, что ухудшение КЧЧ, является одним из наиболее ранних симптомов, свидетельствующих о степени демиелинизации, гибели аксонов и ганглиозных клеток сетчатки [13]. Обращает на себя внимание, что если ухудшение КЦЧ было более глубоким у пациентов с ОИОН и ХИОН при действии факторов ишемии, то при превалирующем

действию факторов демиелинизации у пациентов с ДОН при РС независимо от перенесенного или не перенесенного ими ОН, становятся более выраженными ухудшение ДОЗ и ухудшение КЧЧ на высоких и средних частотах, чем у пациентов с ХИОН (таблица 5).

Более низкая ДОЗ, выявленная у пациентов с ДОН при РС, свидетельствует о том, что ведущими причинами ее снижения являются процессы демиелинизации, которые сопровождаются снижением скорости проведения зрительных сигналов по волокнам зрительных путей, замедлением скорости обработки этих сигналов в зрительных и глазодвигательных центрах мозга и снижением скорости проведения моторных команд к наружным глазным мышцам для поворота глаз и удерживания взора. Все это в конечном итоге ведет к нарушению сопряжения сенсорных и глазодвигательных функций, проявляющимся снижением ДОЗ, более выраженным у пациентов с превалированием процессов демиелинизации при РС.

Таким образом, результаты настоящего исследования показывают, что:

динамическая острота зрения, контрастно-частотная и, в особенности, контрастно-цветовая чувствительность ухудшаются при ишемизирующих нарушениях гемодинамики на ранних стадиях заболевания сосудов и демиелинизирующих нейрональных повреждениях;

признаками превалирующего влияния ишемии на сенсомоторные функции зрительной системы являются более выраженное общее снижение КЦЧ, КЧЧ и ДОЗ и большая неравномерность распределения КЦЧ в поле зрения, чем при демиелинизации;

признаками превалирующего влияния демиелинизации на сенсомоторные функции зрительной системы являются более выраженное снижение ДОЗ при близком снижении КЦЧ, КЧЧ и неравномерности распределения КЦЧ в поле зрения, чем при ишемии;

исследование сенсомоторных показателей зрения может использоваться в качестве скрининга для выявления ранних, доклинических ишемических нарушений гемодинамики и демиелинизирующих нейрональных повреждений в зрительной системе.

## Литература

1. Napoli, C., Lerman L. O., Filomenade N. et al. Rethinking primary prevention of atherosclerosis related diseases // *Circulation*. – 2006. – 114. – P. 2517–2527.
2. Wangsa-Wirawan, N. D., Linsenmeier R. A. Retinal oxygen. Fundamental and clinical aspects // *Arch Ophthalmol*. – 2003. – 121. – P. 547–557.
3. Attwell, D., Buchan A. M., Charpak S. et al. Glial and neuronal control of brain blood flow // *Nature*. – 2010. – 468. – P. 232–243.

4. Кубарко, А. И., Кубарко Н. П., Кубарко Ю. А. Световая чувствительность у пациентов с демиелинизирующей оптической нейропатией при остром ретробульбарном неврите // *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова*. – 2014. – Вып. 2. – С. 40–47.

5. Ostergaard, L., Engedal T., Moreton F. et al. Cerebral small vessel disease: capillary pathways to stroke and cognitive decline // *J. Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 2016. – Vol. 36 (2). – P. 302–325.

6. Anusha, M., Arif H., Newman E. A. Oxygen modulation of neurovascular coupling in the retina // *PNAS*. – 2011. – Vol. 108, № 43. – P. 17827–17831.

7. Hwang, J. C., Konduru R., Zhang X. et al. Relationship among visual field, blood flow, and neural structure measurements in glaucoma // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci*. – 2012. – 53. – P. 3020–3026.

8. Nguen, T. T., Wang J. J., Wong T. Y. Retinal vascular changes in prediabetes and prehypertension. New findings and their research and clinical implications // *Diabetes care*. – 2007. – Vol. 30, № 10. – P. 2708–2715.

9. Kornfield, T. E., Newman E. A. Regulation of blood flow in the retinal trilaminar vascular network // *The Journal of Neuroscience*. – 2014. – 34. – P. 11504–11513.

10. Fernandez-Klett, F., Offenhauser N. et al. Pericytes in capillaries are contractile in vivo, but arterioles mediate functional hyperemia in the mouse brain // *Proc Natl Acad Sci USA*. – 2010. – 107. – P. 22290–22295.

11. Иванов, К. П. Современные медицинские проблемы микроциркуляции и гипоксического синдрома // *Вестник РАМН*. – 2014. – Т. 1, № 2. – С. 57–63.

12. Кубарко, А. И., Кубарко Н. П., Кубарко Ю. А. Изменение световой чувствительности зрительной системы с возрастом и при ишемической оптической нейропатии // *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова*. – 2015. – Т. 110, № 1. – С. 17–22.

13. Balcer, L. J., Miller D., Stephen H. et al. Vision and vision-related outcomes in multiple sclerosis // *Brain*. – 2015. – Vol. 138. – P. 11–27.

14. Бисага, Г. Н., Коваленко А. В., Коваленко И. Ю. Диагностика и дифференциальная диагностика демиелинизирующей оптической нейропатии при рассеянном склерозе // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2012. – № 9. – С. 10–22.

15. Шмидт, Т. Е. Дифференциальный диагноз оптического неврита (обзор литературы) // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. – 2012. – № 9. – С. 5–9.

16. Napoli, C., Palinski W. Neurodegenerative diseases: insights into pathogenic mechanisms from atherosclerosis // *Neurobiol Aging*. – 2005. – 26. – P. 293–302.

17. Faraco, G., Iadecola C. Hypertension a harbinger of stroke and dementia // *Hypertension*. – 2013. – 62. – P. 810–817.

18. Tzourio, C., Laurent S., Debette S. Is hypertension associated with an accelerated aging of the brain? // *Hypertension*. – 2014. – 63. – P. 894–903.

19. Berenson, G. S., Wattigney W. A., Tracy R. E. et al. Atherosclerosis of the aorta and coronary arteries and cardiovascular risk factors in persons aged 6 to 30 years and studied at necropsy (the Bogalusa Heart Study) // *Am. J. Cardiol*. – 1992. – 70. – P. 851–858.

20. Boehm, A. G., Koeller A. U., Pillun L. E. The Effect of age on optic nerve head blood flow // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2005. – 46. – P. 1291–1295.



## □ **Обзоры и лекции**

21. *Norbert, D., Wangsa-Wirawan R., Linsenmeier A.* Retinal oxygen. Fundamental and clinical aspects // *Arch Ophthalmol.* – 2003. – 121. – P. 547–557.

22. *Patton, N., Astam T., MacGillivray T. et al.* Retinal vascular image analysis as potential screening tool for cerebrovascular disease: a rationale based on homology between cerebral and retinal microvasculatures // *J. Anat.* – 2005. – Vol. 206. – P. 319–348.

23. *Кубарко, А. И., Кубарко Ю. А., Кубарко Н. П., Бубен Е. А., Бур Е. А.* Состояние сосудов и световой чувствительности у пациентов с артериальной гипертензией // *Офтальмология. Восточная Европа.* – 2014. – № 4 (23). – С. 223–231.

24. *Feihl, F., Liaudet L., Waeber B., Levy B.* Hypertension a disease of the microcirculation? // *Hypertension.* – 2006. – 48. – P. 1012–1017.

25. *Verhaaren, B. F., Vernooij M. W., de Boer R. et al.* High blood pressure and cerebral white matter lesion progression in the general population // *Hypertension.* – 2013. – 61. – P. 1354–1359.

26. *Sivak, J. M.* The aging eye: common degenerative mechanisms between the Alzheimer's brain and retinal disease // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2013. – 54. – P. 871–880.

27. *Simo, R., Hernandez C.* Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives // *Trends Endocrinol Metab.* – 2014. – 25. – P. 23–33.

28. *Akarsu, C., Tan F. U., Kendi T.* Color Doppler imaging in optic neuritis with multiple sclerosis // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2004. – 42 (12). – P. 990–994.

*Поступила 12.04.2016 г.*