

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ И ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАФИИ ПРИ ДИСТИРЕОИДНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Юлдашева Н.М., Убайдуллаева Д.Б.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, г. Ташкент

XULOSA

Tadqiqot maqsadi. Distireoid optik neyropatiyada (DON) pattern-ERG va ko'ruv chaqirilgan potentsiallarining (KChP) diagnostik axborotlilikini baholash.

Materiallar va usullar. 45 nafar bemorning 90 ta ko'zi tekshirildi: 23 nafar bemorda DON mavjud bo'lib, 22 nafar bemorda endokrin oftalmopatiya DON belgilarisiz kechgan.

Natijalar. DONda P100 va N145 komponentlari latentsligining uzayishi, shuningdek, N75–P100, N95 amplitudalari hamda N95/P50 nisbatining pasayishi aniqlandi ($p < 0,05$). P100 > 104 ms va N95/P50 $< 1,5$ mezonlarining AUC ko'rsatkichlari mos ravishda 0,82 va 0,81 ni tashkil etdi.

Xulosa. Pattern-ERG va KChP DONni kompleks tashxislashda qo'shimcha usullar sifatida qo'llanilishi mumkin.

Kalit so'zlar: distireoid optik neyropatiya, endokrin oftalmopatiya, ko'ruv chaqirilgan potentsiallari, elektroretinografiya, Neurosoft.

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) – аутоиммунное воспалительное поражение орбиты, чаще связанное с болезнью Грейвса [1,7]. Клинические проявления ЭОП наблюдаются у 25–50% пациентов с аутоиммунной патологией щитовидной железы. ДОН встречается в 3–8% случаев, относится к угрожающим зрению формам заболевания и может привести к необратимому снижению зрения [2,3,8,15]. Факторами риска ДОН являются курение, мужской пол, старший возраст и сахарный диабет [17,18].

В развитии ДОН участвуют компрессионные, сосудисто-ишемические и иммуновоспалительные механизмы, вызывающие повреждение зрительного нерва и ганглиозных клеток сетчатки [6, 11]. Поскольку ранние проявления могут отсутствовать, важны объективные методы выявления функциональных и структурных нарушений [4].

ЗВП оценивают проведение импульса по зрительному пути. Удлинение P100 отражает его замедление, а снижение амплитуды – уменьшение числа функционирующих аксонов или нарушение синхронности ответа [5]. Изменения ЗВП могут выявляться при минимальной симптоматике [9,12], однако нормальные результаты не исключают ДОН. Поэтому

SUMMARY

Aim. To evaluate the diagnostic performance of pattern electroretinography (PERG) and visual evoked potentials (VEP) in dysthyroid optic neuropathy (DON).

Materials and Methods. Forty-five patients (90 eyes) were examined: 23 patients with DON and 22 patients with thyroid eye disease without DON.

Results. DON was associated with prolonged P100 and N145 latencies and reduced N75–P100 and N95 amplitudes and N95/P50 ratio ($p < 0.05$). P100 latency > 104 ms and an N95/P50 ratio < 1.5 demonstrated AUC values of 0.82 and 0.81, respectively.

Conclusion. PERG and VEP may be used as additional methods in the comprehensive diagnosis of DON.

Keywords: dysthyroid optic neuropathy, thyroid eye disease, visual evoked potentials, electroretinography, Neurosoft.

их следует оценивать вместе с данными периметрии, ОКТ и нейровизуализации [13].

Паттерн-ЭРГ дополняет оценку функции сетчатки: P50 характеризует преимущественно макулярный ответ, а N95 и отношение N95/P50 – функцию ганглиозных клеток [10,14,19]. Совместное применение паттерн-ЭРГ и ЗВП особенно важно при структурно-функциональном несоответствии, когда отёк RNFL может маскировать аксональное повреждение [16, 21]. Комплексное электрофизиологическое обследование может повысить информативность диагностики ДОН [20].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено проспективное сравнительное исследование 45 пациентов (90 глаз) с ЭОП, обследованных в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии. В основную группу вошли 23 пациента (46 глаз) с ДОН, в контрольную – 22 пациента (44 глаза) с ЭОП без ДОН. Диагноз устанавливали на основании комплексного офтальмологического обследования, включавшего визометрию, периметрию, ОКТ, КТ орбит и электрофизиологические исследования.

ЗВП и паттерн-ЭРГ регистрировали на приборе «Нейрон-Спектр-5» (Neurosoft, Россия). Оценивали

показатели N75, P100, N145, N75–P100, P100–N145, P50, N95 и отношение N95/P50. Оба глаза анализировали как отдельные наблюдения.

Статистическую обработку выполняли в IBM SPSS Statistics 26.0 с применением критериев Шапиро–Уилка, Стьюдента, Манна–Уитни и корреляции Спирмена. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Результаты электроретинографии (ЭРГ)

При ДОН выявлены удлинение латентности P50 ($p = 0,016$), снижение амплитуды N95 ($p = 0,001$) и отношения N95/P50 ($p < 0,001$), что отражает дисфункцию ганглиозных клеток сетчатки. Амплитуда P50 между группами не различалась ($p = 0,28$).

Таблица 1

Сравнение параметров паттерн-ЭРГ в группах (M ± SD)

Показатель	ДОН+ (n=46)	ДОН– (n=44)	p
Латентность P50, мс	48,9±4,5	45,1±3,8	0,016
Амплитуда P50, мкВ	4,7±2,0	5,2±2,1	0,280
Амплитуда N95, мкВ	6,5±3,4	9,8±3,9	0,001
Отношение N95/P50	1,38±0,4	1,88±0,5	<0,001

2. Результаты зрительных вызванных потенциалов (ЗВП)

При ДОН выявлены удлинение латентности P100 ($p = 0,008$) и N145 ($p = 0,018$), а также снижение ам-

плитуды N75–P100 ($p = 0,004$), что отражает нарушение проведения импульса по зрительному пути. По показателям N75 и P100–N145 значимых различий не установлено.

Таблица 2

Сравнение показателей зрительных вызванных потенциалов в исследуемых группах (M ± SD)

Показатель	ДОН+ (n=46)	ДОН– (n=44)	p
Латентность N75, мс	77,8 ± 5,2	76,2 ± 5,1	0,220
Латентность P100, мс	105,2 ± 9,1	99,5 ± 4,6	0,008*
Латентность N145, мс	141,8 ± 13,2	133,8 ± 11,4	0,018*
Амплитуда N75–P100, мкВ	8,2 ± 4,8	13,2 ± 6,8	0,004*
Амплитуда P100–N145, мкВ	9,8 ± 6,9	12,8 ± 7,2	0,060

Примечание: * – статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Межглазная асимметрия латентности P100 была значительно выше при ДОН: 9,8±5,3 против 3,8±2,4 мс ($p < 0,001$), что отражает более выраженную асим-

метрию функционального поражения зрительного нерва.

Таблица 2а

Межглазная асимметрия латентности компонента P100 (M ± SD)

Показатель	ДОН+ (n=23)	ДОН– (n=22)	p
Межглазная асимметрия латентности P100, мс	9,8 ± 5,3	3,8 ± 2,4	<0,001*

3. Корреляционный анализ

Выявлены корреляции амплитуды N95 с латентностью P100 ($r = -0,62$), отношения N95/P50 с амплитудой N75–P100 ($r = 0,58$) и выраженности эк-

зофтальма с латентностью P100 ($r = 0,54$; $p < 0,05$), подтверждающие согласованность ретинальных, проводниковых и орбитальных изменений.

Таблица 3

Корреляционные связи между электрофизиологическими и клиническими показателями у пациентов с дистироидной оптической нейропатией

Параметр 1	Параметр 2	r	p
Амплитуда N95 (паттерн-ЭРГ)	Латентность P100 (ЗВП)	-0,62	<0,01
Отношение N95/P50	Амплитуда N75–P100	+0,58	<0,01
Экзофтальм, мм	Латентность P100	+0,54	0,030

4. Диагностическая эффективность критериев

Диагностическую информативность электрофизиологических показателей оценивали с помощью ROC-анализа. Наиболее значимыми критериями оказались латентность P100 >104 мс и отношение N95/P50 <1,5. Оба показателя продемонстрировали сопо-

ставимую диагностическую эффективность: значения AUC составили 0,82 и 0,81 соответственно.

Диагностическая эффективность электрофизиологических критериев при дистиреоидной оптической нейропатии

Критерий	Чувствительность, %	Специфичность, %	AUC
Латентность P100 >104 мс	74	84	0,82
Отношение N95/P50 <1,5	76	82	0,81

Примечание. AUC – площадь под ROC-кривой, отражающая диагностическую точность показателя.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты подтверждают диагностическую информативность комплексного применения паттерн-ЭРГ и ЗВП при ДОН. Сочетание этих методов позволяет оценивать функциональные изменения на уровне ганглиозных клеток сетчатки и проводящих путей зрительного нерва.

По данным паттерн-ЭРГ у пациентов с ДОН выявлены удлинение латентности P50 ($p = 0,016$), снижение амплитуды N95 ($p = 0,001$) и отношения N95/P50 ($p < 0,001$), что указывает на нарушение функции ганглиозных клеток сетчатки. Амплитуда P50 статистически значимо между группами не различалась ($p = 0,280$), свидетельствуя об относительной сохранности данного компонента ретинального ответа. Выявленные изменения могут быть связаны с ретроградным повреждением аксонов при компрессии зрительного нерва и сопутствующими ишемическими нарушениями.

При исследовании ЗВП у пациентов с ДОН установлены удлинение латентности P100 ($p = 0,008$) и N145 ($p = 0,018$), а также снижение амплитуды N75–P100 ($p = 0,004$). Эти изменения отражают замедление проведения импульса и снижение функционального ответа зрительного пути. Латентность N75 между группами не различалась ($p = 0,220$), что может указывать на меньшую информативность данного параметра при ДОН.

Корреляционный анализ показал, что снижение амплитуды N95 сопровождалось увеличением латентности P100 ($r = -0,62$; $p < 0,01$), а отношение N95/P50 положительно коррелировало с амплитудой N75–P100 ($r = 0,58$; $p < 0,01$). Это свидетельствует о согласованности изменений паттерн-ЭРГ и ЗВП. Положительная корреляция между выраженностью экзофтальма и латентностью P100 ($r = 0,54$; $p = 0,030$) указывает на возможную связь орбитальных изменений с нарушением проведения зрительного импульса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При ДОН выявлены удлинение латентности P50, P100 и N145, снижение амплитуды N95 и N75–P100 и уменьшение отношения N95/P50, что отражает сочетанное нарушение функции сетчатки и зрительного пути.

Наиболее информативными показателями были латентность P100, отношение N95/P50 и межглазная асимметрия P100. Пороговые значения P100 >104 мс и N95/P50 <1,5 продемонстрировали сопоставимую диагностическую информативность (AUC 0,82 и

0,81) и могут применяться как дополнительные критерии диагностики ДОН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bach M, Brigell MG, Hawlina M, et al. ISCEV standard for clinical pattern electroretinography (2016 update). Doc Ophthalmol. 2016;133(1):11-24.
2. Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, et al. The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' Orbitopathy Guidelines for the Management of Graves' Orbitopathy. Eur Thyroid J. 2016;5(1):9-26.
3. Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al; EUGOGO. The 2021 European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy. Eur J Endocrinol. 2021;185(4):G43-G67. DOI: 10.1530/EJE-21-0479
4. Blandford AD, Zhang D, Chundury RV, Perry JD. Dysthyroid optic neuropathy: update on pathogenesis, diagnosis, and management. Expert Rev Ophthalmol. 2017;12(2):111-121. DOI: 10.1080/17469899.2017.1276444
5. Burch HB, Wartofsky L. Graves' ophthalmopathy: current concepts regarding pathogenesis and management. Endocr Rev. 1993;14(6):747-793.
6. Chien L, Go CC, Lahaie Luna GM, Briceño CA. Changes in retinal nerve fiber layer, ganglion cell complex, and ganglion cell layer thickness in thyroid eye disease: a systematic review. Taiwan J Ophthalmol. 2023;14(2):217-224. DOI: 10.4103/tjo.tjo-d-22-00110
7. Dolman PJ. Evaluating Graves' orbitopathy. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2012;26(3):229-248.
8. Dolman PJ. Dysthyroid optic neuropathy: evaluation and management. J Endocrinol Invest. 2021;44(3):421-429. DOI: 10.1007/s40618-020-01361-y
9. Garip Kübler A, Halfter K, Reznicek L, et al. Evaluation of visual evoked potentials in dysthyroid optic neuropathy. Orbit. 2023;42(5):475-480. DOI: 10.1080/01676830.2022.2123929
10. Holder GE. The pattern electroretinogram and an integrated approach to visual pathway diagnosis. Prog Retin Eye Res. 2001;20(4):531-561. DOI: 10.1016/s1350-9462(00)00030-6
11. Iao TW, Li CL, Lam WC, et al. Diagnostic value of visual evoked potentials in dysthyroid optic neuropathy: a systematic review. Int Ophthalmol. 2017;37(4):1071-1078.

12. Jagiełło-Korzeniowska A, et al. Functional and Morphological Changes in the Visual Pathway in Patients with Graves' Orbitopathy. *J Clin Med*. 2022;11(14):4095.
 13. Kemchoknatee P, Thongsawangchai N, Srisombut T, Tangon D, Chantra S. Predictive factors of development of dysthyroid optic neuropathy among individuals with thyroid-eye disease. *Eur J Ophthalmol*. 2024;34(3):834-842. DOI: 10.1177/11206721231199868
 14. McKeag D, Lane C, Lazarus JH, et al. Clinical features of dysthyroid optic neuropathy: a European case series. *Ophthalmology*. 2007;114(3):561-566.
 15. Odom JV, Bach M, Brigell M, et al. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2016 update). *Doc Ophthalmol*. 2016;133(1):1-9.
 16. Rebolleda G, De Dompablo E, Muñoz-Negrete FJ. Ganglion cell layer analysis unmasks axonal loss in anterior optic neuritis. *J Neuroophthalmol*. 2015;35(2):165-167. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000204
 17. Rutecka-Debniak A, Lubiński W, Krzystolik Z. Wzrokowe potencjały wywołane w diagnostyce i monitorowaniu neuropatii nerwu wzrokowego w przebiegu oftalmopatii tarczycowej. *Klin Oczna*. 1999;101(5):361-365. PMID: 10714075
 18. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. *N Engl J Med*. 2016;375(16):1552-1565.
 19. Tian Y, Wang Y, Ma J, Li X. Application of electrophysiological tests in the evaluation of early thyroid-associated ophthalmopathy. *Doc Ophthalmol*. 2021;142(3):343-351. DOI: 10.1007/s10633-020-09808-6
 20. Tsaloumas MD, Good PA, Burdon MA, et al. Flash and pattern visual evoked potentials in the diagnosis and monitoring of dysthyroid optic neuropathy. *Eye*. 1994;8(2):198-205.
 21. Wei YH, Chi MC, Liao SL. Predictability of visual function and nerve fiber layer thickness by cross-sectional areas of extraocular muscles in Graves ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol*. 2011;151(5):901-906.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2010.11.001
-