

УДК 616.379-008.64:612.843.7

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА НА СМЕНЯЮЩИЙСЯ ЦВЕТНОЙ ШАХМАТНЫЙ ПАТТЕРН У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

<sup>1</sup>Карпов С.М., <sup>1</sup>Францева А.П., <sup>2</sup>Белякова Н.А., <sup>1</sup>Штемберг Л.В., <sup>1</sup>Карпова Е.Н.

<sup>1</sup>Ставропольский государственный медицинский университет,

Ставрополь, e-mail: karpov25@rambler.ru;

<sup>2</sup>Тверская государственная медицинская академия, Тверь

Было обследовано 36 пациентов с диагнозом «сахарный диабет первого типа», которым проводилось клинико-соматическое и неврологическое обследование. Было проведено исследование зрительного анализатора с оценкой его функционального состояния по времени проведения импульса и ответной реакции корковых структур на предъявляемый стимул. В этой связи всем больным проводилось нейрофизиологическое обследование с использованием вызванных зрительных потенциалов на сменяющийся цветной шахматный паттерн. Больным проводилось последовательно 3 пробы: на черно-белый шахматный паттерн; на красно-желтый и проба на зелено-черный сменяющийся шахматный паттерн. Результаты исследования позволили выявить, что при сахарном диабете в структурах зрительного анализатора происходит достоверное ( $p < 0,01$ ) увеличение латентного периода на цветной стимул относительно группы контроля и показателей черно-белого паттерна своей группы. Данное исследование доказывает, что при сахарном диабете в первую очередь страдает цветное зрение как наиболее тонкий структурный элемент зрительного анализатора.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, вызванные потенциалы, зрительный анализатор

## STUDY VISUAL ANALYZER ON THE SUCCEEDING COLOR PATTERN CHESS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 1

<sup>1</sup>Karpov S.M., <sup>1</sup>Frantseva A.P., <sup>2</sup>Belyakova N.A., <sup>1</sup>Shtemberg L.V., <sup>1</sup>Karpova E.N.

<sup>1</sup>Stavropol State Medical University, Department of Neurology, Stavropol, e-mail: karpov25@rambler.ru;

<sup>2</sup>Tverskaya State Medical Academy, Tver

Were examined 36 patients diagnosed with Diabetes type who underwent clinical somatic and neurological examination. A study was conducted of the visual analyzer with an evaluation of its functional state at the time of the impulse response and cortical structures presented stimuli. In this regard, all the patients underwent neuropsychological testing using visual evoked potentials on alternated colored chess pattern. Patients were consistently 3 samples: black-and-white chess pattern, on a red-yellow and green-sample for black alternated chess pattern. Results of the study revealed that diabetes mellitus in the structures of the visual analyzer occur significant ( $p < 0,01$ ) increase in the latent period on a color stimulus relative to the control group and the performance of black and white pattern of the group. This study shows that for patients with diabetes in the first place suffers color vision as the most subtle structural element of the visual analyzer.

**Keywords:** diabetes, evoked potentials, visual analyzer

Среди патологических состояний нервной системы, возникающих при заболеваниях эндокринных желез, особое место занимают неврологические расстройства при сахарном диабете (СД) [1]. Это обусловлено не только распространенностью подобных нарушений, но и их тяжестью, значительным влиянием на прогноз и качество жизни. СД является одним из самых распространенных заболеваний в мире. По мнению экспертов, к 2025 году общее число больных диабетом достигнет 324 млн человек [3, 7, 11]. В настоящее время в РФ около 8 миллионов человек страдают СД, и их число непрерывно растет [11]. Несмотря на то, что доля СД 1 типа от всех форм диабета составляет не более 10–15% [3], данная форма является важнейшей медико-социальной проблеме здравоохранения, т.к. это заболевание нередко возникает в детском и юношеском возрасте, характеризуется

тяжестью течения, ранней инвалидизацией и нередко смертельным исходом [1, 4, 11].

Сосудистые поражения наблюдаются при всех формах сахарного диабета. Однако при СД 1 типа основной причиной высокой инвалидизации являются именно микроангиопатии, которые приводят к диабетической ретинопатии (ДР) [6,8]. Отмечено, что СД занимает одно из первых мест как причина слепоты и слабовидения во всех возрастных группах. Риск развития слепоты у больных СД в 25 раз выше, чем у людей без СД [9, 11, 12]. В этой связи изучение состояния всего пути зрительного анализатора при сахарном диабете 1 типа имеет особое значение.

**Цель исследования:** изучить нейрофизиологическое состояние проводящих путей зрительного анализатора у больных сахарным диабетом 1 типа в зависимости от черно-белого или цветного стимула.

### Материалы и методы исследования

Было проведено комплексное клиничко-терапевтическое обследование 81 пациента с сахарным диабетом 1 типа (33 мужчины, 48 женщин) с диагнозом «СД 1 типа», находившихся на лечении в эндокринологическом отделении ГКБ № 3 г. Ставрополя. Средний возраст больных составил  $25,3 \pm 4,5$  лет. Длительность заболевания варьировалась от 1 года до 10 лет и составила в среднем  $7,1 \pm 1,4$  года.

Большинство обследованных пациентов находились в состоянии относительной компенсации СД. Клиническое состояние зрительного анализатора у больных изучалось совместно с офтальмологом. Критерием возможности проведения исследования явилось наличие СД 1 типа с начальной стадией диабетической ретинопатии или без выраженных изменений на глазном дне. Из числа исследуемых пациентов были исключены лица с анизометропией, миопией выше 1,0 диоптрии, астигматизмом, амблиопией, экзофорией, цветоаномалиями, какими-либо другими (кроме диабетической ретинопатии) глазными заболеваниями или травмами, никому ранее не проводилась фотолазеркоагуляция.

Для оценки зрительного анализатора проводилось нейрофизиологическое исследование на приборе «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» производства фирмы «НейроСофт» с компьютерной обработкой, разработанном в Академии МТН РФ (г. Иваново). Изучался латентный период (ЛП) и амплитуда ответа вызванных зрительных потенциалов (ВЗП) на реверсный черно-белый (ЧБ), красно-желтый (КЖ) и зелено-черный (ЗЧ) шахматный паттерн (ШП). Достоинством данного исследования является наиболее четкое выделение в графическом отображении основной волны P100, что соответствует активации 17-го (первичная зрительная кора) и 18-го (зрительная ассоциативная кора) поля по Бродману [2,11]. Метод позволяет проследить проведение нервного импульса по зрительным волокнам, начиная от клеток сетчатки (палочки и колбочки, дипольные и ганглиозные клетки) далее по зрительному нерву, через зрительный тракт и структуры среднего мозга до затылочной доли коры головного мозга [2], давая возможность количественно оценить скорость проведения по зрительному анализатору по черно-белому и цветному спектру видимого света. Исследование проводилось по стандартной методике. Активный электрод размещался над затылочной областью в отведении O2, O1 международной схемы «10–20%» и заземляющим электродом в лобной области (в точке Fpz). Ипсилатеральный электрод располагался в точке Cz. Импеданс под электродами составлял не более 5 кОм, размер ячейки 49°. Стимуляция проводилась на сменяющийся черно-белый и цветной шахматный паттерн поочередно на левый и правый глаз, в затемненной комнате с предварительной адаптацией в положении сидя за одно исследование. Оценивались компоненты ответа N75, P100 и N145 мс. Преимущественно делался упор на изучение основного компонента P100 и амплитуды волны N75–P100. Все исследования проводились до начала базового лечения. Сравнительный анализ полученных результатов проводили с группой 15 здоровых лиц, статистически однородной по полу и возрасту.

Всем больным было проведено клиничко-лабораторное обследование, включающее определение антител к основному белку миелина (ОБМ), которые

определялись методом иммуноферментного анализа с применением набора реагентов, разработанного Ястребовой Н.Е. и Ванеевой Н.П. (фирма «Навиин» г. Москва) [5].

Для анализа полученных результатов использовали расчет средних арифметических величин (M) и их ошибок (m), среднеквадратичное отклонение (δ). Достоверность различий средних значений оценивали с использованием критерия Стьюдента (t).

### Результаты исследования и их обсуждение

При клиническом обследовании у 18 (58,1%) больных была диагностирована диабетическая энцефалопатия, проявлением которой явились жалобы астенического характера: общая слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности, тревожность, эмоциональная лабильность, нарушение концентрации внимания, снижение памяти. В 67,7% случаев выявлялся цефалгический синдром. Следует отметить, что головная боль чаще носила характер сжимающей, сдавливающей по типу «тесного головного убора».

Симметричная дистальная полинейропатия встретилась у 28 (90,3%) пациентов. При этом больных беспокоили покалывания, онемение, зябкость стоп и режы кистей или ощущение жжения, боль в конечностях, которое чаще усиливалось в ночное время или в покое. У больных было выявлено снижение болевой, температурной или вибрационной чувствительности по типу «носков» и «перчаток», снижение рефлексов, тонуса, в отдельных случаях умеренные двигательные нарушения. Гипостезия постепенно распространялась от дистальных отделов ног и рук к проксимальным. У 11 (35,5%) пациентов отмечались депрессивные изменения разной степени выраженности как следствие болезни. Во всех случаях пациенты отмечали синдром вегетативной дистонии в виде разлитого дермографизма, диффузного гипергидроза, акроцианоза. В 3 случаях больные отмечали развитие предобморочных состояний. В 5 (16,1%) случаях у больных развились вегетативно-трофические расстройства в виде артропатии, проявляющихся прогрессирующей деформацией голеностопного сустава и суставов стопы как следствие поражения вегетативных волокон.

Для уточнения степени поражения периферической нервной системы и, в частности зрительного анализатора были использованы показатели вызванных потенциалов. Для этого мы использовали метод зрительных ВП головного мозга, позволяющий объективно оценить именно состояние проводящей системы зрительного анализатора от сетчатки до коры головного

мозга. Функциональное состояние зрительно-нервных путей у больных СД 1 типа исследовали с помощью ЗВП на сменяющийся шахматный паттерн. ЗВП представляют собой электрические сигналы, генерируемые нейронами головного мозга в ответ на импульсную-световую стимуляцию фоторе-

цепторов глаза. Нами исследована степень нарушения проводимости оптических путей у больных СД 1 типа без диабетической ретинопатии (ДР).

Проведенное нейрофизиологическое исследование позволило выявить ряд закономерностей. Результаты представлены в таблице.

Динамика количественных показателей ВЗП у больных с сахарным диабетом 1 типа на черно-белый шахматный паттерн ( $M \pm m$ )

Период	СД 1 типа ( $n = 36$ ) до лечения	Контрольная группа ( $n = 15$ )
Латентный период (мс)		
N75	$76,1 \pm 2,81$	$72,1 \pm 2,09$
P100	$109,3 \pm 2,78$	$103,1 \pm 1,72$
N145	$164,2 \pm 2,49$	$151,3 \pm 2,22$
Амплитуда (мкВ) P100	$4,3 \pm 1,63$	$8,1 \pm 1,21$

Примечание. \* – достоверные различия ( $p < 0,05$ ) – с контрольной группой.

Так, анализируя результаты ЗВП на черно-белый ШП волны P100, было установлено, что у пациентов с СД 1 типа отмечалось умеренное увеличение ЛП справа и слева, которое составило  $109,3 \pm 2,78$  мс (в контрольной группе

$103,1 \pm 1,72$  мс). Достоверных изменений волны P100 нами найдено не было. Результаты исследования указывают, что удлинение ЛП волны P100 наблюдалось в 87,1% случаев. Графически это представлено на рис. 1.



Рис. 1. Показатели компонентов ЗВП на черно-белый ШП относительно контрольной группы (в мс)

Другой важной закономерностью при ЗВП на ЧБ ШП было снижение амплитуды волны N75-P100, где анализ амплитудного компонента позволил отметить расщепленность гребня волны в трети случаев. Так, у обследованных больных амплитуда волны N75-P100 составила  $4,3 \pm 1,63$  мкВ, что указывало на состояние «депрессии» ответной реакции зрительных нейронов.

Наибольший исследовательский интерес представлял анализ полученных результатов на цветной сменяющийся шахматный паттерн. Во второй пробе использовался красный цвет (с диапазоном длины волны 625–740 нм) со сменяющимся на желтый цвет (с диапазоном длины волны 565–590 нм). Проведенные исследова-

ния позволили выявить достоверные изменения как по показателям ЛП, так и по амплитуде ответа. Графически это представлено на рис. 2. Было установлено, что на красно-желтый ШП (клетка 49') было выявлено достоверное ( $p < 0,01$ ) значительное увеличение ЛП волны P100 во всех пробах относительно контрольной группы справа и слева и составило  $143,2 \pm 3,38$  мс (контроль  $109,8 \pm 2,87$  мс). Достоверные ( $p < 0,01$ ) изменения по показателям ЛП были выявлены поздних компонентов ВП. Так ЛП волны N145 составил  $185,2 \pm 3,97$  мс (контроль  $149,4 \pm 2,79$  мс). Нами отмечено, что только в 3 (11,5%) случаях ЛП волны P100 был несколько выше результатов контроля, тем не менее превышал значения контрольной группы.



Рис. 2. Показатели компонентов ЗВП на красно-желтый реверсный ШП относительно контрольной группы (в мс)

Анализ амплитуды волны N75-P100 на красно-желтый ШП позволил отметить, что у больных с СД I типа также было отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение амплитуды ответа на стимул, который составил  $2,2 \pm 1,79$  мкВ.

Результаты на зеленый-черный реверсный ШП, где импульсное воздействие было направлено в моноцветовом режиме види-

мого света только на систему клеток (колбочек) (зеленый цвет – диапазон длины волны 500–565 нм). В данной пробе ЗВП на зеленый цвет было установлено достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение ЛП, которое составило по длине волны P100 –  $139,3 \pm 3,78$  (контрольная группа  $107,3 \pm 2,82$  мс). Показатели ЛП волны N145 также имели достоверные изменения. Результаты представлены на рис. 3.



Рис. 3. Показатели компонентов ЗВП на зеленый-черный реверсный ШП относительно контрольной группы (в мс)

В данной пробе на зеленый цвет амплитуда волны N75-P100 была достоверно снижена. У обследованных пациентов амплитуда волны N75-P100 составила  $3,21 \pm 2,14$  мкВ. Результаты исследования дают основание полагать, что снижение амплитуды ответа по результатам ВЗП в разных световых волновых диапазонах связано со снижением импульсного потока по волокнам зрительного анализатора и, как следствие этого, уменьшением числа нейронов, которые активируют ответную реакцию коры на предъявляемый стимул. Принимая во внимание полученные результаты, мы считаем, что увеличение ЛП по зрительному анализатору у больных

с СД I типа является следствием процессов демиелинизации. В этой связи для уточнения данных механизмов нами были проведены иммунологические исследования, связанные с уточнением концентрации антител Ig G к основному белку миелин как проявления хронической иммунологической реакции. При исследовании 19 пациентов с СД I типа было выявлено, что концентрация уровня антител IgG к ОБМ у больных с СД достоверно ( $p < 0,001$ ) превышала уровень контрольной группы и составила в исследуемой группе  $188,6 \pm 4,1$  мкг/мл (контрольная группа  $50,1 \pm 2,12$  мкг/мл). Следует отметить, что повышение антител к ОБМ было выявлено во всех случаях.

### Заключение

Таким образом, полученные нейрофизиологические и иммунологические результаты указывают, что при СД 1 типа происходят процессы демиелинизации в структурах зрительного анализатора, которые способствуют снижению проводимости «потока» зрительного импульса в корковые структуры зрительного анализатора. Данные изменения приводят к снижению ответной корковой реакции на предъявляемый стимул, преимущественно на цветной видимый спектр видимого света. Результаты исследования позволяют уже на ранних стадиях СД 1 типа выявить патологию зрительного анализатора, еще до появления клинически значимых проявлений. Данный метод может быть использован в диагностике ранних проявлений патологии зрительного анализатора у больных с СД 1 типа.

### Список литературы

1. Байчорова А.Э., Байчоров М.Э., Шевченко П.П., Карпов С.М. Эффективность препарата «Мексикор» в лечении больных сахарным диабетом с диабетической энцефалопатией. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2012. – № 1. – С. 18.
2. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – Таганрог: ТРТУ 1997. – 252с.
3. Дедов И. И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения. // *Сахарный диабет*. – 1998. – № 1. – С. 7–18.
4. Калинин А.П., Котов С.В., Рудакова И.Г. Неврологические расстройства при эндокринных заболеваниях: рук-во для врачей. – 2-е изд. – М.: Мед.инф. агенство, 2009. – 488 с.
5. Карпов С.М., Батуринов В.А., Тельбух В.П., Францева А.П., Белякова Н.А., Чичановская Л.В. Аутоантитела к основному белку миеллина и их роль при демиелинизирующих процессах // *Клиническая неврология*. – 2013. – № 3. – С. 16–18.
6. Седакова Л.В., Карпов С.М., Власова Д.Ю., Францева А.П. Поражение зрительного анализатора и когнитивные расстройства у больных сахарным диабетом 1 типа // *Успехи современного естествознания*. – 2013. – № 9. – С. 128.
7. Шустов С.Б., Баранов В.Л., Халимов Ю.Ш. Клиническая эндокринология. – М.: ООО Изд. «Медицинское инф. Агенство», 2012, – 632 с.
8. Францева А.П., Карпов С.М., Белякова Н.А., Седакова Л.В., Францева В.О., Чичановская Л.В., Шевченко П.П. Состояние зрительного анализатора при использовании препарата «Тиогамма» при сахарном диабете 1 типа // *Фундаментальные исследования*. – 2013. – № 5 (ч.1), – С. 164–167.
9. Huang, C., Lu, C., Chang, H-W., Tsai, N., Chang, W. Brainstem Auditory Evoked Potentials Study in Patients with Diabetes Mellitus // *Acta Neurologica Taiwanica*. – March 2010. – Vol. 19 № 1. – P. 33–40.
10. Karpov S.M., Gerasimova M.M. Evoked potential in diagnostic of craniocerebral trauma in children. // *European Journal of Neurology*. – 2006. – T. 13. – С. 1343.
11. The Eurodiab IDDM. Complications study group (1994). Microvascular and acute complications in insulin-dependent diabetes mellitus: the Eurodiab IDDM complications study // *Diabetologia*. – 1994. – Vol. 37. – P. 278–285.
12. The Kroc Collaborative Study Group: Blood glucose control and the evolution of diabetic retinopathy and albuminuria. // *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 311. – P. 365–372.

### References

1. Baychorova A.E., Baychorov M.E., Shevchenko P.P., Karpov S.M. Effektivnost' preparata «Meksikor» v lechenii bol'nykh sakharnym diabetom s diabeticheskoy entsefalopatiey. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2012. no. 1. pp. 18.
2. Gnezditskiy, V.V. Vyzvannyye potentsialy mozga v klinicheskoy praktike / Taganrog: TRTU 1997, 252 p.
3. Dedov, I. I. Sakharnyy diabet v Rossiyskoy Federatsii: problemy i puti resheniya // *Sakharnyy diabet*. 1998. no. 1. pp. 7–18.
4. Kalinin A.P., Kotov S.V., Rudakova I.G. Nevrologicheskie rasstroystva pri endokrinnykh zabolevaniyakh. 2 – e izdanie, ruk-vo dlya vrachey, Medits.inf. agenstvo, M., 2009. 488 p.
5. Karpov S.M., Baturin V.A., Tel'bukh V.P., Frantseva A.P., Belyakova N.A., Chichanovskaya L.V. Autoantitela k osnovnomu belku mielina i ikh rol' pri demieliniziruyushchikh protsessakh. *Klinicheskaya nevrologiya*. 2013, no. 3, pp. 16–18.
6. Sedakova L.V., Karpov S.M., Vlasova D.Yu., Frantseva A.P. Porazhenie zritel'nogo analizatora i kognitivnye rasstroystva u bol'nykh sakharnym diabetom 1 tipa. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2013. no. 9. pp. 128.
7. Shustov S.B., Baranov V.L., Khalimov Yu.Sh. *Klinicheskaya endokrinologiya*. M.: OOO Izd. «Meditsinskoe inf. Agenstvo» 2012, 632 p.
8. Frantseva A.P., Karpov S.M., Belyakova N.A., Sedakova L.V., Frantseva V.O., Chichanovskaya L.V., Shevchenko P.P. Sostoyanie zritel'nogo analizatora pri ispol'zovanii preparata «Tiogamma» pri sakharnom diabete 1 tipa. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013, no. 5 (ch.1), pp. 164–167.
9. Huang, C., Lu, C., Chang, H-W., Tsai, N., Chang, W. Brainstem Auditory Evoked Potentials Study in Patients with Diabetes Mellitus // *Acta Neurologica Taiwanica* Vol 19 no 1 March 2010, pp. 33–40.
10. Karpov S.M., Gerasimova M.M. Evoked potential in diagnostic of craniocerebral trauma in children// *European Journal of Neurology*. 2006. T. 13. pp. 1343.
11. The Eurodiab IDDM. Complications study group (1994). Microvascular and acute complications in insulin-dependent diabetes mellitus: the Eurodiab IDDM complications study // *Diabetologia*. 1994. Vol. 37. pp. 278–285.
12. The Kroc Collaborative Study Group: Blood glucose control and the evolution of diabetic retinopathy and albuminuria // *N. Engl. J. Med.* 1994. Vol. 311. pp. 365–372.

### Рецензенты:

Долгова И.Н., д.м.н., доцент кафедры неврологии Ставропольского государственного медицинского университета, г. Ставрополь;  
Христофорандо Д.Ю., д.м.н., доцент, заведующий отделением челюстно-лицевой хирургии Городской клинической больницы скорой медицинской помощи, г. Ставрополь.  
Работа поступила в редакцию 17.01.2014.