ПЕРСПЕКТИВЫ АНАЛИЗА ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ И ЗРАЧКОВЫХ НАРУШЕНИЙ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ЛЕГКИХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Юсеф Ю.[1, 2], **Халатян А.С.**[1], **Аракелян М.К.*** [1], **Гиль М.Х.**[1]
[1] *ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней им. М.М. Краснова», Москва*
[2] *ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова», Москва*

DOI: 10.25881/20728255_2026_21_4_S1_107

Резюме. Болезнь Альцгеймера (БА) и легкие когнитивные расстройства (ЛКР) представляют собой серьезную медико-социальную проблему, являясь наиболее распространенными возраст-ассоциированными когнитивными нарушениями. Важность своевременной диагностики БА и ЛКР определяет необходимость поиска доступных, быстрых, неинвазивных маркеров ранней нейродегенерации. Тесная анатомическая и функциональная связь между головным мозгом и глазом делает возможным использование зрительного анализатора как потенциального способа изучения функций мозга. Целью настоящего литературного обзора является анализ современных данных о диагностическом потенциале окуломоторных и зрачковых изменений при БА и ЛКР. Анализ литературы свидетельствует о возможности выявления окуломоторных и зрачковых нарушений уже на ранних этапах когнитивного снижения. Вместе с тем диагностическая значимость отдельных показателей остаётся неоднородной. Дальнейшая стандартизация методик и проведение лонгитюдных исследований необходимы для определения их клинической значимости и возможности применения в качестве ранних неинвазивных биомаркеров БА.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймер, легкие когнитивные расстройства, окуломоторные нарушения, зрачковые нарушения.

CURRENT PERSPECTIVES ON THE USE OF OCULOMOTOR AND PUPILLARY ABNORMALITIES FOR THE EARLY DIAGNOSIS OF ALZHEIMER'S DISEASE AND MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

Yousef Y.[1, 2], **Khalatyan A.S.**[1], **Arakelyan M.K.*** [1], **Guil M.Kh.**[1]
[1] *Krasnov Research Institute of Eye Diseases, Moscow*
[2] *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow*

Abstract. Alzheimer's disease (AD) and mild cognitive impairment (MCI) represent a major medical and social challenge and are among the most common age-related cognitive conditions. The importance of timely diagnosis of AD and MCI highlights the need for accessible, rapid, and non-invasive biomarkers of early neurodegeneration. The close anatomical and functional relationship between the brain and the eye supports the potential use of the visual system as a means of assessing brain function. The aim of this literature review is to analyze current evidence on the diagnostic potential of oculomotor and pupillary measures in AD and MCI. The reviewed literature indicates that abnormalities in oculomotor and pupillary control may be detected as early as the initial stages of cognitive decline. However, the diagnostic significance of individual measures remains heterogeneous. Further standardization of assessment methods and longitudinal studies are needed to determine the clinical relevance of these measures and evaluate their potential use as early non-invasive biomarkers of AD.

Keywords: Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, oculomotor abnormalities, pupillary abnormalities.

Болезнь Альцгеймера (БА) представляет собой серьезную медико-социальную проблему, являясь наиболее распространенной причиной деменции [1]. Легкие когнитивные расстройства (ЛКР) являются промежуточной клинической фазой между нормальными когнитивными функциями и деменцией.

Известно, что БА характеризуется прогрессирующим когнитивным снижением, при этом нейродегенеративный процесс затрагивает широкий спектр структур и функциональных систем головного мозга и может сопровождаться изменениями зрительных функций.

Зрительный анализатор (ЗА) представляет собой сложную сенсорную систему, обеспечивающую восприятие, проведение и обработку зрительной информации [5]. ЗА состоит из рецепторного, проводникового и коркового отделов. В периферических рецепторах сетчатки происходит восприятие света и первичный анализ зрительных ощущений. Проводниковый отдел включает зрительные пути и глазодвигательные нервы. В корковый отдел анализатора поступают импульсы от фоторецепторов сетчатки, проприорецепторов наружных мышц глазного яблока, а также мышц, заложенных в радужной оболочки и цилиарном теле. Кроме того, имеются тесные ассоциативные связи с другими анализаторными системами [5].

Таким образом, изучение характеристик ЗА рассматривается в контексте развивающихся направлений окуломики и окулометрии [1]. Окуломика предполагает использование глазных биомаркеров для изучения системных и неврологических заболеваний, а окулометрия – количественную оценку параметров глаза [1]. Их применение открывает возможности для неинвазивной, объективной и воспроизводимой оценки неврологических функций, диагностики и мониторинга заболеваний [1].

Несмотря на преимущественное изучение изменений сетчатки в качестве офтальмологических биомаркеров БА и ЛКР, современные данные свидетельствуют о потенциале окуломоторных и зрачковых показателей в отражении характерного для этих состояний когнитивного и неврологического снижения [1; 6].

Традиционное субъективное исследование глазодвигательных функций ограничивает возможность их количественной оценки [7]. Развитие видеонистагмографии (ВНГ) обеспечило возможность стандартизированного тестирования, высокоточной регистрации движений глаз, количественного анализа и динамического сопо-

* e-mail: macarelyya@gmail.com

ставления полученных показателей с нормативными данными [7].

К основным окуломоторным тестам при ВНГ относятся исследования просаккад и антисаккад [7]. Саккады – быстрые движения глаз, направленные на перевод изображения объекта в область наилучшего видения; их нарушения связаны с дисфункцией кортикальных областей, ответственных за исполнительные функции и зрительное внимание, и коррелируют с когнитивными нарушениями при БА [1]. При исследовании просаккад оценивают параметры движений глаз в ответ на визуальный стимул, тогда как антисаккадный тест оценивает способность подавлять рефлекторную саккаду к стимулу и инициировать саккаду в противоположном направлении [1]. Основным показателем служит частота ошибок, при этом результаты могут улучшаться при повторном тестировании, что следует учитывать при динамической оценке [7].

Световой зрачковый рефлекс (СЗР) преимущественно опосредован парасимпатической системой: световой сигнал, воспринимаемый, в частности, меланопсин-содержащими ганглиозными клетками сетчатки (мГКС), через претектальные ядра поступает к ядру Эдингера-Вестфаля и далее по парасимпатическим волокнам к сфинктеру зрачка, вызывая его сужение. Диаметр зрачка также регулируется симпатической норадренергической системой, в которой важную роль играет голубое пятно, участвующее в его расширении.

МГКС обладают собственной светочувствительностью благодаря меланопсину, а также интегрируют сигналы от палочек и колбочек. Воздействие синего света вызывает выраженное сужение зрачка и может сопровождаться постиллюминационной зрачковой реакцией [4]. Таким образом, СЗР может использоваться как косвенный показатель функции мГКС, что представляет интерес при изучении нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся нарушениями циркадных ритмов [1].

Глазодвигательные нарушения при БА и ЛКР

Саккады являются одним из наиболее распространенных нарушений глазодвигательной функции при БА [1]. В задачах на саккадические движения, основанных на отслеживании движений глаз, у пациентов с БА наблюдается увеличение латентности, снижение точности и увеличение частоты ошибок направления по сравнению со здоровыми людьми [1].

В систематическом обзоре и метаанализе 26 исследований было показано, что у людей с БА и ЛКР наблюдалась значительно большая латентность и более низкие показатели точности в задачах на просаккады (SMD: –0,49 и 0,42 соответственно) [2].

В систематическом обзоре и метаанализе 26 исследований было показано, что у людей с БА и ЛКР наблюдались значительно более низкие показатели точности в задачах на антисаккады (SMD: –0,68 и 1,33 соответственно), а также более низкие показатели скорректированных ошибок (SMD: 1,32) в задачах на антисаккады [2]. Другой метаанализ показал, что у людей с БА и ЛКР наблюдалось увеличение частоты ошибок антисаккад по сравнению с контрольной группой в 14 из 16 рассмотренных исследований, при этом объединенная величина эффекта составила 1,13 (SE = 0,16, 95% CI: 0,93–1,34) [3].

Нарушения фиксации взгляда, такие как сокращение длительности фиксации и трудности с удержанием взгляда на цели, также были выявлены при БА. Проспективное когортное исследование, проведенное с использованием айтрекера, показало, что пациентам с БА требовалось больше времени для начала фиксации взгляда, и они часто непроизвольно переводили взгляд на отвлекающие факторы [1].

У пациентов с БА наблюдается увеличение латентности, уменьшение амплитуды и более быстрые фазы повторного расширения в ответ на стимулы [4]. Также при БА наблюдается изменение исходного размера зрачка и аномальная динамика СЗР [4].

В рамках окуломики сочетание визуализации сетчатки с отслеживанием движений глаз позволяет комплексно оценивать структурные и функциональные изменения. Визуализация сетчатки выявляет структурные изменения, ассоциированные с отложением амилоида, тогда как анализ зрачковых реакций, саккад и плавных движений глаз – функциональные нарушения. Такой подход может повысить точность и информативность ранней диагностики.

Развитие ИИ и опыт его применения для оценки ретинальных биомаркеров БА и ЛКР создают предпосылки для более детальной оценки глазодвигательных и зрачковых нарушений при данных заболеваниях. Отечественными учеными разработан проект EyeMove для оценки глазодвигательных функций при нейродегенеративных заболеваниях, включая БА, по времени реакции, времени и траектории движения глаз с использованием веб-камеры и камеры мобильного телефона.

Сочетание виртуальной реальности (ВР) с айтрекингом и количественной пупиллометрией обеспечивает стандартизированную среду для объективной окулометрической оценки. Описана модель ИИ, использующая данные ВР с интегрированным айтрекером для выявления глазодвигательных и зрачковых нарушений при болезни Паркинсона [1]. Однако применение ИИ для оценки глазодвигательных нарушений при БА и ЛКР остается недостаточно изученным.

Таким образом, биомаркеры глазодвигательной функции и зрачкового рефлекса способны дополнять традиционные методы оценки когнитивных нарушений, позволяя своевременно выявлять дефицит внимания, исполнительного контроля и зрительно-пространственной обработки, характерные для БА [1].

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Coito A, et al. Advances in ocular motor and pupil biomarkers for neurological disorders. Brain communications. 2026; 8(2): 102. doi: 10.1093/braincomms/fcag102.
2. Zhang S, et al. The application of saccades to assess cognitive impairment among older adults: a systematic review and meta-analysis. Aging clinical and experimental research. 2023; 35(11): 2307–2321. doi: 10.1007/s40520-023-02546-0.
3. Kahana LN. Prosaccade and Antisaccade Paradigms in Persons with Alzheimer's Disease: A Meta-Analytic Review. Neuropsychology review. 2018; 28(1): 16–31. doi: 10.1007/s11065-017-9362-4.
4. Chougule RP, Najjar MT, et al. Light-Induced Pupillary Responses in Alzheimer's Disease. Frontiers in neurology. 2019; 10: 360. doi: 10.3389/fneur.2019.00360.
5. Башкатов С. А., Сотникова Ю. М. Зависимость структурных компонентов субъективного благополучия от качества функционирования зрительного анализатора // Психология. Психофизиология. – 2017. – Т.10, №2. – С.55–60. [Bashkatov SA, Sotnikova YuM. The Dependence of the Structural Components of Subjective Well-Being on the Quality of Functioning of the Visual Analyzer. Psychology. Psychophysiology. 2017; 10(2): 55–60. (In Russ.)] doi: 10.14529/psy170206.
6. Li ZB, et al. Evaluation of retinal and choroidal changes in patients with Alzheimer's type dementia using optical coherence tomography angiography. International Journal of Ophthalmology. 2021; 14(6): 860–868. doi: 10.18240/ijo.2021.06.11.
7. Белякова-Бодина А.И. и др. Видеонистагмография в диагностике глазодвигательных нарушений // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – Т.11, №4. – С.52–64. [Belyakova-Bodina AI? et al. Video-nystagmography in the diagnosis of oculomotor disorders. Annals of Clinical and Experimental Neurology. 2017;11(4): 52–64. (In Russ.)] doi: 10.18454/ACEN.2017.4.6.