

Керимов М.И., Шахбазова Н.А., Исмаилова У.С.

## АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ МУЛЬТИФОКАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАФИИ И ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ И ИХ КОРРЕЛЯЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ ОСЛОЖНЕННОЙ МАКУЛЯРНЫМ ТРАКЦИОННЫМ СИНДРОМОМ

*Национальный Центр Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой, г.Баку, Азербайджан*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, пролиферативная диабетическая ретинопатия, мультифокальная электроретинография, оптическая когерентная томография, эпиретинальная мембрана

Ежегодно в мире до 40 тысяч больных сахарным диабетом теряют зрение вследствие развития диабетической ретинопатии, занимающей 4 место в структуре мировой слепоты [1, 2]. Наиболее тяжелой формой диабетической ретинопатии (ДР), существенно влияющей на качество жизни больных сахарным диабетом (СД) и приводящей к слепоте в 66,9% случаев является пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) [3, 4].

Длительность заболевания СД имеет существенное значение в развитии диабетической ретинопатии и её стадий. По данным известного американского исследования «Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy» (WESDR) в течение 15 лет прогрессирование ДР до пролиферативной формы регистрируется у 25% больных, а при длительности диабета более 15 лет, в 85% случаев. При этом на протяжении 5 лет в 50% случаев приводит к безвозвратному

снижению зрения [5, 6, 7].

Одной из наиболее частых причин потери зрения у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией (ПДР) является выраженная фиброваскулярная пролиферация, осложненная тракционной отслойкой сетчатки, эпиретинальной мембраной (ЭРМ) гемофтальмом, рубцозом радужки и развитием неоваскулярной глаукомы [8, 9].

В последние годы получено много информации, способствующей пониманию патогенеза ДР. Существенная роль в изучении патогенеза ДР принадлежит оптической когерентной томографии (ОКТ) и электрофизиологическим исследованиям, которые позволяют дать объективную характеристику функционального состояния сетчатки, локализовать изменения в различных ее слоях и отделах, от чего зависит точность диагностики и прогноз эффективности лечения [10, 11].

В последние годы в прогнозировании результатов витректомии активно применяется мультифокальная электроретинография (мф-ЭРГ). Метод был предложен Эрихом Саттером (1991), который применил известные в высшей математике m-последовательности и их свойства для создания стимула, позволяющего зарегистрировать биоэлектрический ответ в различных зонах в пределах центральной области сетчатки. Мф-ЭРГ используется для исследования функционального состояния, топографии и биоэлектрической активности макулярной области сетчатки. Метод состоит из негативного пика N1, следующего за ним позитивного P2 и второго негативного пика N2. В настоящее время является актуальным изучение топографии биоэлектрической активности сетчатки методом мф-ЭРГ, и важно определить ее роль в диагностике и прогнозировании результатов лечения больных с макулярным тракционным синдромом [12, 13].

**Цель** – изучить взаимосвязь морфологических изменений в центральной зоне сетчатки по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) с функциональными показателями по данным мультифокальной электроретинографии (мф-ЭРГ) и определить их корреляцию, у пациентов с пролиферативной диабетической ретинопатией осложненной макулярным трпкционнным синдромом.

### **Материалы и методы исследования**

Проведено обследование 10 пациентов (10 глаз), возраст пациентов 41-70 лет, с инсулинзависимым СД 2 типа страдающих пролиферативной диабетической ретинопатией, осложненной макулярным тракционным синдромом. Острота зрения колебалась от 0,01 до 0,2.

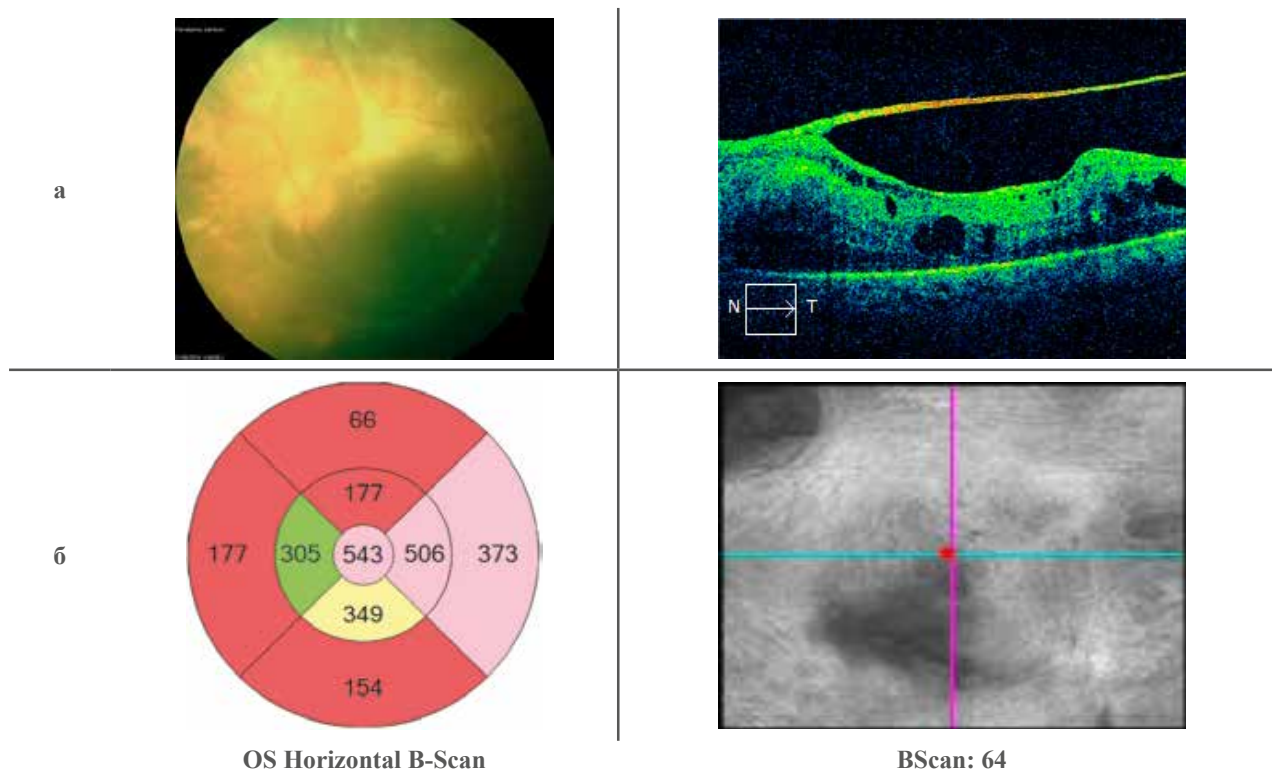


Рис. 1. Фотография глазного дна и ОКТ пациентки с ПДР. Пациентка Ф.З., 50 лет, а) на глазном дне имеется интенсивная фиброваскулярная мембрана и отслоение макулярной зоны сетчатки, острота зрения 0,03; б) на ОКТ визуализируется отслоение ЭРМ, деформирование и утолщение макулярного интерфейса, толщина макулы - 543мкм.

Akademik Zarifa Aliyeva adina Milli Oftalmologiya Merkezi					
	Name: <b>Zanura</b>	Date: <b>5/21/2015 11:03:06 AM</b>	Device: <b>CRT Monitor</b>	Electrodes: <b>Other</b>	Operat. Mode: <b>ERG FOK</b>
	First Name: <b>Farzaliyeva</b>	Channel: <b>OS</b>	Resolution: <b>81 Segments</b>	Ampl Range: <b>±100µV</b>	Test Type: <b>FOK</b>
	Date of Birth: <b>5/4/1955</b>	Comment:	View Angle: <b>30deg</b>	Cut Offs: <b>5.000Hz - 100.000Hz</b>	Correlated: <b>83ms</b>
	ID:	Operator:	Distortion: <b>1 : 4</b>	Artifact Level: <b>10%</b>	Averages: <b>3</b>
	Sum Resp.(B1.39µV/49.2ms)	Pat. memo:	Fixation: <b>Seg 31/ Target lines</b>	Sampled: <b>1017Hz</b>	Filter: <b>2* Smooth50Hz</b>
					Result view: <b>Static perimetry</b>

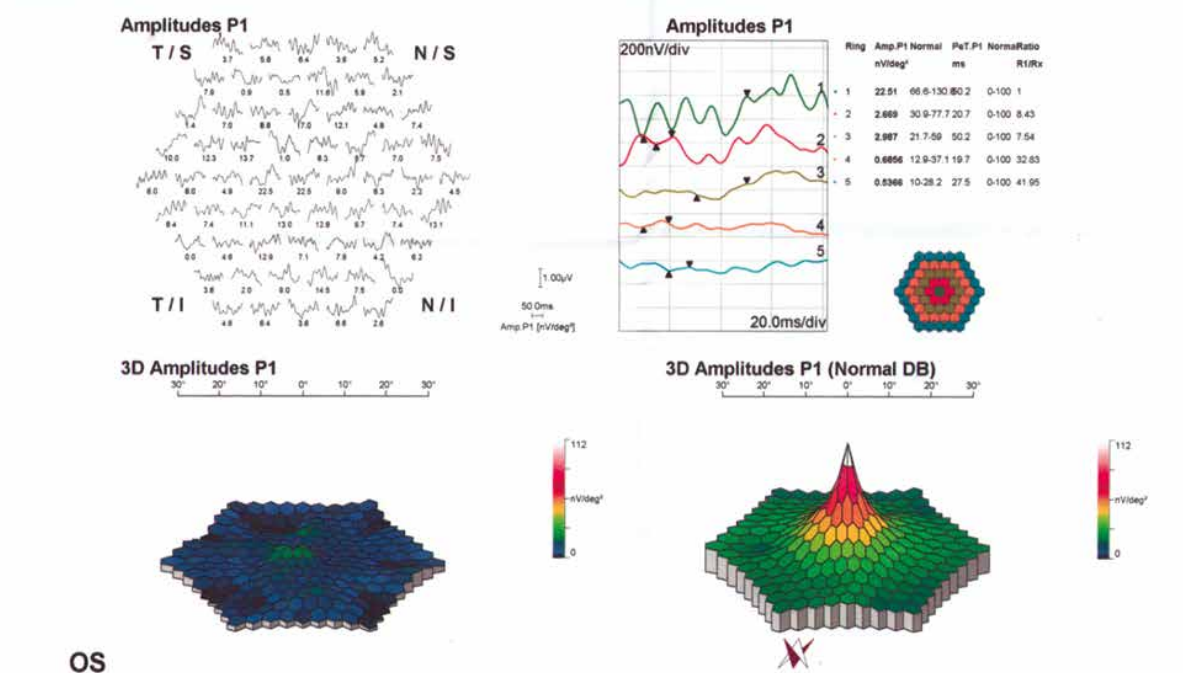


Рис.2. Мультифокальная электроретинография той же пациентки: наблюдается значительное снижение электрофизиологических ответов

Всем пациентам наряду со стандартными методами, проводились дополнительные методы исследования: ОКТ (Carl Zeiss Meditec, USA, CA) и мультифокальная электроретинография (мф-ЭРГ) (Retiscan, Roland Consult, Германия). С помощью ОКТ проводилось исследование состояния витреомакулярного интерфейса и измерялась толщина сетчатки в микрометрах ( $\mu\text{m}$ ) в пределах  $5^\circ$  от центра. Для анализа использовали протокол Macular Cube 512x218. Цветное фотографирование выполнено с помощью фундус камеры Visucam Pro NM (Carl Zeiss Meditec, Germany).

С помощью МФ-ЭРГ определялись показатели ответа сетчатки на световую стимуляцию в нановольтах (nV) и амплитудные показатели ( $\text{nV}/\text{deg}^2$ ). Стимуляция центральной области сетчатки проводилась стимулами гексагональной формы, предъявляемыми псевдослучайным образом. Стимул увеличивался от центра к периферии. Локализация ответа соответствовала каждому гексагональному элементу.

### Результаты

При проведении ОКТ выявлялась деформация ретинального профиля, отмечались различного размера оптически пустые полости во внутренних и наружных слоях сетчатки, исчезновение центральной ямки, диффузный ретинальный отек, наличие дифференцируемой эпиретинальной мембраны, ретинальный профиль деформированный витреоретинальной тракцией. Средняя толщина сетчатки составила  $347\mu \pm 106\mu$ .

Для оценки показателей МФ-ЭРГ рассчитывали средние амплитуды и латентности N1-P1. Плотность распределения биоэлектрической активности рецепторов исчислялась в  $\text{nV}/\text{deg}$ . Наблюдалось значительное снижение ретинальной плотности биоэлектрической активности МФ ЭРГ во всех гексагональных кольцах. Средняя ретинальная плотность составила  $47,2 \pm 12,3 \text{ nV}/\text{deg}$  амплитуды P1. Снижение биоэлектрической активности свидетельствует о полном нарушении проводимости возбуждения в центральных отделах сетчатки.

Была выделена фовеальная зона сетчатки (центральный гексагон на МФ-ЭРГ) и изучена взаимосвязь морфологических изменений в центральной зоне сетчатки по данным ОКТ с функциональными показателями по данным МФ-ЭРГ центрального гексагона, соответствующего центральному  $5^\circ$ .

Таблица 1

**Средние показатели данных мультифокальной электроретинографии и оптической когерентной томографии**

Название метода исследования	Число больных (10)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
мф-ЭРГ Amp P1 nV/deg	44,05	22,51	83,43	9,759	30,02	9,299	58,75	47,06	122,4	48,3
ОКТ ILM-RPE Thickness( $\mu\text{m}$ )	386	543	272	328	317	553	317	429	337	378

Отмечалась отрицательная корреляция ( $R=-0,44$ ) между морфологическими изменениями в центральной зоне сетчатки и функциональными показателями по данным МФ-ЭРГ.

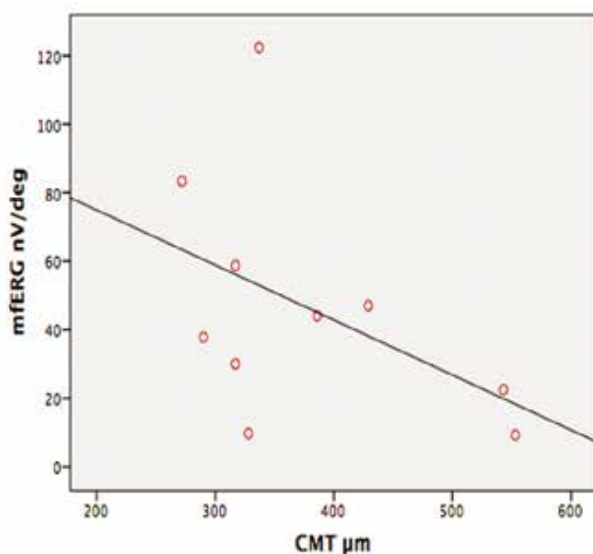


Рис.3. Соотношение между данными ОКТ и мультифокальной электроретинографии

Анализ полученных данных свидетельствует о наличии определенной зависимости между показателями толщины сетчатки в фовеа и данными амплитуды мф-ЭРГ в той же зоне, у больных с тракционной отслойкой макулярной зоны сетчатки.

#### Обсуждение

Для осуществления зрительной функции необходимо поддержание определенной архитектоники сетчатки. Увеличение или уменьшение толщины макулярной зоны свидетельствует об избыточном содержании трансудата, нарушении ретинального тока, что приводит к изменению функциональной активности сетчатой оболочки у больных ДР. Достаточно часто неполная отслойка задней гиалоидной мембраны сочетается с наличием дополнительных тракций в результате формирования ЭРМ, происхождение которых связано с пролиферацией глиальных клеток, вышедших на поверхность через дефекты внутренней пограничной мембраны. Особенностью тракций при контракции ЭРМ является то, что в отличие от локальной центростремительной тракции со стороны не полностью отслоенной задней гиалоидной мембраны, ЭРМ оказывает тангенциальные тракции по всей поверхности контакта с сетчаткой [10,11].

При ДР различные виды ЭРГ изменяются в зависимости от степени ретинальной ишемии, включения в патологический процесс наружных и внутренних отделов сетчатки, нейронов ее центральной зоны и периферии, описаны изменения практически во всех клеточных типах сетчатки [12,13]. Уменьшение функциональной активности наружной сетчатки проявляется в замедлении темновой адаптации и снижении световой чувствительности, изменении осцилляторных потенциалов (ОП), а-волны общей ЭРГ, мультифокальной ЭРГ (мф-ЭРГ). С дисфункцией внутренней сетчатки связаны изменения в поле зрения, нарушение контрастной чувствительности и цветового зрения. Доказана дегенерация клеток ретинального пигментного эпителия (РПЭ), атрофия слоя ГК, внутреннего ядерного и внутреннего плексиформного слоев сетчатки у больных СД. По ответам мф-ЭРГ можно судить о резком снижении общей чувствительности и нарушении целостности макулы [14, 15, 16].

Мф-ЭРГ является эффективным способом объективной оценки функциональных нарушений в диагностике и мониторинге пациентов с диабетической ретинопатией. Изменения морфологии сетчатки при наличии ДР, наблюдаемые на томограммах ОКТ, сопровождались функциональными нарушениями, объективно подтверждающимися данными мф-ЭРГ [17, 18, 19, 20].

При пролиферативной диабетической ретинопатии, осложненной витреомакулярной тракцией, ОКТ является незаменимым методом исследования, позволяющим определить точную анатомическую локализацию изменений витреомакулярного интерфейса, определить наличие ЭРМ, макулярного тракционного синдрома. В соответствии с этим запланировать объем хирургического вмешательства и оценить характер послеоперационных изменений [21, 22, 23, 24].

При сопоставлении данных о топографии макулярной области сетчатки и ее биоэлектрической активности по данным мф-ЭРГ установлено, что плотность ретинального ответа обратно пропорциональна, а латентность компонентов ответа прямо пропорционально коррелирует с фовеальным утолщением, определяемым на ОКТ.

#### Заключение

Сопоставление данных мф-ЭРГ и ОКТ служит объективным инструментом оценки макулярной зоны, в том числе до и после витрэктомии. Комбинированные электрофизиологические и морфологические исследования имеют особое значение для оценки топографии, глубины и распространенности патологических нарушений сетчатки, характера поражения макулярной области и его патогенеза у больных ДР.

На основании полученных данных можно судить, что при ПДР, по данным ОКТ, происходит увеличение толщины сетчатки, что сопровождается депрессией амплитуд мф-ЭРГ. Выявлена закономерность между морфологическими параметрами фовеальной зоны и ее биоэлектрической активностью.

## ЛИТЕРАТУРА

1. American Academy of Ophthalmology Retina Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Diabetic Retinopathy. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2008 (4th printing 2012).
2. Prokofyeva E., Zrenner E. Epidemiology of major eye diseases leading to blindness in Europe: a literature review // Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review Eye, 2004, v.18, p.963–983.
3. Williams R., Airey M., Baxter H. et al. World Health Organisation. The World Health Report 2002. Available at: <http://www.who.int/whr/en/>.

4. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 1997, v.20, p.1183–1197.
5. Yau J.W., Rogers S.L., Kawasaki R. et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy // *Meta-Analysis for Eye Disease: META-EYE Study Group*. *Diabetes Care*, 2012, v.35, p.556–564.
6. Zhang X., Saaddine J.B., Chou C.F. et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005–2008 // *JAMA*. 2010, v.304, p.649–656.
7. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms/ ETDRS report number 11 // *Ophthalmol.*, 1991, v.98, p.807-822.
8. Ferris F.L. How effective are treatments for diabetic retinopathy? // *JAMA*, 1993, v.269, p.1290-1291.
9. Flynn H.W., Smiddy W.E. Diabetes and ocular disease: past, present and future therapies: *Ophthalmology monographs* 14. The Foundation of the American Academy of ophthalmology, 2000, 334 p.
10. Qasımov E.M., Əliyev X.D. Diabetik makulopatiyaların diaqnostika və müalicə taktikasının təyin edilməsində spectral optic koherens tomoqrafiyanın tətbiqi // *Oftalmologiya*, Bakı, 2010, N4, s.62-71.
11. Alkuraya H., Kangave D., Abu El-Asrar A.M. The correlation between optical coherence tomographic features and severity of retinopathy, macular thickness and visual acuity in diabetic macular edema // *Int. Ophthalmol.*, 2005, v.26, p.93-99.
12. Bearnse M.A., Adams A.J., Han Y. et al. A multifocal electroretinogram model predicting the development of diabetic retinopathy // *Prog. Retin. Eye Res.*, 2006, v.25, c.425-448.
13. Bearnse M.A., Ozawa G.Y. Multifocal electroretinography in diabetic retinopathy and diabetic macular edema // *Current Diabetes Reports*, 2014, 14(9), p.526-533.
14. Fortune B., Schneck M.E., Adams A.J. Multifocal electroretinogram delays reveal local retinal dysfunction in early diabetic retinopathy // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 1999, v.40, p.2638-2651.
15. Holder G.E., Brigell M., Hawlina M. et al. Standard for pattern electroretinography 2007 update // *Doc. Ophthalmol.*, 2007, v.114, p.111-116.
16. Holm K., Larsson J., Lovestam-Adrian M. In diabetic retinopathy, foveal thickness of 300 µm seems to correlate with functionally significant loss of vision // *Doc Ophthalmol.* , 2007, v.114, N3, p.117-124.
17. Hood D.C. Assessment retinal function with the multifocal technique // *Prog. in ret. and eye res.*, 2000, v.19, N5, p.607-646.
18. Hood D., Bach M., Bridell M. et al. ISCEV guidelines for clinical multifocal electroretinography – 2007 edition // *Doc. Ophthalmol.*, 2008, v.116, N1, p.1-11.
19. Kaiser P.K., Riemann C.D., Sears J.E. et al. macular traction detachment and diabetic macular edema associated with posterior hyaloidal traction // *Am. J. Ophthalmol.*, 2001, v.131, p.44.
20. Kang H., Xu Y.S., Zhang H. et al. Characters of multifocal electroretinogram in different grades of diabetic macular edema [Article in Chinese] / *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* // *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2011, v.47, N8, p.709-714.
21. Klein R., Palta M., Allen C. et al. Incidence of retinopathy and associated risk factors from time of diagnosis of insulin- dependent diabetes // *Arch. Ophthalmol.*, 1997, v.115, p.351-356.
22. Klein R., Klein B.E., Moss S.E. et al. Relationship of hyperglycemia to the long-term incidence and progression of diabetic retinopathy // *Arch. Intern. Med.*, 1994, v.154, p.2169-2178.
23. Kothari A.R., Raman R. P., Sharma T. et al. Is there a correlation between structural alterations and retinal sensitivity in morphological patterns of diabetic macular edema? // *Indian Journal of Ophthalmology*, 2013, v.61(5), p.230-232.
24. Kunikata H., Nakagawa Y., Tamai M. Evaluation of visual function and prognosis for patients with proliferative diabetic retinopathy with the low vision evaluator // *Tohoku J. Exp. Med.*, 2004, v.204(3), p.229-236.

## TOR QIŞANIN TRAKSİON QOPMASI İLƏ FƏSADLAŞMIŞ PROLİFERATİV DİABETİK RETİNOPATİYA İLƏ PASİYENTLƏRDƏ MULTİFOKAL ELEKTRORETİNOQRAFIYANIN VƏ OPTİK KOHERENT TOMOQRAFIYANIN NƏTİCƏLƏRİNİN TƏHLİLİ VƏ KORRELYASIYASI

*Akad. Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı ş., Azərbaycan*

**Açar sözlər:** *diabetik retinopatiya, multifokal elektroretinoqrafiya, vitrektomiya*

### XÜLASƏ

Proliferativ diabetik retinopatiya (PDR) ilə pasiyentlərdə görmənin itməsinin daha tez rast gəlinən səbəblərdən biri tor qişanın traksion qopması, hemoftalm, qüzehli qişanın rubeozu ilə və neovaskulyar qlaukomanın inkişafı ilə fəsadlaşmış ifadə olunmuş fibrovaskulyar proliferasiyadır.

**Məqsəd** – tor qişanın traksion qopması ilə fəsadlaşmış proliferativ diabetik retinopatiya ilə xəstələrdə tor qişanın mərkəzi zonasında optik koherent tomoqrafiyanın (OKT) məlumatlarının morfoloji dəyişikliklərinin multifokal elektroretinoqrafiyanın (mf-ERQ) funksional göstəriciləri ilə qarşılıqlı əlaqəsini öyrənmək və onların korrelyasiyasını müəyyən etmək.

#### **Material və metodlar**

İnsulinasılı 2-ci tip şəkərli diabeti olan proliferativ diabetik retinopatiyadan əziyyət çəkən 41-70 yaş arası 10 pasiyent (10 göz) müayinə edilib, onlardan 5-ni qadın (50%) və 5-ni kişi (50%) təşkil etmişdir. Görmə itiliyi 0,01-dan 0,1 qədər tərəddüd etmişdir. Göz dibinin oftalmoskopiyası zamanı bütün pasiyentlərdə tor qişanın traksion qopması aşkar olunmuşdur. Bütün pasiyentlərə ənənəvi müayinə metodları ilə yanaşı əlavə müayinələr aparılmışdır: OKT (Carl Zeiss Meditec, USA, CA) və multifokal elektroretinoqrafiya (Retiscan, Roland Consult, Almaniya).

#### **Nəticə**

Əldə edilmiş nəticələrin təhlili tor qişanın traksion qopması ilə xəstələrdə foveada tor qişanın qalınlığının göstəriciləri və həmin zonada mf-ERQ amplitudasının göstəriciləri arasında müəyyən asılılığın mövcud olmasını təsdiq edir.

ERQ amplitudasının tor qişanın qopmasının yayılma dərəcəsiindən asılılığı var – qopma sahəsi nə qədər geniş olarsa, b-dalğasının amplitudası bir o qədər aşağı olar. Tor qişanın total qopması zamanı ERQ bir qayda olaraq qeydə alınmır. MF-ERQ məlumatlarına əsasən tor qişanın mərkəzi zonasında morfoloji dəyişikliklər və funksional göstəricilər arasında mənfi korrelyasiya qeyd olunmuşdur (korrelyasiya koeffisiyenti  $R = -0,44$ ).

#### **Yekun**

Alınan nəticələr əsasında belə bir mülahizə sürmək olar ki, PDR zamanı OKT-ya görə tor qişanın qalınlığının artması baş verir, bu da mf-ERQ amplitudasının depressiyası ilə müşayiət edilir. Foveal zonanın morfoloji parametrləri və onun bioelektrik aktivliyi arasında qanunauyğunluq qeyd olunmuşdur.

## ANALYSIS OF RESULTS OF MULTIFOCAL ELECTRORETINOGRAPHY AND OPTICAL COHERENT TOMOGRAPHY AND ITS CORRELATION IN PATIENTS WITH PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY COMPLICATED BY THE TRACTIONAL RETINA DETACHMENT

*National Centre of Ophthalmology named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan.*

**Key words:** *diabetic retinopathy, multifocal electroretinography, vitrectomy*

### SUMMARY

One of the most frequent cause of loss of sight in patients with the proliferative diabetic retinopathy (PDR) is the expressed fibrovascular proliferation complicated by the tractional retina detachment, hemophthalmos, rubeosis of iris and development of neovascular glaucoma.

**Aim** – to learn the correlation of morphological changes in the central retinal zone according to the data of optical coherent tomography (OCT) with functional indices according to the data of multifocal electroretinography (mf-ERG) and to define their correlation in patients with PDR complicated by the tractional retina detachment.

#### **Material and methods**

10 patients (10 eyes) – 5 women (50%) and 5 men (50%) at the age of 41-70 years with insulin-dependent DM (type 2), suffering from the PDR, were examined. Visual acuity was from 0,01 to 0,1. During the ophthalmoscopy of the fundus of the eye the tractional retina detachment was diagnosed in all patients.

All patients were subjected to both standard and additional methods of investigation: OCT (Carl Zeiss Meditec, USA, CA) and multifocal electroretinography (Retiscan, Roland Consult, Germany) .

#### **Results**

Analysis of obtained data witnesses about the definite dependence between the indices of retinal thickness in fovea and data of mf-ERG amplitude in the same zone in patients with the tractional retina detachment.

There is some dependence of ERG amplitude on the retina detachment spreading: the vaster the detachment the lower the b-wave amplitude; in total retina detachment ERG, as a rule, hadn't been registered.

There was revealed the negative correlation between the morphological changes in central retinal zone and functional indices according to the data of mf-ERG (correlation coefficient  $R = -0,44$ ).

#### **Conclusion**

As a matter of record we may judge that in PDR according to OCT there occurs the increase of retinal thickness that is accompanied by the depression of mf-ERG amplitude.

The conformity between the morphological parameters of foveal zone and its bioelectrical activity was revealed.

#### Для корреспонденции:

*Шахбазова Нигяр Али кызы, врач-офтальмолог отдела глазных осложнений сахарного диабета и витреоретинальной хирургии Национального Центра Офтальмологии имени акад. Зарифы Алиевой*  
Тел.: (99412) 569-09-07; (99412) 569-09-47

*Адрес: AZ 1114, г.Баку, ул.Джавадхан, 32/15*

*Email: administrator@eye.az :*

*www.eye.az*