

Стоцкая Л.М., Перетягин О.А., Храменко Н.И., Терлецкая О.Ю., Мельникова Н.В.

ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАФИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У ПАЦИЕНТОВ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Государственное учреждение "Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМН Украины", Одесса

Глаукома одно из самых распространенных заболеваний органа зрения, приводящее к тяжелым, необратимым изменениям в глазу и являющееся одной из основных причин инвалидности и слепоты во всем мире [1]. Однако до сих пор, несмотря на пристальное внимание к этой патологии ученых и практических врачей, нет однозначных ответов на вопрос патогенеза и ранней диагностики глаукомного процесса [2, 3, 4].

В последнее время больше внимания уделяется изучению состояния сетчатки у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. В основе глаукомного процесса лежит ускоренная гибель ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов, составляющих зрительной нерв, а также вовлечение в патологический процесс нейроглии, обеспечивающей питание зрительного нерва [5,6,7]. Современные методы исследования слоя нервных волокон сетчатки и зрительного нерва – сканирующая лазерная поляриметрия и оптическая когерентная томография, регистрирующие органические изменения соответствующих анатомических структур [8,9]. Несмотря на эффективность этих методов для исследования пациентов с развитой и далекозашедшей глаукомой, они не достаточно информативны для ранней диагностики этого заболевания.

Нейрофизиологический метод – электроретинография не является специфическим для исследования глаукомного процесса, но позволяет изучить морфофункциональное состояние сетчатки и выявить патологические изменения в период доклинических проявлений заболевания [10], что очень важно для изучения патогенеза и ранней диагностики глаукомного процесса.

Цель – изучить характерные особенности развития патологического процесса по данным электроретинографии в клинической практике у пациентов на разных стадиях первичной открытоугольной глаукомы.

Материалы и методы

Нами проведено на базе ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины" комплексное клиническое и нейрофизиологическое исследование 156 пациентов (358 глаз) с диагнозом первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), а также у пациентов, у которых этот диагноз подлежал уточнению. Среди них – 81 чел. (51,92%) женского пола и 75 чел. (48,08%) мужского пола, средний возраст $56,8 \pm 4,26$ лет на разных стадиях глаукомного процесса - основная группа.

Всем пациентам проводились клинические методы исследования: визометрия, тонометрия, тонография, рефрактометрия, биомикроскопия, прямая и обратная офтальмоскопия, компьютерная периметрия на аппарате "Humphrey" ("ZEISS, США"), оптическая когерентная томография на аппарате "ОПТОПОЛ" (SOCT Sorbernicus, Польша).

Для диагностики патологического состояния использовали также нейрофизиологический метод исследования – электроретинографию (ЭРГ). Под ЭРГ понимают метод регистрации многофазной биоэлектрической реакции клеточных элементов сетчатки, возникающей под действием светового раздражителя. Исследование ЭРГ проводили на аппарате "RETI scan" (multifocal ERG VEP, Roland consult, Германия). Общая ретинограмма (Ганц-Фельд - ЭРГ) представляет собой суммарный биоэлектрический потенциал, регистрируемый в ответ на засвет всей площади сетчатки, между активным электродом (контактная линза) на роговице и референтным электродом на мочки уха. Обязательным является использование третьего заземляющего электрода. В общей ретинограмме человека выделяют следующие компоненты: негативную «а»- волну и позитивную «b»- волну. Волна «а» представляет собой потенциал, отражающий активность фоторецепторного слоя сетчатки. Волна «b» характеризует электрическую активность нейронов второго уровня сетчатки (биполяров с возможным вкладом горизонтальных и амакриновых клеток) и мюллеровских глиоцитов. Каждую из волн характеризует два параметра: амплитуда волны (в микровольтах) и латентность (в миллисекундах). Вышеуказанные параметры важны как для оценки динамики ЭРГ, так и для оценки степени нарастания патологического процесса.

Данные основной группы (156 чел.-298 глаз) проанализированы в зависимости от стадии ПОУГ и соответственно этому сформированы четыре подгруппы:

- I подгруппа - преглаукома - 42 больных (84 глаз),
- II подгруппа - начальная стадия - 48 больных (96 глаз),
- III подгруппа - развитая стадия - 36 больных (65 глаз),
- IV подгруппа - далекозашедшая стадия - 30 больных (53 глаза).

Подгруппу преглаукома (подозрение на глаукому) формировали из больных, у которых данные исследования были отличные от нормы по одному или двум показателям, а именно такими, как ОКТ, тонометрия, тонография (разница межочулярной или суточной тонометрии более 3-4 мм.).

Пациенты с терминальной стадией ПОУГ и высокой стадией аметропии были исключены из исследования.

Контрольная группа включала в себя 30 человек без диагноза ПОУГ, с эмметропией слабого и средней степени, и была сопоставима с основной группой по возрасту, полу, другим соматическим заболеваниям (табл. 1).

У всех больных основной и контрольной группы отсутствовали заболевания зрительного нерва, макулодистрофия, гипертоническая и диабетическая ретинопатия, помутнение оптических сред, острые и хронические нарушения мозгового кровообращения.

Данные ЭРГ больных основной группы сравнивали с данными контрольной группы, литературными данными [10], а также с данными нормы конкретной системы и лаборатории, где вели исследования, так как нет в клинической практике стандартных признанных данных нормы.

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи пакета Statistica-10 с использованием среднего значения стандартного отклонения, достоверности значений разницы – р (парный тест с двухсторонним распределением) менее 0,05, а также непараметрического метода Манн-Уитни, критерия анализа СНИ-квадрат и критерия Spirmann.

Результаты и их обсуждение

Всем пациентам – 156 чел. (298 глаз) основной группы и 30 чел. (60 глаз) контрольной группы был проведен комплекс клинических и нейрофизиологических исследований, отдельно на левый и правый глаз.

В табл. №1 показано, что статистически достоверной разницы между основной и контрольной группами не выявлено по таким показателям как возраст, пол, соматические заболевания.

Согласно таблице № 2 у пациентов с развитой и далекозашедшей стадиями глаукомы отмечается достоверная разница за такими показателями как, внутриглазное давление, ширина экскавации диска зрительного нерва, показателями компьютерной периметрии. Достоверную разницу между показателями начальной и развитой стадиями, а также начальной и контрольной группами мы отмечали только за показателями компьютерной периметрии. Между показателями стадии преглаукома и начальной, а также преглаукома и контрольной группами статистически достоверной разницы не отмечалось ни по одному из клинических показателей, представленных в таблице №2.

Таблица 1

Общая характеристика пациентов основной и контрольной групп

Исследованные показатели		Основная группа, % (n)	Контрольная группа, % (n)
Возраст (годы)		56,8 + 4,26*	53,4 + 5,82
Пол	жен.	51,92*	53,6
	муж.	48,08*	46,4
Ангиопатия		68,20*	70,40
Гиперметропия слабой степени		17,70*	19,60
Гиперметропия средней степени		12,30*	14,60
Миопия средней степени		8,90*	9,30
Миопия слабой степени		12,80*	11,10
Пресбиопия		48,30*	45,40

Примечание: n — количество глаз; *р — уровень значимости различий данных основной группы по отношению к контрольной группе, р > 0,05

Таблица 2

Характеристика морфофункциональных показателей у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой различной стадии

Исследуемые показатели	Преглаукома	Начальная стадия	Развитая стадия	Далекозашедшая стадия	Контрольная группа
Острота зрения не коррегированная	0,61±0,34	0,55±0,35	0,44±0,36	0,37±0,39 ***	0,65±0,23
Острота зрения коррегированная	0,89±0,10	0,76±0,22	0,60±0,12	0,45±0,37 ***	0,86 ± 0,12
ВГД, мм рт. ст.	20,34±2,69	20,72±2,58	23,12±2,65 ***	26,0±2,82 ***	18,06±1,41
Ширина экскавации ДЗН, min, мм	0,42±0,08	0,45±0,05	0,55±0,07 ***	0,71±0,06 ***	0,43±0,03
MD, дБ	0,18±1,21	-1,96±2,61* ***	-7,63±3,68** ***	-21,2±4,27 ***	0,32±1,08
VFI %	0,99±0,01	0,93±0,03* ***	0,81±0,09** ***	0,34±0,17 ***	0,98±0,02

Примечание: n — количество глаз; *p — уровень значимости различий данных по отношению начальной стадии глаукомы к развитой, p < 0,05; **p - уровень значимости различий данных по отношению развитой стадии глаукомы к далекозашедшей; ***p - уровень значимости различий данных по отношению соответствующий стадии глаукомы к контрольной группе, p < 0,05

Используя нейрофизиологический метод – электроретинографию, мы исследовали динамику функциональных изменений в наружных и внутренних слоях сетчатки по данным общей ретинограммы у пациентов с различной стадией первичной открытоугольной глаукомы. Используя непараметрический метод анализа «Таблица 2/2» и критерия СНИ-квадрат, мы провели анализ данных электроретинографии у пациентов с разной стадией глаукомного процесса. При этом учитывалась частота попадания значений характеристик основной группы в интервал нормативных значений. Если p < 0,05, то можно утверждать, что есть статистически достоверное отличие в значениях соответствующих характеристик в основной группе относительно контрольной, в противном случае о таком отличии говорить не приходится.

Согласно полученным данным, у пациентов с подозрением на глаукому продолжительность латентного периода волны «а» и волны «b» увеличена соответственно у 87 % (p<0,05) и у 81% (p<0,05) пациентов по отношению к норме. Показатели амплитуды волны «а» и «b» в этой группе были снижены относительно нормы соответственно у 74% (p<0,05) и у 32% (p<0,05) пациентов.

При начальной стадии глаукомы латентный период волны «а» и «b» у 96% (p<0,05) и 88% (p < 0,05) случаев был удлиннен; амплитуда снижена у 89% (p<0,05) и 56% (p<0,05) пациентов соответственно [рис.1,2].

У пациентов с развитой первичной открытоугольной глаукомой в 92% (p<0,05) и 89% (p<0,05) случаев, мы отметили удлинение латентного периода согласно характеристики волны « а » и волны «b» соответственно; снижение амплитуды выше указанных волн наблюдалось 83% пациентов, p < 0,05 и у 64% пациентов, p < 0,05 соответственно [рис.1,2].

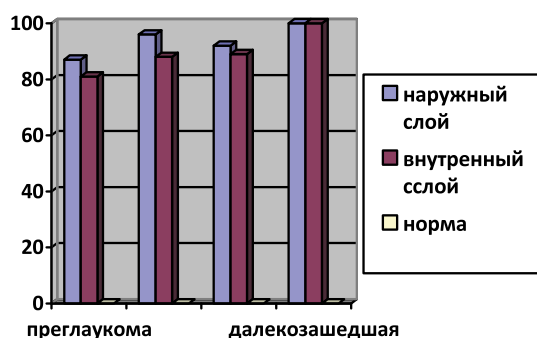


Рис.1. Частота показателей латентного периода в наружных и внутренних слоях сетчатки у пациентов на разных стадиях первичной открытоугольной глаукомы

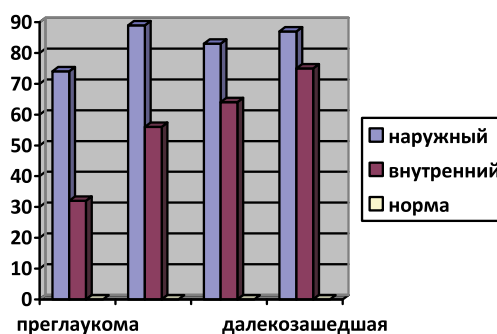


Рис. 2. Частота отклонений показателей амплитуды потенциалов нейронов наружных и внутренних слоев сетчатки у пациентов на разных стадиях первичной открытоугольной глаукомы

Статистически достоверное удлинение латентного периода волны « а » и волны «b» наблюдалось у всех пациентов с далекозашедшей стадией первичной открытоугольной глаукомы; снижение амплитуды у пациентов этой группы за выше указанными характеристиками наблюдалось у 87% пациентов, p < 0,05 и у 75% пациентов, p < 0,05 соответственно [рис.1,2].

Используя непараметрический метод, за критерием Mann Whitney мы наблюдали статистически достоверную разницу между характеристиками амплитуды волны «b»: начальной и развитой стадиями – $2,98 \pm 0,00031$; развитой и далекозашедшей стадиями – $2,29 \pm 0,02$.

Учитывая тот факт, что негативная волна «a» представляет собой потенциал, отображающий активность фоторецепторных клеток наружного слоя сетчатки, а позитивная волна «b» характеризует электрическую активность нейронов второго уровня сетчатки (биполяров с возможным вкладом горизонтальных и амакриновых клеток) и мюллеровских глиоцитов, мы можем на основании полученных данных утверждать, что у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой патологические изменения происходят в наружных и внутренних слоях сетчатки, начиная с начальной стадии глаукомного процесса. Чаще патологические изменения нейрофизиологических процессов наблюдаются в фоторецепторных клетках наружного слоя сетчатки.

Заклучение

Впервые показана частота отклонений показателей латентного периода и амплитуды потенциалов фоторецепторных клеток (палочек и колбочек) наружного слоя сетчатки и нейронов второго уровня сетчатки (биполяров с возможным вкладом горизонтальных и амакриновых клеток), а также мюллеровских глиоцитов у пациентов на разных стадиях первичной открытоугольной глаукомы с использованием нейрофизиологического метода - электроретинографии в клинической практике. С нарастанием патологического процесса происходит увеличение частоты отклонений от нормы соответствующих характеристик показателей нейронов наружных и внутренних слоев сетчатки, что свидетельствует о патогенетическом характере этих изменений.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Quigley, H.A., Broman, A, The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // Br. J. Ophthalmol., 2006, v.90, p.262-267.
2. Завгородняя Н.Г. Первичная глаукома. Новый взгляд на старую проблему. Запорожье, 2010, 192 с.
3. Чоплин Н.Т., Ланди Д.С. Глаукома. М.: Логосфера, 2011, 354 с.
4. Wafa A., Mahmoud A., Mbarek S. et al. Epidemiology and factors of progression of open-angle glaucoma. CHU – Tunisia / 11 th EGS Congress. Nice, 2014, p.37.
5. Liesegang T.J. Glaucoma: changing concepts and future directions // Mayo Clin. Prac., 1996, v.71(7), p.689-694.
6. Стоцкая Л. М., Стоцкая Л.С. Особенности активности хроматических зрительных каналов на разных стадиях развития первичной глаукомы // Офтальмол. Журн., 2013, №6, с.22-25.
7. Valladares A.M., Amoros N.P., Cortes A.C. et al. Validity of ganglion cell-inner plexiform layer thickness measurement in the diagnosis of preperimetric glaucoma: correlation with retinal nerve fiber layer thickness. Glaucoma Unit of Albacete, Albacete-Spain /11 th EGS Congress. Nice, 2014, p.133.
8. Качан Т. В. Сравнительная характеристика оптической когерентной томографии и сканирующей лазерной поляриметрии в диагностике и мониторинге оптиконейропатии у пациентов с глаукомой.
9. Ozturker Z., Erkul S., Turkmen D. ve b. The relationship between central corneal thickness, topographic parameters of optic nerve head and retinal nerve fiber layer thickness in primary angle glaucoma / 11 th EGS Congress. Nice, 2014, p.13
10. Шамшинова А.М., Андреева Т.М. Клиническая физиология зрения. М., 2006, 956 с.

Stotskaya L.M., Peretyaqin O.A., Xramenko N.İ., Terletskaaya O.Y., Melnikova N.V.

MÜXTƏLİF MƏRHƏLƏDƏ OLAN BİRİNCİLİ AÇIQBUCAQLI QLAUKOMALI PASİYENTLƏRDƏ KLİNİKİ TƏCRÜBƏDƏ ELEKTRORETİNOQRAFİYANIN GÖSTƏRİCİLƏRİ ÜZRƏ PATOLOJİ PROSESİN İNKİŞAFININ XARAKTER XÜSUSİYYƏTLƏRİ

“V.P.Filatov adına göz xəstəlikləri və toxuma terapiyası institutu” MEA Dövlət Müəssisəsi, Ukrayna, Odessa

Açar sözlər: *elektroretinoqrafiya, fotoreseptor hüceyrələr, tor qişanın daxili və xarici qatları, birincili açıqbucaqlı qlaukoma*

XÜLASƏ

Məqsəd – müxtəlif mərhələlərdə birincili açıqbucaqlı qlaukomalı pasiyentlərdə kliniki təcrübədə elektoretinoqrafiyanın göstəricilərinə görə patoloji prosesin inkişafının xarakter xüsusiyyətlərini öyrənmək.

Material və metodlar

Kompleks kliniki və neyrofizioloji tədqiqatlar 186 pasiyent (358 göz) üzərində “V.P.Filatov ad. göz xəstəlikləri və toxuma terapiyası institutu” DM bazasında aparılmışdır.

Nəticə

Müxtəlif mərhələlərdə birincili açıqbucaqlı qlaukomalı pasiyentlərdə tor qişanın daxili və xarici qatlarında neyrofizioloji proseslərin tədqiqinin təhlili nəticələri təqdim olunub. İlk dəfə olaraq kliniki təcrübədə neyrofizioloji metod – elektoretinoqrafiyanın istifadəsi ilə müxtəlif mərhələlərdə birincili açıqbucaqlı qlaukomalı pasiyentlərdə fotoreseptor hüceyrələrin (çubuqcuqlar və kolbacıqlar) latent dövrünün və potensiallar amplitudlarının, ikinci dərəcə neyronların, eləcə də müller qliositlərinin dəyişikliklərinin tezliyi göstərilmişdir. Bu zaman patoloji dəyişikliklər daha tez tor qişanın daxili qatının fotoreseptor hüceyrələrində müşahidə edilmişdir.

Yekun

Patoloji prosesin artması ilə tor qişanın daxili və xarici qatları neyronlarının müvafiq xarakteristika göstəricilərinin normadan kənara çıxması tezliyinin artması baş verir.

Stotskaya L.M., Peretyagin O.A., Khramenko N.I., Terletska O.Y., Melnikova N.V.

CHARACTERISTIC FEATURES OF THE DEVELOPMENT OF THE PATHOLOGICAL PROCESS ACCORDING TO THE ELECTRORETINOGRAPHY IN CLINICAL PRACTICE IN PATIENTS AT DIFFERENT STAGES OF PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Odessa

Key words: *electroretinography, primary open-angle glaucoma, external and internal layers of retina, photoreceptor cells*

SUMMARY

Aim – to learn the typical peculiarities of pathologic process development according to the data of electroretinography in clinical practice of patients at the different stages of the primary open-angle glaucoma.

Material and methods

A complex of clinical and neurophysiological investigation was conducted in 186 patients (358 eyes) on the basis of "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of National Academy of Medical Sciences of Ukraine"

Results

The results of the analysis of investigations of the neurophysiological processes in external and internal layers of retina in patients at different stages of primary open angle glaucoma are presented. For the first time in the clinical practice we have indicated the frequency of deviations by the indices of the latent period and amplitude of potentials of photoreceptor cells (rods and cones) in the outer layer of the retina, and neurons of the second level of the retina, and also the muller glyocytes in patients at the different stage of primary open angle glaucoma by using electroretinography in clinical practice. Herewith the pathological changes were frequency observed in the photoreceptor cells of the external layer of retina.

Conclusion

With increasing of the pathological process we observe the growth of the deviation frequency from the norms of the corresponding characteristics of indices of the neurons of the external and internal layers of retina that witnesses about the pathogenetic character of these changes.

Для корреспонденции:

E-mail: odjusa@email.ua