

## РОЛЬ МУЛЬТИФОКАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАФИИ И МИКРОПЕРИМЕТРИИ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКИМ МАКУЛЯРНЫМ ОТЕКОМ

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

**Ключевые слова:** мультифокальная электроретинография, микропериметрия, диабетический макулярный отек

Мультифокальная электроретинография (Мф-ЭРГ) – это математическая модель картирования биоэлектрической активности сетчатки, используется для исследования функционального состояния, топографии и биоэлектрической активности макулярной области сетчатки. Мф-ЭРГ регистрирует ответ первого и второго порядков, от множества областей в короткий промежуток времени на стимулы гексагональной формы, входящие в матрицу, составленную из черных и белых гексагонов и предъявляемую псевдослучайным образом. Этот алгоритм гарантирует неповторяемость и появления в процессе каждого паттерна однократно [1, 2].

Мф-ЭРГ имеет как практическую, так и научную значимость, позволяет более детально изучить зрительные функции, а также возможные варианты развития диабетических осложнений и влияние их на зрительные функции. Методика безопасная, быстрая и объективная, а также позволяет проводить динамическое наблюдение за пациентами и определять “доклиническую” стадию, что важно для ранней диагностики заболевания [3, 4].

Микропериметрия (МП) представляет собой комбинированное использование компьютерной периметрии и исследования сетчатки, которые проводятся при помощи фундус-камеры. Микропериметрия соотносит видимые изменения на глазном дне (анатомию) и дефекты поля зрения (функцию). Данное исследование составляет карту светочувствительности макулярной области сетчатки [5].

Микропериметрия дает возможность провести оценочное исследование зрительной функции пациента, в результате обеспечивается точная корреляция между деталями глазного дна и их светочувствительностью. Также этот метод позволяет на момент начала лечения обозначить степень снижения светочувствительности сетчатки, например, в области макулярного отека и выявить динамику изменения светочувствительности сетчатки в процессе лечения [5, 6].

**Целью** настоящей работы являлась оценка функциональных изменений в центральной зоне сетчатки по данным мультифокальной электроретинографии (мф-ЭРГ), и исследование порога светочувствительности макулы по данным микропериметрии (МП) а также их корреляция у пациентов с диабетическим макулярным отеком (ДМО).

### **Материалы и методы**

Проведено обследование 15 глаз у 15 пациентов, из них 8 женщин и 7 мужчин, с сахарным диабетом 2 типа (инсулиннезависимым СД), длительность заболевания более 10 лет. Средний уровень гликолизированного гемоглобина составил  $8,1\% \pm 2,3$ . Возраст пациентов колебался от 41-и до 70-и лет (средний возраст  $57,6 \pm 12,4$  лет). У всех пациентов был диагностирован диабетический макулярный отек (ДМО). Острота зрения колебалась от 0,04 до 0,6.

Всем пациентам наряду со стандартными методами, проводились дополнительные методы исследования: мультифокальная электроретинография (мф-ЭРГ) (Retiscan, Roland Consult, Германия) и микропериметрия (MAIA microperimeter, CenterVue, Italy). Цветное фотографирование выполнено с помощью фундус-камеры Visucam Pro NM (Carl Zeiss Meditec, Germany), ОКТ (Carl Zeiss Meditec, USA, CA).

С помощью мф-ЭРГ определялась усредненная плотность биоэлектрического ответа сетчатки ( $nV/deg^2$ ). Стимуляция центральной области сетчатки проводилась стимулами гексагональной формы, предъявляемыми псевдослучайным образом. Стимул увеличивался от центра к периферии. Локализация ответа соответствовала каждому гексагональному элементу. В нашем исследовании использовалось 103 элемента для более точной локализации патологического процесса и получения ответов с высоким пространственным разрешением. Для изучения характера нарушений в сетчатке биопотенциалы оцениваются в 1-, 2-, 3-, 4- и 5-м кольцах стимулируемого поля зрения с радиусами соответственно  $0-1,9^\circ$ ;  $1,9-6,3^\circ$ ;  $6,3-11,5^\circ$ ;  $11,5-17,8^\circ$ ;  $17,8-30^\circ$  поля зрения. Математическая модель представляет топографию биоэлектрической активности макулярной области в трехмерном изображении.

При проведении микропериметрии у пациентов с макулярным диабетическим отеком использовалась программа macula-8, покрывающая восемь градусов центрального поля зрения (поле зрения от 0 до 4 градусов от точки фиксации), и центрированная на фовеа. В данной программе тестируются 37 точек, в пределах 1° от точки фиксации они расставлены с частотой 0,5°, вне этой зоны расстояние между точками 1°, проецирование производится в соответствии с выбранными ориентирами на глазном дне. Кроме того, микропериметрия определяет такие характеристики точки фиксации, как ее локализация и стабильность во времени.

Расчет линейного коэффициента корреляции проводился по формуле Пирсона. Линейный коэффициент корреляции принимает значения от -1 до +1. Связи между признаками могут быть слабыми и сильными. Их критерии оцениваются по шкале Чеддока.

### Результаты и их обсуждение

Основной причиной снижения зрения у пациентов с сахарным диабетом является отёк центральной области сетчатки (рис.1).

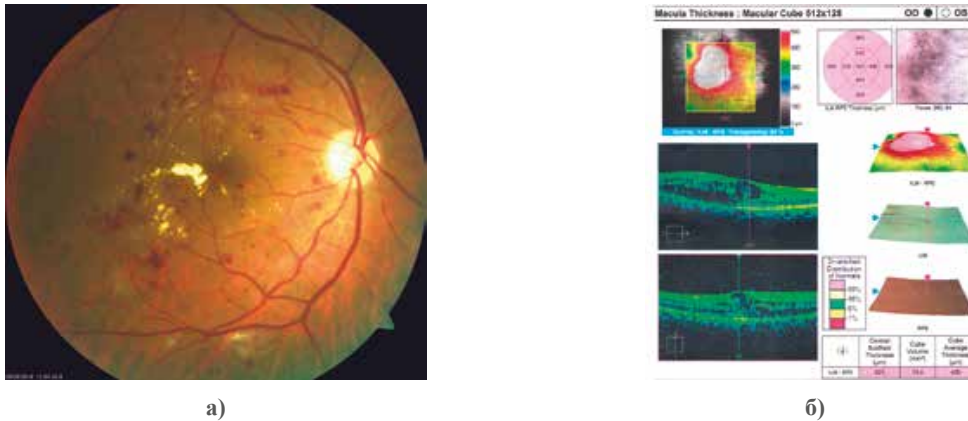


Рис.1. Фотография глазного дна и ОКТ пациентки с ДМО. Пациентка М.С., 61 год, а) наблюдается отек сетчатки и интратретинальные отложения твердых экссудатов; б) На ОКТ наблюдаются деформация ретинального профиля, различного размера оптически пустые полости во внутренних и наружных слоях сетчатки, исчезновение центральной ямки, диффузный ретинальный отек

Таблица 1

### Средние показатели методов исследования

Пациент №	Пол	Возраст (лет)	Глаз	Острота зрения	Толщина макулы (μ)	МП (dB)	Мф-ЭРГ (nv/deg)
1	ж	59	OD	0,1	421	18,2	37,65
2	м	61	OD	0,3	347	22,3	43,41
3	м	50	OS	0,2	387	20,8	48,36
4	м	47	OD	0,6	398	19,5	24,88
5	ж	65	OS	0,04	588	11,3	36,52
6	м	56	OS	0,15	534	18,8	47,91
7	ж	45	OD	0,4	435	17,2	55,68
8	ж	71	OD	0,2	447	17,7	42,11
9	ж	56	OD	0,5	377	21,2	44,81
10	м	64	OS	0,1	532	17,1	15,79
11	ж	58	OS	0,3	411	17,6	77,44
12	ж	58	OD	0,05	550	15,6	35,76
13	ж	60	OD	0,2	467	18,2	60,78
14	м	63	OD	0,4	483	19,4	53,26
15	м	51	OD	0,3	396	16,7	29,71

Наше исследование показало, что усредненная плотность биоэлектрического ответа макулярной области сетчатки у пациентов с макулярным отеком резко снижается и составляет  $P1=41,796\pm 24,8$  nv/deg., при норме  $P1=66,6-130,87$ nv/deg (рис.2а).

Средняя светочувствительность (average threshold) по данным микропериметрии составила  $17,78 \pm 4,2$  dB (норма от 23 до 25 dB). Эти показатели говорят о снижении как функциональной активности, так и светочувствительности сетчатки (рис.2б). Средние показатели методов исследования представлены в таблице 1.

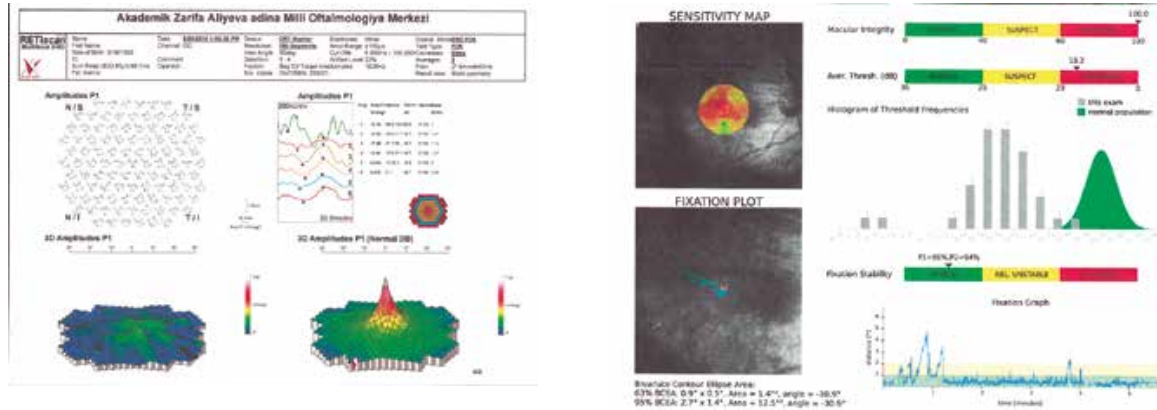


Рис.2. а) мф-ЭРГ показывает снижение ретиальной плотности электрофизиологических ответов во всех 5 гексагональных кольцах; б) данные микропериметрии показывают снижение светочувствительности сетчатки до 18,2 dB при норме 25-36 dB

Анализ полученных данных свидетельствует о наличии определенной зависимости между показателями микропериметрии сетчатки в фовеа и данными амплитуды мф-ЭРГ в той же зоне у больных с макулярным отеком. Результаты корреляционного анализа (критерий Pearson) обнаружили умеренную отрицательную корреляцию между светочувствительностью и функциональной активностью сетчатки  $r = -0,356$   $P = 0,192$  (рис.3).

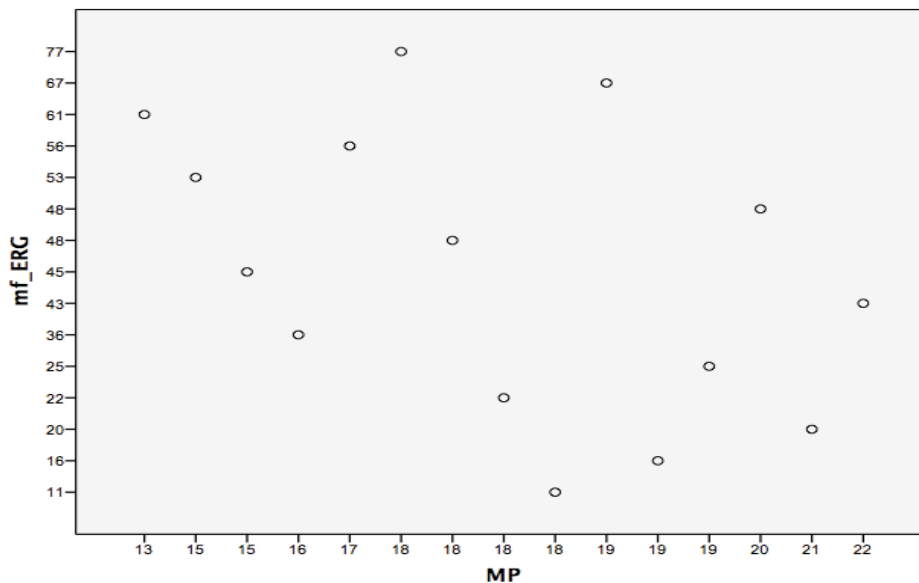


Рис.3. показатели данных микропериметрии (MP) и мультифокальной электроретинографии (mf-ERG).

Установлено, что в 80% случаев причиной резкого снижения зрения у пациентов с сахарным диабетом, является специфическое поражение центральной зоны сетчатой оболочки – диабетический макулярный отек. Развитию диабетической макулопатии способствуют два процесса:

- микроокклюзия капилляров (наиболее раннее проявление);
- гиперпроницаемость капилляров, связанная с прорывом внутреннего гематоретинального барьера (стенки капилляров сетчатки), иногда в сочетании с нарушением наружного гематоретинального барьера (пигментного эпителия сетчатки) [7,8].

Общепринято деление ДМ на отечную и ишемическую формы. В патогенезе этой патологии установлена роль нарушения наружного и внутреннего гематоретинальных барьеров, влияние медиаторов и тракционного воздействия со стороны стекловидного тела [9,10].

Мф-ЭРГ при диабетической ретинопатии изменяется по-разному в зависимости от стадии процесса и степени ишемизации сетчатки, включения в патологический процесс наружных и внутренних слоев сетчатки, фоторецепторов, биполярных и ганглиозных клеток в центральных отделах и на периферии. Так, у больных с непролиферативной ДР (острота зрения 0.7-1.0) мф-ЭРГ может быть в пределах нормы или супернормальной, однако по мере развития диабетической ретинопатии удлиняется межпиковая латентность и латентность до пиков. У больных с диабетической макулопатией показатели мф-ЭРГ могут быть в пределах нормы или субнормальны, степень снижения амплитуды b-волны коррелирует с выраженностью макулярного отека [11].

При сопоставлении данных о топографии макулярной области сетчатки и ее биоэлектрической активности по данным мф-ЭРГ различными авторами установлено, что плотность ретинального ответа обратно пропорциональна, а латентность компонентов ответа прямо пропорционально коррелирует с фовеальным утолщением, определяемым на ОКТ [11]. По данным мф-ЭРГ, даже при начальном фокальном отеке выявляются более глубокие нарушения функции центральной сетчатки, чем это видно офтальмоскопически, а наличие твердых экссудатов приводит к пролонгированию позитивного Р1 пика, по сравнению с нормативами. У больных с пролиферативной ДР амплитуда компонентов мф-ЭРГ значительно снижена. Выраженные изменения компонентов мф-ЭРГ соответствуют грубым необратимым патологическим изменениям в сетчатке, что является плохим прогностическим признаком и свидетельствуют о функциональной несостоятельности сетчатки [11,12].

При всех типах ДМО выявлена сильная прямая корреляция между амплитудой b-волны макулярной ЭРГ на красный стимул и ретинальной плотностью Р мультифокальной ЭРГ (мф-ЭРГ) в области фовеа, а также сильная обратная корреляция этих потенциалов с толщиной фовеальной сетчатки. Сравнительный анализ мф-ЭРГ и их ассоциации с данными морфологических исследований способствуют повышению эффективности дифференциальной диагностики ДМО [12,13].

При ДМО микропериметрия позволяет локализовать относительные и центральные скотомы, сопоставить топографию отека с нарушением чувствительности сетчатки. Наряду с ОСТ микропериметрия позволяет детально изучить макулярную зону, особенно когда необходимо провести мониторинг морфологических и функциональных изменений после проведенного лечения [14].

Детальный анализ светочувствительности показал, что у пациентов с ДМО в фовеа была обнаружена скотома, по размерам соответствующая или превосходящая зону макулярного отека. Выявлено, что у пациентов с ДМО имеется систематическая локализация новой точки фиксации в верхнем и верхнем левом секторе макулы, которая не может быть объяснена высокой светочувствительностью или меньшей степенью отека в данных секторах. Предположительно, выбор новой точки фиксации зрения определяется психофизиологическими особенностями зрительного анализатора [15].

Обнаруженные в ходе микропериметрии скотомы в месте захвата внутренней пограничной мембраны, а также ишемия сетчатки, в последствие сменяющаяся истончением сетчатки в макуле и сопровождаемая абсолютной скотомой, заставляют относиться к лечению диабетической макулопатии с предельной осторожностью. Рекомендуется избегать верхний и верхний левый сектор при фокальной лазеркоагуляции макулы, поскольку именно там чаще всего располагается функционально важная зона точки фиксации [15,16].

Результаты исследований, проведенных в данной части работы показали высокую информативность микропериметрии в оценке функционального состояния фоторецепторов в макуле у пациентов с ДМО. Было определено, что подробная характеристика состояния органа зрения у таких пациентов описывается рядом структурных (размеры отека) и функциональных показателей (острота зрения, уровень жалоб и данные микропериметрии), некоторые из которых взаимосвязаны [17]. Таким образом, обследование пациентов с макулярным отеком должно проводиться только с использованием современных диагностических методик в комплексе.

### **Заключение**

Микропериметрия и мф-ЭРГ является чувствительным методом, позволяющим оценить изменения в сетчатке при макулярном отеке. Увеличение толщины сетчатки при диабетическом макулярном отеке (по данным ОКТ) сопровождается депрессией амплитуд мф-ЭРГ и снижением светочувствительности сетчатки. Выявлена умеренная отрицательная корреляция между морфологическими параметрами фовеальной зоны, ее биоэлектрической и функциональной активностью. Для детального изучения этой закономерности, необходимо провести более расширенное исследование.

Светочувствительность и функциональная активность сетчатки является параметром, который хорошо отражает степень функциональных нарушений при диабетическом макулярном отеке, и является одним из факторов, отражающим остроту зрения и уровень субъективных жалоб.

## LİTERATURA:

1. Bearse M.A., Ozawa G.Y. Multifocal electroretinography in diabetic retinopathy and diabetic macular edema // *Current Diabetes Reports*, 2014, 14(9), p.526-533.
2. Мансурин Н.Б., Шамшинова А.М. Локальная и мультифокальная электроретинография в диагностике диабетической ретинопатии // *Вестн. офтальмол.*, 2009, №1, с.36-39.
3. Han Y., Bearse M.A., Schneck M.E. et al. Multifocal electroretinogram delays predict sites of subsequent diabetic retinopathy // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2004, v.45, p.948-954.
4. 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.
5. Midena E. Microperimetry // *Arch Soc Esp Oftalmol.*, 2006, v.81, p.183-186.
6. Nagesh B.N., Takkar B., Azad S. et al. Optical Coherence Tomography and Multifocal Electroretinography in Diabetic Macular Edema // *A Neurovascular Relation With Vision.*, 2006, p.34-40.
7. Scholl S., Kirchhof J., Augustin A.J. Pathophysiology of macular edema // *Int. J. Ophthalmol.*, 2010, v.224(1), p.8-15.
8. 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.
9. Prokofyeva E., Zrenner E. Epidemiology of major eye diseases leading to blindness in Europe: a literature review // *Epidemiology of diabetic retinopathy and macular edema: a systematic review // Eye*, 2004, v.18, p.963-983.
10. Qasimov E.M., Əliyev X.D. Diabetik makulopatiyaların diaqnostika və müalicə taktikasının təyin edilməsində spectral optik koherens tomoqrafiyanın tətbiqi // *Oftalmologiya*, Bakı, 2010, N4, s.62-71.
11. 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.
12. Hood D.C. Assessment retinal function with the multifocal technique // *Prog. in ret. and eye res.*, 2000, v.19, N5, p.607-646.
13. 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.
14. Grenga P., Lupo S., Domanico D. et al. Efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide in long standing diabetic macular edema. A microperimetry and optical coherence study // *Retina*, 2008, v.28, p.1270-1275.
15. Okada K., Yamamoto S., Mizunoya S. et al. Correlation of retinal sensitivity measured with fundus-related microperimetry to visual acuity and retinal thickness in eyes with diabetic macular edema // *Eye*, Lond., 2006, v.20, p.805-809.
16. Vujosevic S., Mdena E., Pilotto E. et al. Diabetic macular edema: correlation between microperimetry and optical coherence tomography findings // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2006, v.47, p.3044-3051.
17. 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.

Kərimov M.İ., Şahbazova N.A., İsmayılova U.S.

## DİABETİK MAKULYAR ÖDEM İLƏ PASİYENTLƏRDƏ TOR QIŞANIN VƏZİYYƏTİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİNDƏ MULTİFOKAL ELEKTRORETİNOQRAFİYANIN VƏ MİKROPERİMETRİYANIN ROLU

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

**Açar sözlər:** *multifokal elektoretinoqrafiya, mikropometriya, diabetik makulyar ödem*

### XÜLASƏ

**Məqsəd** – diabetik makulyar ödem ilə pasiyentlərdə multifokal elektoretinoqrafiyanın (mf-ERQ) məlumatlarına əsasən tor qışanın mərkəzi zonasında funksional dəyişikliklərin qiymətləndirilməsi, həmçinin mikropometriya (MP) göstəricilərinə görə makulanın işığa həssaslığının kəndarını tədqiqi və onların korrelyasiyasını təyini.

**Material və metodlar**

Diabetik makulyar ödemlə fəsadlaşmış II tip insulinasılı şəkərli diabeti olan  $41 \pm 15$  yaşında 15 pasiyentdə (15 göz) tədqiqat aparılmışdır. Görmə itiliyi 0,04-0,6 arasında tərəddüd etmişdir.

Bütün pasiyentlərə ənənəvi metodlarla yanaşı əlavə müayinə metodları aparılmışdır: multifokal elektoretinografiya (mf-ERQ) (Retiscan, Roland Consult, Almaniya) və mikroperimetriya (MAIA mikroperimeter, CenterVue, İtaliya).

**Nəticə**

Alınan nəticələrin təhlili makulyar ödem ilə pasiyentlərdə foveada tor qişanın mikroperimetriyası və həmin zonada mf-ERQ amplitudası göstəricilərinin arasında müəyyən asılılığın mövcudluğunu təsdiq etmişdir. Korrelyasion analizin nəticələri (Pearson meyarı) tor qişanın işığa həssaslığı və funksional aktivliyi arasında mənfi korrelyasiyanı aşkar edilmişdir (korrelyasiya əmsalı  $r = -0,356$ ,  $P = 0,192$ ).

**Yekun**

Tor qişanın makulyar zonasında funksional aktivlik və onun işığa həssaslığı arasında asılılıq aşkar edilmişdir.

Kerimov M.I., Shahbazova N.A., Ismailova U.S.

## ROLE OF MULTIFOCAL ELECTRORETINOGRAPHY AND MICROPERIMETRY IN THE ESTIMATION OF RETINA STATE IN DIABETIC MACULAR EDEMA PATIENS

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

**Key words:** *multifocal electroretinography, microperimetry, diabetic macular edema*

### SUMMARY

**Aim** – to explore the functional changes in the central area of the retina according to the multifocal ERG, and also to investigate the threshold of the macula according to the microperimetry to determine their correlation in patients with diabetic macular edema.

**Material and methods**

15 patients (15 eyes) – at the age of 41-70 years with non-insulin dependent DM (type 2), suffering from the diabetic maculopathy (DME), were examined. During the ophthalmoscopy of the fundus of the eye the macular edema was diagnosed in all patients.

All patients were subjected to both standard and additional methods of investigation, especially to Multifocal electroretinography (Retiscan, Roland Consult, Germany), Microperimetry ((MAIA mikroperimeter, CenterVue, Italy).

**Results**

Analysis of obtained data witnesses about the definite dependence between microperimetry and data of multifocal electroretinography amplitude in the same zone in patients with diabetic macular edema.

There was revealed the neqative correlation between the data of microperimetry and functional indices according to the data of mf-ERG (correlation coefficient  $r = -0,356$   $P = 0,192$ ).

**Conclusion**

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*