

## АНАЛИЗ ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКИХ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ПИГМЕНТНОМ РЕТИНИТЕ У ПАЦИЕНТОВ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

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

**Ключевые слова:** пигментный ретинит, цветное доплеровское картирование, электроретинография

Среди причин инвалидности по зрению значительное место (до 40 % случаев) занимают различные заболевания сетчатки и зрительного нерва. Пигментный ретинит (ПР) является одним из наиболее распространенных наследственных дистрофических заболеваний сетчатки среди взрослых и детей. Это заболевание характеризуется первичным диффузным поражением фоторецепторов и пигментного эпителия и приводит к необратимой утрате зрительных функций. Проблема ПР представляет большую медицинскую и социальную значимость, так как является причиной инвалидизации как взрослой работоспособной категории населения, так и детей [1-6].

Несмотря на разностороннее изучение ПР, эта проблема не нашла еще своего решения. Патогенез ПР носит сложный, многофакторный характер, и на сегодняшний день не существует его патогенетически направленного лечения. По мнению некоторых авторов одним из факторов риска при ПР является нарушение гемодинамики глаза.

Изучению сосудистых нарушений при этой патологии посредством различных методов исследования посвящено много работ. Так, Falsini В. и соавт., Maguire А. и соавт. [7, 8] применяли лазерную доплеровскую флоуметрию, Cellini М. и соавт., Касимов Э. и соавт., Akyol N. и соавт. [9-12] – цветное доплеровское картирование (ЦДК), Ma Y. и соавт. [13] – калиброметрию сосудов. А в работе Zhang Y. и соавт. [14] представлены результаты исследования гемодинамики глаза у пациентов с ПР при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режиме ангиографии и электрогенеза сетчатки с применением электроретинографии (ЭРГ).

Авторы обосновали свои исследования тем, что нейрональная и сосудистая системы сетчатки тесно взаимосвязаны. Но в работе нет анализа данных в зависимости от стадий заболевания и возраста пациентов.

Учитывая вышеизложенное, представляет интерес комплексное проведение доплерографических и электрофизиологических исследований при различных стадиях ПР.

**Цель** – изучить корреляцию изменений гемодинамических параметров в сосудах глаза и показателей ЭРГ у пациентов с различными стадиями пигментного ретинита.

### Материалы и методы

Обследованы 105 пациентов (210 глаз) с пигментным ретинитом в возрасте 25-44 лет (средний возраст  $32,4 \pm 5,1$ ). Среди них 42 пациента были лица женского пола, 63 – мужского пола. Учитывая функциональные нарушения, пациенты были распределены на 3 группы по стадиям ссылаясь на классификацию D.A. Newsom [3].

В I группу были включены 25 пациентов (50 глаз) с начальной стадией ПР. У этих пациентов при офтальмоскопии наблюдалось отложение единичных характерных «костных телец» на крайней и средней периферии глазного дна, поле зрения концентрически сужено до 40 градусов, а острота зрения в среднем составила  $0,95 \pm 0,03$ .

Во II группу было включено 38 пациентов (76 глаз) со среднетяжелой стадией ПР. У этих пациентов при офтальмоскопии наблюдалась выраженная пигментация по типу «костных телец» на крайней и средней периферии глазного дна, поле зрения концентрически сужено от 40 до 20 градусов, а острота зрения в среднем составила  $0,50 \pm 0,26$ .

В III группу было включено 42 пациента (84 глаза) с тяжелой стадией ПР. В этой группе пациентов при офтальмоскопии также наблюдалась выраженная пигментация по типу «костных телец» на крайней и средней периферии глазного дна, поле зрения концентрически сужено от 20 градусов и менее, а острота зрения в среднем составила  $0,2 \pm 0,16$ .

Офтальмологические методы исследования включали визометрию, рефрактометрию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию глазного дна. Также всем пациентам проводилась ЭРГ – общая, ритмическая (РЭРГ) 30 Гц, макулярная (МЭРГ) – на аппарате ROLAND CONSULT Super Color Ganzfeld Q450 SC (Германия) с применением серебряных крючков.

Ультразвуковые исследования включали В-сканирование глазного яблока и доплерографию сосудов глаза методом ЦДК. Исследовались глазная артерия (ГА), центральная артерия сетчатки (ЦАС) и задние короткие цилиарные артерии (ЗКЦА). В этих сосудах определяли скоростные параметры Vmax (максимальная систолическая скорость кровотока), Vmin (конечная диастолическая скорость кровотока) и индекс резистентности (IR).

Для определения возрастных нормативных показателей было проведено ультразвуковое доплерографическое исследование 50-ти практически здоровых лиц в возрасте 25-44 лет, составивших группу контроля.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Microsoft Excel-2007. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, различия между средними величинами считали достоверными при  $p < 0,05$ . Для анализа статистической взаимосвязи между параметрами использовался метод расчета корреляции по Пирсону.

**Результаты и их обсуждение**

Результаты ЦДК выявили изменения гемодинамических параметров в исследуемых сосудах. Так, в ГА средний показатель IR был снижен статистически достоверно во II и III группах пациентов, и составил в среднем  $0,70 \pm 0,005$  и  $0,69 \pm 0,02$  соответственно.

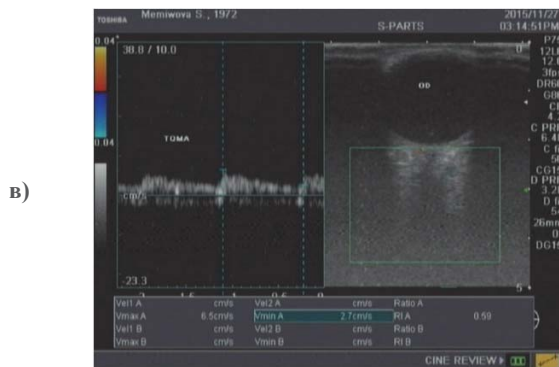
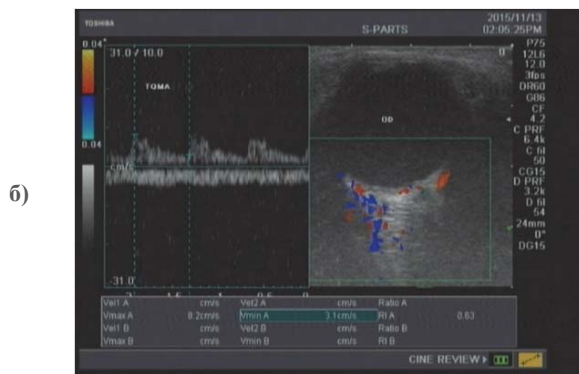
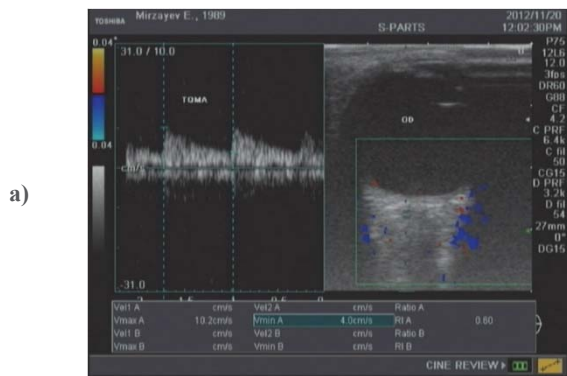


Рис.1.Сонограмма ЦДК ЦАС

а) у пациентов I группы; б) у пациентов II группы; в) у пациентов III группы

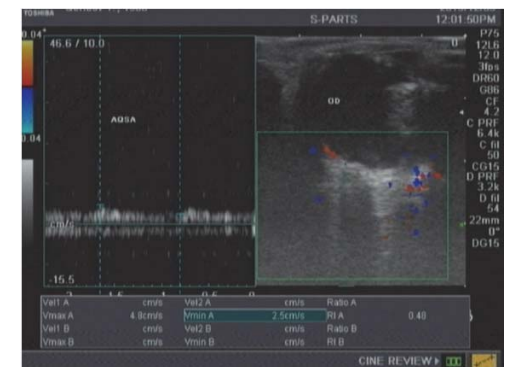
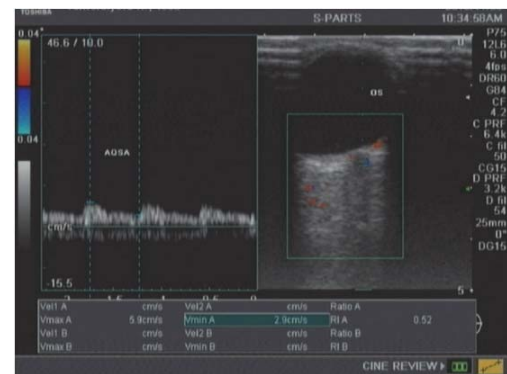
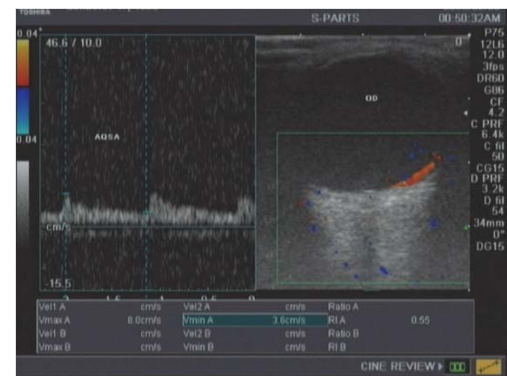


Рис.2.Сонограмма ЦДК ЗКЦА

В I группе пациентов средний показатель IR в ГА практически не отличался от данных в группе контроля. Скоростные показатели Vmax и Vmin в этом сосуде во всех 3-х группах не были статистически достоверно изменены по сравнению с группой контроля (таб.1).

Таблица 1

## Гемодинамические параметры в глазной артерии при пигментном ретините

Параметры	I группа	II группа	III группа	Норма
Vmax (см/сек)	35,20 ± 1,0	35,5 ± 1,1	34,63±0,81	35,4 ± 0,3
Vmin(см/сек)	9,6 ± 0,05	10,30 ± 1,2	10,5 ± 0,06	9,75 ± 0,13
IR	0,72 ± 0,01	0,70±0,005 *	0,69±0,02*	0,72 ± 0,002

\* -  $p < 0,05$  – статистически достоверная разница по отношению к норме

Наиболее выраженные изменения наблюдались в ЦАС и ЗКЦА (таб.2 и 3, рис.1 и 2). Регистрировали снижение скоростных показателей и индекса периферического сопротивления сосуда. Причем значительное снижение этих параметров наблюдалось у пациентов II и III групп со среднетяжелой и тяжелой стадиями ПР.

Таблица 2

## Гемодинамические параметры в центральной артерии сетчатки при пигментном ретините

Параметры	I группа	II группа	III группа	Норма
Vmax (см/сек)	9,6 ± 1,5**	8,5±0,51**	6,63±0,3***	13,6 ± 0,1
Vmin(см/сек)	3,4 ± 0,11*	3,2 ± 0,06*	2,65 ± 0,05**	3,99 ± 0,04
IR	0,65±0,02*	0,62±0,01**	0,60±0,02**	0,70 ± 0,002

\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ;

\*\*\*-  $p < 0,001$  – статистически достоверная разница по отношению к норме

В ЦАС Vmax в среднем соответствовал 9,6±1,5см\сек в I группе, 8,5±0,51см\сек во II группе и 6,63±0,3см\сек в III группе. IR в этом сосуде в среднем был равен 0,65±0,02 в I группе, 0,62±0,01 во II группе и 0,60±0,02 в III группе. В ЗКЦА Vmax в среднем соответствовал 7,01 ± 1,1см\сек в I группе, 5,93±0,2см\сек во II группе и 4,63±0,21 см\сек в III группе. IR в ЗКЦА составил в среднем 0,53±0,01 в I и во II группах, 0,48±0,03 в III группе (таб.2, 3, рис.1, 2).

Таблица 3

## Гемодинамические параметры в задних коротких цилиарных артериях при пигментном ретините

Параметры	I группа	II группа	III группа	Норма
Vmax (см/сек)	7,01 ± 1,1**	5,93±0,2***	4,63±0,21***	9,5 ± 0,1
Vmin(см/сек)	3,25 ± 0,1**	2,8± 0,06**	2,39±0,02***	3,76 ± 0,04
IR	0,53±0,01**	0,53±0,01**	0,48±0,03***	0,60 ± 0,002

\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ;

\*\*\*-  $p < 0,001$  – статистически достоверная разница по отношению к норме

Результаты нашего исследования согласуются с результатами работ различных авторов [8, 9, 12, 15]. В этих исследованиях изучены гемодинамические параметры в сосудах глаза при помощи ЦДК, и также сделан вывод о недостаточности кровоснабжения наружных и средних слоев сетчатки. Авторы отмечают значительное снижение скорости кровотока в ЦАС и ЗКЦА, показателей Vmax и Vmin, и снижение индекса резистентности в обоих сосудах. Изменения гемодинамических параметров в указанных исследованиях согласуются с результатами в нашей работе.

Результаты ЭРГ показали различные изменения показателей в зависимости от стадии ПР. Во всех исследуемых группах выявлены статистически достоверные изменения показателей ЭРГ. При регистрации общей ЭРГ (комбинированный палочково-колбочковый ответ) наблюдалось снижение амплитуды а- и b-волн, а также увеличение пиковой латентности, свидетельствующие о снижении функции фоторецепторов и

нейронов средних слоев сетчатки. Статистически значимое ухудшение этих показателей регистрировали по мере нарастания стадии болезни в зависимости от прогрессирования дистрофического процесса (таб.4, рис.3). В III группе отмечалась нерегистрируемая ЭРГ у 28 пациентов (36 глаз) из 42-х.

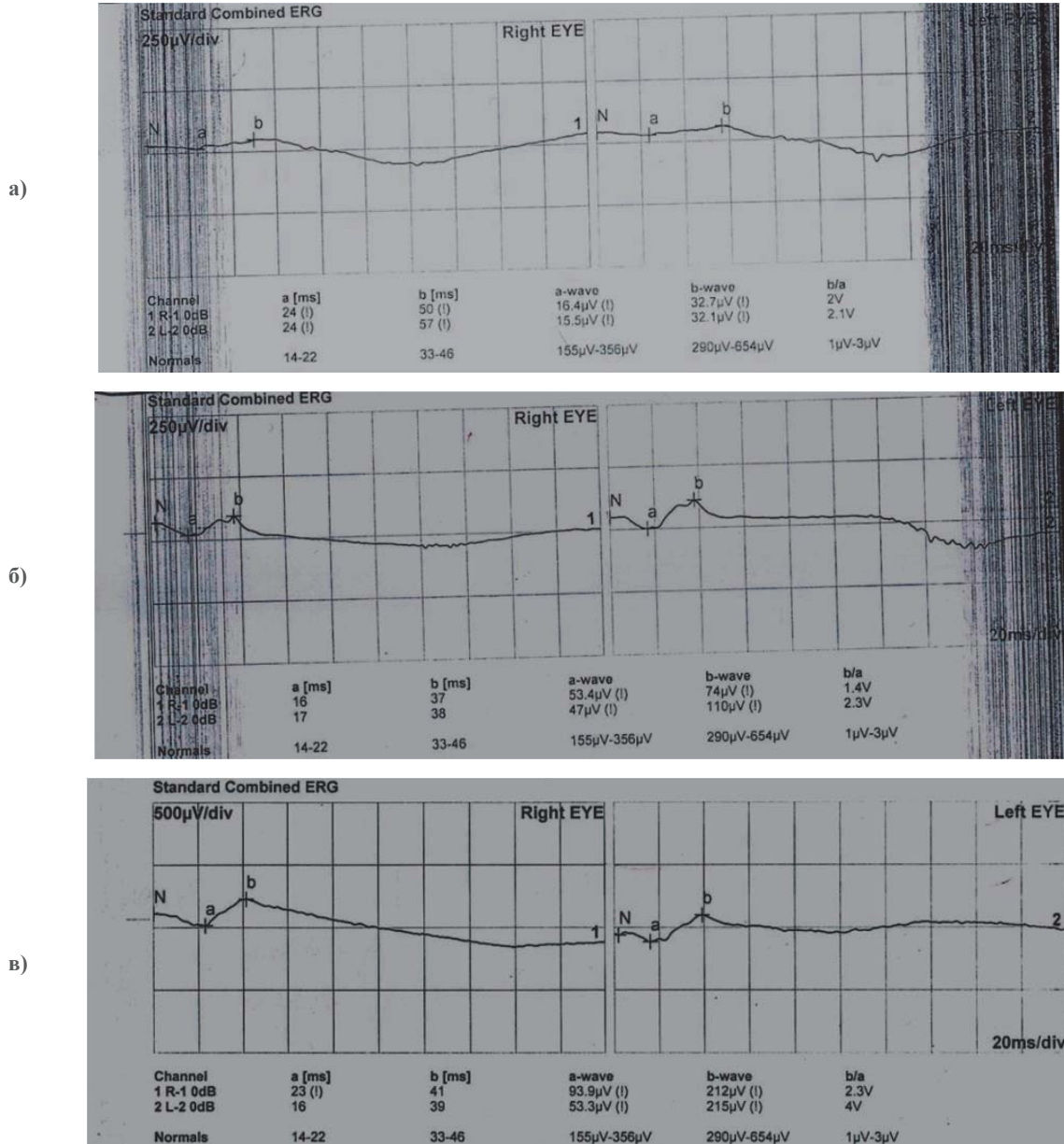


Рис.3. Снимок общей ЭРГ пациентов: а) I группы; б) II группы; в) III группы

Анализ данных РЭРГ с частотой 30 Гц также выявил снижение амплитуды во всех группах со значительным снижением в III группе (таб.4). Эти показатели свидетельствуют о нарушении функции колбочковой системы уже на начальной стадии ПР с нарастанием в последующих стадиях. РЭРГ не регистрировалась у 28 (36 глаз) из 42-х пациентов III группы.

По результатам МЭРГ также наблюдалось снижение амплитуд и удлинение латентности а- и b-волн уже на начальной стадии, максимальное – у пациентов III группы с тяжелой стадией ПР (таб.5). Данные МЭРГ указывают на угнетение также функции макулярной зоны и колбочкового аппарата, выявляющееся уже с начальной стадии ПР.

Таблица 4

## Показатели общей электроретинографии и ритмической электроретинографии

Показатели	а- волна		b-волна		РЭРГ
	амплитуда (мкВ)	латентность (мс)	амплитуда (мкВ)	латентность (мс)	амплитуда N1– P1(мкВ)
I группа	90,9±14,4*	20,1±3,6	215,3±11,7*	43,8±3,7	48,5±3,8 *
II группа	40,2±10,3***	22,3±4,8*	90,2±10,3***	46,8±2,6*	30±5,3**
III группа	13±6,8***	23,5±4,0*	38,3±7,0***	48,5±4,6**	16,2±3,1**
Норма	155-356	14-22	290-654	33-46	57-223

\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ;\*\*\*-  $p < 0,001$  – статистически достоверная разница по отношению к норме

Таблица 5

## Показатели макулярной электроретинографии

Показатели	а- волна		b-волна	
	амплитуда (мкВ)	латентность (мс)	амплитуда (мкВ)	латентность (мс)
I группа	25,3 ± 3,5	17,1 ± 1,6	81,5 ± 3,4*	30,3 ± 3,2
II группа	12 ± 5,2**	21,1 ± 3,4*	42,6 ± 7,3***	34,1 ± 5,3*
III группа	7,6 ± 3,2***	23,4 ± 4,5**	25,3 ± 6,1***	40,7 ± 3,1*
Норма	26-62	13-16	103-250	29-33

\* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ;\*\*\*-  $p < 0,001$  – статистически достоверная разница по отношению к норме

В нашем исследовании мы провели корреляционный анализ гемодинамических параметров и показателей ЭРГ. Результаты показали прямую взаимосвязь между параметром Vmax в ЦАС и амплитудой b-волны общей ЭРГ (показатель достоверности  $r=0,55$ ) и обратную корреляционную связь между Vmax в ЦАС и латентностью b-волны общей ЭРГ (показатель достоверности  $r = -0,44$ ). В ЗКЦА между параметром Vmax и амплитудой a-волны общей ЭРГ (показатель достоверности  $r=0,81$ ) выявлена прямая корреляционная связь и обратная корреляционная связь между Vmax и латентностью a-волны общей ЭРГ (показатель достоверности  $r = -0,47$ ).

В работе Zhang Y. и соавт. [14] также установлена взаимосвязь между снижением кровотока хориоретинального комплекса и электрогенезом фоторецепторов на основании данных МРТ и ЭРГ. Но в отличие от нашего исследования не проведен корреляционный анализ изменений отдельных показателей.

**Заключение**

Результаты ЭРГ и ЦДК показывают наличие статистически достоверных изменений при среднетяжелых и тяжелых стадиях ПР, а также указывают на наличие нарушений уже на начальных стадиях. ЦДК у пациентов с ПР позволяет своевременно выявить гемодинамические нарушения. Анализ данных ЭРГ указывает на угнетение функции фоторецепторов параллельно нарушениям кровотока в сосудах глаза.

Таким образом, необходимо проведение ЭФИ и доплерографических исследований для ранней диагностики и мониторинга пациентов с ПР, а также для проведения лечебно-профилактических мер.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Кулиев Р.А. Медико-социальные, клиничко-офтальмологические и иммуно-генетические аспекты слепоты и инвалидности вследствие врожденной патологии органа зрения в Азерб.Республике: Автореф. дисс. ...канд.мед.наук, Баку, 2001, с.28.
2. Гашимова Н.Ф., Насруллаева М.М., Мамедова Т.М. и др. Вопросы патогенеза, классификации и лечения тапеторетинальных абнотрофий (обзор литературы) // Офтальмология, Баку, 2010, №4, с.87-91.
3. Шамшинова А.М. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки зрительного нерва. М.: 2001, 528 с.

4. Щуко А.Г., Малышев В.В., Жукова С.И. Пигментная абитрофия сетчатки. М.: 2010, 112 с.
5. Parmeggiani F. Clinics, Epidemiology and Genetics of Retinitis Pigmentosa // Curr. Genomics., 2011, №12(4), p.236–237.
6. Hamblion E.L., Moore A.T., Jugnoo S. Incidence and patterns of detection and management of childhood-onset hereditary retinal disorders in the UK // Br. J. Ophthalmol., 2010, №20, p.1178.
7. Falsini B., Anselmi G.M., Marangoni D. et al. Subfoveal Choroidal Blood Flow and Central Retinal Function in Retinitis Pigmentosa // Riva Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. (IOVS), 2011, v.52, №2, p.1064-1069.
8. Maguire A.M., Grunwald J.E., Dupont J. Retinal hemodynamics in retinitis pigmentosa // Am. J. Ophthalmol. 1996, v.122(4), p.502-508.
9. Cellini M., Strobbe E., Gizzi C. et al. ET-1 plasma levels and ocular blood flow in retinitis pigmentosa // Can. J. Physiol. Pharmacol., 2010, v.88(6), p.630-635.
10. Касимов Э.М., Мамедзаде А.Н., Меджидова С.Р. Допплерографические и иммунологические исследования в оценке роли сосудистого фактора при пигментном ретините. «Офтальмология», Баку, 2013 №3(13), с.38-44.
11. Касимов Э.М., Мамедзаде А.Н., Меджидова С.Р. и др. Исследование гемодинамических параметров сосудов глаза и иммунологических показателей у детей и лиц молодого возраста с пигментным ретинитом // Голова и шея, М., 2017, №4, с.13-18.
12. Akyol N., Kükner S., Celiker U. et al. Decreased retinal blood flow in retinitis pigmentosa // Can J. Ophthalmol., 1995, v.30(1), p.28-32.
13. Ma Y., Kawasaki R., Dobson L. et al. Quantitative analysis of retinal vessel attenuation in eyes with retinitis pigmentosa // Invest. Ophthalmol., 2001, v.85(6), p.678-682.
14. Zhang Y., Harrison J., Nateras O. et al. Decreased retinal-choroidal blood flow in retinitis pigmentosa as measured by MRI. Doc // Ophthalmol., 2013, v.126(3), p.187-197.
15. Steuer E., Formińska-Kapuscik M., Kamińska-Olechnowicz B. et al. Assessment of blood flow in retinal pigment degeneration // Klin. Oczna., 2005, v.1-3, №107, p. 57-59.

Qasımov E.M., Məmmədzaadə A.N., Orucova S.N., İsmayılova Ü.S.

## PİGMENTLİ RETİNİT ZAMANI ORTA YAŞLI PASİYENTLƏRDƏ DOPPLEROQRAFİK VƏ ELEKTROFİZİOLOJİ DƏYİŞİKLİKLƏRİNİN TƏHLİLİ

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

**Açar sözlər:** pigmentli retinit, rəngli doppler kartlaşdırılma, elektroretinoqrafiya

### XÜLASƏ

**Məqsəd** – pigmentli retinitin müxtəlif mərhələləri zamanı göz damarlarında hemodinamik parametrlərin və ERQ göstəricilərinin dəyişikliklərinin korrelyasiyasının öyrənilməsi olmuşdur.

#### **Material və metodlar**

Pigmentli retinit diaqnozu ilə yaş həddi 25-44 arasında olan 105 pasiyentdə (210 göz) müayinə aparılmışdır. Onlardan 42-si qadın, 63-ü kişi olmuşdur. Pigmentli retinit zamanı funksional dəyişikliklərə görə (D.A. Newsom, 1988, təsnifatı üzrə) pasiyentlər 3 qrupa ayrılmışdır: I qrup – başlanğıc mərhələli pasiyentlər 25 nəfər (50 göz), II qrup – orta ağır mərhələli pasiyentlər 38 nəfər (76 göz), III qrup – ağır mərhələli pasiyentlər 42 nəfər (84 göz).

Gözdə qan axınıni öyrənmək üçün RDK «TOSHIBA» firmasının «Nemio XG SSA-580A» ultrasəs diaqnostik aparatında 8 mHz xətti datçik vasitəsilə həyata keçirilmişdir. Bütün xəstələrdə ROLAND CONSULT Super Color Ganz feld Q450 SC (Almaniya) aparatında ERQ (ümumi, ritmiki və makulyar) aparılmışdır.

**Nəticə**

Elektroretinoqrafiya və rəngli doppler kartlaşdırılma nəticələri pigmentli retinitin orta ağır və ağır mərhələlərində statistik dürrüst dəyişikliklərin olduğunu göstərir, həmçinin başlanğıc mərhələdə də pozğunluqların olduğunu bildirir. RDK PR-də hemodinamik pozğunluqları zamanında aşkarlamağa imkan yaradır. ERG göstəricilərinin təhlili fotoreseptorların funksiyasının azalması göz damarlarında qan axınının pozulmasına paralel baş verdiyini bildirir.

Beləliklə, PR-li pasiyentlərin erkən diaqnostikasında və monitorinqində, eləcə də müalicə-profilaktik tədbirlərin aparılması üçün dopplerografik və elektrofizioloji müayinələrin aparılması zəruridir.

Kasimov E.M., Mamedzadeh A.N., Orucova S.N., İsmayilova U.S.

## ANALYSIS OF DOPPLER AND ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDIES IN MIDDLE-AGED PATIENTS IN RETINITIS PIGMENTOSA

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

**Key words:** *retinitis pigmentosa, color Doppler imaging, electroretinography*

### SUMMARY

**Aim** – to study the correlation of disorders of hemodynamic parameters in the ocular vessels and ERG indices in different stages of RP.

**Material and methods**

105 patients (210 eyes) aged from 25 to 44 years with RP were examined, of them 42 patients – women, 63 patients – men. Patients were divided into 3 groups according to the functional disorders (Newsom classification, 1988): I – 25 patients (50 eyes) with initial stage of RP, II – 38 patients (76 eyes) with medium severe stage of RP, III – 42 patients (84 eyes) with severe stage of RP.

All patients underwent CDI on the apparatus “NEMIO XG SSA-580A” (Toshiba) with ultrasound probe 8 mHz and ERG (standard combined, 30 Hz flicker, photopic) on the apparatus ROLAND CONSULT Super Color Ganzfeld Q450 SC (Germany).

**Conclusion**

The results of CDI and ERG indicate statistically significant changes in medium severe and severe stages of RP, also point disorders already in initial stage. CDI in patients with RP allows to detect hemodynamic disorders timely. Analysis of ERG parameters indicates an impairment of photoreceptors function parallel to ocular blood flow disorders.

So, CDI and ERG is required for early diagnosis and monitoring of patients with RP, also for therapeutic and preventive measures.

### Для корреспонденции:

*Мамедзаде Афет Насиб кызы, кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отдела лучевой диагностики Национального Центра Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой*

*Адрес: AZ1000, г.Баку, ул. Джавадхана, 32/15*

*Тел.: (+99450) 348-11-15*

*Email: mamedzade04@mail.ru*