

УДК: 617.735-002.18-089

Элхадж Эмхамед Али, Путиенко А.А., Храменко Н.И.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕТЧАТКИ ПО ДАННЫМ РЯДА ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ ПОСЛЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П.Филатова НАМН Украины», г.Одесса, Украина

**Ключевые слова:** сахарный диабет, пролиферативная диабетическая ретинопатия, интравитреальные вмешательства, электрофизиологические исследования

Осложнения сахарного диабета (СД) со стороны органа зрения являются основной причиной неустрашимой слепоты в мире [1]. У пациентов с СД I типа уже через 1 год после начала заболевания страдают внутренние слои сетчатки. В дальнейшем прогрессирование заболевания приводит к изменениям в средних и наружных слоях сетчатки, а при развитии диабетической ретинопатии (ДР) эти изменения выражены в значительно большей степени [2, 3, 4].

Пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР) характеризуется развитием неоваскуляризации вследствие ретинальной ишемии, рецидивирующими гемофтальмами, формированием эпиретинальных мембран и, в итоге, развитием тракционной, а в ряде случаев и тракционно-регатогенной отслойки сетчатки. По данным электрофизиологических методов исследования, известно, что на глазах с ПДР нейродегенеративные изменения сетчатки выражены достоверно в большей степени, чем у больных с непролиферативной ДРП [2, 5].

Выполняемое, по поводу осложнений ПДР объемное трансквитреальное вмешательство, включающее в себя удаление стекловидного тела, эпиретинальных мембран, расправление сетчатки, панретинальную эндолазерную коагуляцию сетчатки и тампонаду витреальной полости различными агентами само по себе является существенной операционной травмой и может способствовать прогрессированию и так исходно выраженных нейродегенеративных изменений сетчатки.

В связи с этим является целесообразным оценка функционального состояния сетчатки у больных ПДР, у которых достигнут стабильный анатомический результат, как в раннем, так и отдаленном сроке наблюдения. Эти данные будут свидетельствовать о том, в какой степени стабилизация пролиферативного процесса, достигнутая после витрэктомии, отражается на функциональном состоянии сетчатки у больных ПДР.

**Цель** – провести сравнительную оценку функционального состояния сетчатки у больных ПДР после интравитреальных вмешательств по поводу гемофтальма, тракционной отслойки макулы и тракционно-регатогенной отслойки сетчатки в сроки 2 и 12 месяцев после операции.

### Материал и методы

Обследовано 105 больных (105 глаз) ПДР которым выполнялись интравитреальные вмешательства: у 48 больных (45,7%) витрэктомия выполнялась по поводу гемофтальма с полным отсутствием эпиретинальной ткани, на 47 глазах (44,8%) по поводу тракционной отслойки сетчатки, которая распространялась на макулярную область, на 10 глазах (9,5%) по поводу тракционно-регатогенной отслойки сетчатки.

Исходное состояние пациентов представлено в таблице 1.

Как видно из представленных в таблице данных по большинству исходных признаков достоверных различий в группах отмечено не было.

При этом у больных с тракционной отслойкой макулы СД I типа, а также субкомпенсированный СД встречался достоверно чаще. У больных с тракционной отслойкой макулы и тракционно-регатогенной отслойкой сетчатки исходное количество глаз с пролиферативным процессом свыше 2 лет было достоверно больше чем у больных с гемофтальмом. При этом исходная острота зрения у больных с гемофтальмом была достоверно ниже, чем у пациентов с тракционной отслойкой макулы и тракционно-регатогенной отслойкой сетчатки.

Таблица 1

## Исходное состояние больных в исследуемых группах

Клинический признак	Гемофтальм I	Тракционная отслойка макулы II	Тракционно-регрессивная отслойка сетчатки III	Уровень значимости отличий
	Количество глаз (%) n = 48	Количество глаз (%) n = 47	Количество глаз, (%), n = 10	
Длительность СД Менее 10 лет 10 - 15 лет Более 15 лет	20 (41,7) 17 (35,4) 11(22,9)	19 (40,4) 21 (44,7) 7 (14,9)	2 (20,0) 4 (40,0) 4 (50,0)	I $\chi^2 = 1,00$ ; p = 0,318 II $\chi^2 = 1,26$ ; p = 0,262 III $\chi^2 = 3,34$ ; p = 0,068
Тип диабета I тип II тип	6 (12,5) 42 (87,5)	14 (29,8) 33 (70,2)	2 (20,0) 8 (80,0)	I $\chi^2 = 4,27$ ; p = 0,039 II $\chi^2 = 0,39$ ; p = 0,532 III $\chi^2 = 0,38$ ; p = 0,530
Длительность пролиферативного процесса 2 года и более Менее 2 лет	5 (10,4) 43 (89,6)	14 (29,8) 33 (70,2)	4 (40,0) 6 (60,0)	I $\chi^2 = 5,57$ ; p = 0,018 II $\chi^2 = 5,52$ ; p = 0,018 III $\chi^2 = 0,40$ ; p = 0,528
СД Компенсированный Субкомпенсированный	38 (79,2) 10 (20,8)	28 (59,6) 19 (40,4)	5 (50,0) 5 (50,0)	I $\chi^2 = 4,30$ ; p = 0,038 II $\chi^2 = 3,67$ ; p = 0,055 III $\chi^2 = 0,31$ ; p = 0,578
Гипертоническая болезнь Имеет место Отсутствует	22 (45,8) 26 (54,2)	17 (36,2) 30 (63,8)	3 (30,0) 7 (70,0)	I $\chi^2 = 0,92$ ; p = 0,339 II $\chi^2 = 0,85$ ; p = 0,358 III $\chi^2 = 0,14$ ; p = 0,711
Факичный глаз Псевдофакия	42 (87,5) 6 (12,5)	37 (78,7) 10 (21,3)	7 (70,0) 3 (30,0)	I $\chi^2 = 1,31$ ; p = 0,253 III $\chi^2 = 1,93$ ; p = 0,164 III $\chi^2 = 0,36$ ; p = 0,550
Панретинальная лазерная коагуляция Выполнялась Не выполнялась	41 (85,4) 7 (14,6)	34 (72,3) 13 (27,7)	9 (90,0) 1 (10,0)	I $\chi^2 = 2,44$ ; p = 0,118 II $\chi^2 = 0,15$ ; p = 0,702 III $\chi^2 = 1,39$ ; p = 0,239
Исходная острота зрения < 0,1 0,1 и выше	45 (93,8) 3 (6,2)	37 (78,7) 10 (21,3)	7 (70,0) 3 (30,0)	I $\chi^2 = 4,54$ ; p = 0,033 II $\chi^2 = 5,03$ ; p = 0,025 III $\chi^2 = 0,36$ ; p = 0,550

Примечание: I  $\chi^2$  – достоверность отличия между I и II группой; II  $\chi^2$  - достоверность отличия между I и III группой; III  $\chi^2$  - достоверность отличия между II и III группой

Интравитреальные вмешательства выполнялись по обычной методике, после выполнения субтотальной витрэктомии, эпиретинальные мембраны удалялись максимально, при необходимости, для расправления сетчатки в полость глаза вводили стерильный воздух, выполняли панретинальную эндодиодную лазеркоагуляцию и эндокоагуляцию разрывов сетчатки.

В группе пациентов только с гемофтальмом в 12 случаях (25,0%) операция завершилась тампонадой стерильным воздухом, на 16 глазах (33,3%) тампонадой 10% концентрацией перфторпропана и на 20 глазах (41,7%) тампонадой 20% концентрацией перфторпропана. В группе пациентов с тракционной отслойкой макулы в подавляющем большинстве случаев - 38 глаз (80,9%) операция завершилась тампонадой 20% концентрацией перфторпропана и только в 9 случаях (19,1%) 10% концентрацией перфторпропана. У пациентов с тракционно-регатогенной отслойкой сетчатки во всех случаях использовали 20% концентрацию перфторпропана.

Электрофизиологические исследования проводили на аппарате «Ретискан» фирмы ROLAND, Германия согласно стандартам ISCEV [6]. У пациентов исследовали электроретинограмму (ЭРГ) на слабую вспышку после темновой адаптации – скотопическая ЭРГ (палочковый ответ), простой колбочковый ответ после световой адаптации – фотопическая ЭРГ, в условиях световой адаптации осцилляторные потенциалы (ОП), фликер-ответ – ЭРГ на стимулы, предъявляемые с частотой 30Гц (ритмическая ЭРГ) и стандартную комбинированную ЭРГ (максимальный ответ в темно-адаптированном глазу) [5].

Статистическую обработку осуществляли с помощью пакета прикладных программ STATISTICA – версия 7.0. Сравнения проводили с помощью коэффициента Стьюдента (t), непараметрического критерия  $\chi^2$ . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение**

Результаты исследования фотопической (колбочковой) и скотопической (палочковой) ЭРГ у больных ПДР после интравитреальных вмешательств в сроки 2 и 12 месяцев представлены в таблице 2 и 3.

Как видно из представленных в таблице данных у пациентов ПДР, которым выполнялись интравитреальные вмешательства латентность волны «а» фотопической ЭРГ в среднем была в 1,5 раза больше верхней границы диапазоны нормы. При этом у пациентов с гемофтальмом латентность волны «а» была больше в 1,4 раза, а у больных с тракционной отслойкой макулы - в 1,7 раза, разница между этими группами статистически достоверна. Исследование амплитуды волны «а» свидетельствовало о выраженном ее снижении в 2,2 относительно нижней границы диапазоны нормы у больных с тракционной отслойкой макулы и в 1,6 раза у больных с гемофтальмом, разница между этими группами также была статистически достоверна (таб.2).

Латентность волны «в» была удлинена во всех исследуемых группах относительно верхней границы диапазона нормы. При этом наиболее выраженное повышение этого показателя было у больных тракционной отслойкой макулы, достоверно выше, чем у больных с гемофтальмом. Наиболее выраженные изменения были обнаружены у больных при исследовании амплитуды волны «в»: снижение этого показателя у пациентов с гемофтальмом было в 4,3 раза, а у больных с тракционной отслойкой макулы в 5,1 раза относительно нижней границы диапазона нормы. Разница средней величины амплитуды волны «в» у больных с гемофтальмом и тракционной отслойкой макулы была статистически достоверна. У больных с тракционно-регатогенной отслойкой сетчатки достоверной разницы как по латентности и амплитуде волны «а», так и по латентности и амплитуде волны «в» фотопической ЭРГ по сравнению с пациентами с гемофтальмом и тракционной отслойкой макулы отмечено не было.

Таблица 2

**Показатели фотопической (колбочковой) и скотопической (палочковой) ЭРГ у больных ПДР в сроки 2 месяца после интравитреальных вмешательств М (SD)**

Группы больных	Фотопическая ЭРГ				Скотопическая ЭРГ	
	Латентность волны «а»,мс	Амплитуда волны «а»,мкВ	Латентность волны «в», мс	Амплитуда волны «в», мкВ	Латентность волны «в», мс	Амплитуда волны «в», мкВ
Диапазон нормы	13–16	26 - 62	29 - 33	103 - 250	67 - 91	95 - 305
Гемофтальм I	23,19 (7,69)	15,90 (9,74)	44,21 (9,47)	23,82 (8,95)	57,38 (17,56)	27,16 (24,58)
Тракционная отслойка макулы II	26,52 (8,22)	11,82 (7,90)	48,64 (10,99)	20,07 (6,99)	64,38 (19,14)	20,00 (20,64)
Тракционно-регатогенная отслойка сетчатки III	25,81 (6,42)	13,36 (8,34)	47,70 (10,37)	18,96 (7,45)	63,5 (14,22)	18,05 (13,75)
P1	t=2,04 p=0,044	t= 2,24, p= 0,027	t=2,11 p=0,038	t=2,51 p=0,014	t= 1,03, p= 0,307	t= 1,53, p= 0,129
P2	t=0,99 p=0,322	t= 1,23, p= 0,22	t=1,04, p= 0,301	t=1,6 p=0,114	t= 1,16, p= 0,25	t= 1,33, p= 0,307
P3	t=0,26 p=0,795	t= 0,80, p= 0,427	t= 0,25, p= 0,806	t= 0,59, p=0,560	t= 0,12, p= 0,904	t= 0,29, p= 0,777

Примечание: P1 – достоверность отличия между I и II группой; P2 - достоверность отличия между I и III группой; P3 - достоверность отличия между II и III группой

Таким образом, по данным фотопической ЭРГ, отражающей состояние преимущественно центральной сетчатки, выявлено снижение функциональной активности как фоторецепторного, так и среднего слоев сетчатки, наименее выраженное у пациентов с гемофтальмом.

Показатели латентности волны «в» скотопической ЭРГ были практически в пределах нормы и достоверно не отличались в исследуемых группах, при этом значение амплитуды волны «в» было существенно снижено, в среднем в 4,4 раза относительно нижней границы диапазона нормы и также достоверно не отличалось в исследуемых группах.

Полученные данные свидетельствуют о низкой биоэлектрической активности, как фоторецепторов, так и средних слоев сетчатки (биполярных клеток) как периферической, так и центральной сетчатки у пациентов ПДР через 2 месяца после интравитреальных вмешательств. При этом биоэлектрическая активность у пациентов с тракционной отслойкой макулы, несмотря на прилегание сетчатки после операции, достоверно ниже, чем у больных с гемофтальмом.

Таблица 3

**Показатели фотопической (колбочковой) и скотопической (палочковой) ЭРГ у больных ПДР в сроки 12 месяцев после интравитреальных вмешательств М (SD)**

Группы больных	Фотопическая ЭРГ				Скотопическая ЭРГ	
	Латентность волны «а», мс	Амплитуда волны «а», мкВ	Латентность волны «в», мс	Амплитуда волны «в», мкВ	Латентность волны «в», мс	Амплитуда волны «в», мкВ
Диапазон нормы	13-16	26 - 62	29 - 33	103 - 250	67 - 91	95 - 305
Гемофтальм I	22,91 (8,31)	16,28 (9,98)	43,79 (9,81)	24,04 (6,96)	57,33 (15,78)	26,71 (22,53)
Тракцио-нная отслойка макулы II	27,10 (7,28)	11,95 (7,45)	49,06 (10,39)	19,77 (7,51)	65,02 (21,12)	20,13 (23,06)
Тракцио-но-регматогенная отслойка сетчатки III	26,90 (8,29)	12,98 (7,11)	48,71 (9,03)	19,06 (7,09)	63,3 (14,15)	17,82 (14,95)
P1	t=2,61 p=0,010	t = 2,38, p= 0,019	t = 2,54, p = 0,013	t = 2,88, p= 0,005	t = 2,06, p= 0,042	t = 1,40, p = 0,163
P2	t=1,37 p=0,174	t = 1,03, p= 0,306	t = 1,46 p = 0,151	t = 0,27, p= 0,783	t = 1,17, p= 0,247	t = 1,18, p = 0,239
P3	t=0,07 p=0,93	t = 0,41, p= 0,683	t = 0,10, p = 0,921	t = 0,28, p= 0,781	t = 0,25, p = 0,807	t = 0,30, p = 0,764

Примечание: P1 – достоверность отличия между I и II группой; P2 - достоверность отличия между I и III группой; P3 - достоверность отличия между II и III группой

Через 12 месяцев, так же как и через 2 месяца после вмешательства, как по латентности и амплитуде волны «а», так и по латентности и амплитуде волны «в» фотопической ЭРГ была отмечена достоверная разница в показателях у больных с гемофтальмом и тракционной отслойкой макулы. Эти данные свидетельствовали о достоверном более выраженном снижении биоэлектрической активности у больных с тракционной отслойкой макулы, несмотря на стойкое прилегание сетчатки в течение 12 месяцев наблюдения. У больных с тракционно-регматогенной отслойкой сетчатки достоверной разницы как по латентности и амплитуде волны «а», так и по латентности и амплитуде волны «в» фотопической ЭРГ через 12 месяцев наблюдения по сравнению с пациентами с гемофтальмом и тракционной отслойкой макулы отмечено не было. По показателям скотопической ЭРГ спустя 12 месяцев сохранялась такая же тенденция изменений, как и через 2 месяца после вмешательства (таб.3).

Сравнение показателей фотопической ЭРГ через 2 и 12 месяцев после вмешательства не выявило достоверных отличий ни в одной из исследуемых групп. Показатели скотопической ЭРГ также достоверно не отличались в сроки наблюдения 2 и 12 месяцев во всех исследуемых группах.

Анализ данных ритмической ЭРГ (30Hz Flicker) и ОП у больных ПДР в сроки 2 и 12 месяцев после интравитреальных вмешательств представлены в таблицах 4 и 5.

Изучение показателей ритмической ЭРГ, которая отражает функции колбочковой системы сетчатки, свидетельствовало о выраженном снижении в среднем в 2 раза амплитуды зубца P1, при нормальных показателях латентности. Полученные данные также свидетельствовали о достоверно более низкой амплитуде

и достоверно более высоких показателях латентности у больных с гемофтальмом, по сравнению с пациентами с тракционной отслойкой макулы. У пациентов с тракционно-регрмаотгенной отслойкой сетчатки латентность зубца P1 ритмической ЭРГ было достоверно выше, чем у больных с гемофтальмом.

Таблица 4

**Показатели ритмической ЭРГ (30Hz Flicker) и осцилляторных потенциалов у больных ПДР в сроки 2 месяца после интравитреальных вмешательств М (SD)**

Группы больных	ритмическая ЭРГ (30Hz Flicker)		Осцилляторные потенциалы (ОП)		
	Латентность зубца P1, мс	Амплитуда зубца P1, мкВ	Латентность негативного N2 пика, мс	Латентность позитивного P2 пика мс	Амплитуда N2-P2 мкВ
Диапазон нормы	58 - 64	57 - 223	6-7	6-7	50
Гемофтальм I	52,46 (13,58)	27,49 (16,50)	24,33 (8,12)	30,06 (7,26)	7,96 (3,47)
Тракцио-нная отслойка макулы II	58,47 (14,44)	21,19 (13,48)	30,09 (10,79)	35,34 (12,04)	6,27 (3,27)
Тракционно-регрмаотгенная отслойка сетчатки III	66,90 (19,16)	20,75 (9,72)	32,18 (7,70)	36,10 (9,06)	5,49 (1,34)
P1	t = 2,09, p = 0,039	t = 2,04, p = 0,044	t = 2,93, p = 0,004	t = 2,59, p = 0,011	t = 2,44, p = 0,017
P2	t = 2,93, p = 0,005	t = 1,33, p = 0,189	t = 2,92, p = 0,005	t = 2,29, p = 0,026	t = 2,19, p = 0,032
P3	t = 1,64, p = 0,107	t = 0,20, p = 0,839	t = 0,60, p = 0,546	t = 0,19, p = 0,852	t = 0,73, p = 0,467

Примечание: P1 – достоверность отличия между I и II группой; P2 - достоверность отличия между I и III группой; P3 - достоверность отличия между II и III группой

Эти данные говорят о том, что несмотря на прилегание сетчатки, которое достигнуто после интравитреального вмешательства функциональная активность колбочкового аппарата макулярной области сохраняется на достоверно более низком уровне по сравнению с пациентами у которых макулярная область до операции не была отслоена.

Таблица 5.

**Показатели ритмической ЭРГ (30Hz Flicker) и осцилляторных потенциалов у больных ПДР в сроки 12 месяцев после интравитреальных М (SD)**

Группы больных	ритмическая ЭРГ (30Hz Flicker)		Осцилляторные потенциалы (ОП)		
	Латентность зубца P1, мс	Амплитуда зубца P1, мкВ	Латентность негативного N2 пика, мс	Латентность позитивного P2 пика мс	Амплитуда N2-P2 мкВ
Диапазон нормы	58 - 64	57 - 223	6-7	6-7	50
Гемофтальм I	52,25 (13,58)	28,14 (17,30)	25,10 (8,71)	29,70 (8,13)	8,09 (3,55)
Тракцио-нная отслойка макулы II	58,62 (14,39)	20,52 (11,98)	29,29 (10,69)	35,70 (11,29)	6,13 (3,09)
Тракционно-регрмаотгенная отслойка сетчатки III	62,55 (14,85)	21,65 (11,18)	31,45 (8,84)	37,40 (7,84)	5,31 (2,14)
P1	t = 2,41, p = 0,019	t = 2,49, p = 0,015	t = 2,09, p = 0,039	t = 2,97, p = 0,004	t = 2,49, p = 0,015
P2	t = 2,23, p = 0,029	t = 1,13, p = 0,262	t = 2,17, p = 0,034	t = 2,74, p = 0,008	t = 2,38, p = 0,021
P3	t = 0,81, p = 0,421	t = 0,27, p = 0,787	t = 0,62, p = 0,538	t = 0,45, p = 0,65	t = 0,79, p = 0,432

Примечание: P1 – достоверность отличия между I и II группой; P2 - достоверность отличия между I и III группой; P3 - достоверность отличия между II и III группой

Наибольший интерес представляет оценка осцилляторных потенциалов (ОП) - серия низкоамплитудных высокочастотных волн, которые генерируются биполярными клетками и в большей степени амакриновыми клетками, отражают взаимодействие клеточных элементов внутренних и средних слоев сетчатки и являются основным индикаторам ишемических процессов сетчатки [7]. Полученные в работе данные свидетельствовали о выраженном увеличении латентности как негативного, так и позитивного пиков - в 4 – 5 раза выше нормы и снижении в 6 - 9 раз амплитуды N2-P2. Эти данные говорят о том, что у пациентов

ПДР, которым были выполнены интравитреальные вмешательства и, достигнут положительный анатомический результат, сохраняется достаточно выраженная ишемия сетчатки. Латентность обоих пиков была достоверно выше, а амплитуда достоверно ниже у больных с тракционной отслойкой макулы и тракционно-регматогенной отслойкой сетчатки по сравнению с больными с гемофтальмом. Большинство исследований, которые посвящены оценке ОП у больных СД, описывают изменения этого показателя у больных без ДРП или с начальными стадиями ДРП, как индикатора первых признаков ишемии внутренних слоев сетчатки [8, 9, 10]. По мере прогрессирования ДРП увеличивается латентность и снижается амплитуда ОП, наиболее выражены эти изменения у больных с далекозашедшими стадиями ПДР [3].

В данной работе приведена оценка ОП после интравитреальных вмешательств у больных с исходной разной степенью пролиферативного процесса в глазу. Было показано, что при достигнутом анатомическом прилегании сетчатки и стабилизации пролиферативного процесса в глазу у больных с исходной тракционной отслойкой макулы и тракционно-регматогенной отслойкой сетчатки сохраняется достаточно выраженная ишемия сетчатки со снижением функциональной активности ее внутренних слоев.

Через 12 месяцев после операции сохранялась такая же тенденция изменений, как и через 2 месяца. У больных с исходной тракционной отслойкой макулы функциональная активность колбочковой системы по данным ритмической ЭРГ была достоверно ниже, чем у больных с гемофтальмом. Латентность обоих пиков и амплитуда ОП свидетельствовали о сохраняющейся выраженной ишемии сетчатки с низкой функциональной активностью ее внутренних слоев и через год наблюдения. Достоверности отличий по показателям ритмической ЭРГ в сроки 2 и 12 месяцев у больных с гемофтальмом, тракционной отслойкой макулы и тракционно-регматогенной отслойкой сетчатки получено не было. Также отсутствовали достоверные отличия по латентности негативного и позитивного пиков, и амплитуды ОП в сроки 2 и 12 месяцев у исследуемых групп больных.

Анализ данных стандартной комбинированной ЭРГ у больных ПДР в сроки 2 и 12 месяцев после интравитреальных вмешательств представлены в таблицах 6 и 7.

Таблица 6

**Показатели стандартной комбинированной ЭРГ у больных ПДР в сроки 2 месяца после интравитреальных вмешательств M (SD)**

Группы больных	Показатели стандартной комбинированной ЭРГ				
	Латентность волны а, мс	Амплитуда волны а, мкВ	Латентность волны б, мс	Амплитуда волны б, мкВ	Коэффициент b/a мкВ
Диапазон нормы	14 - 22	155 - 356	33 - 46	290 - 654	1 - 3
Гемофтальм I	27,19 (6,90)	50,06 (32,40)	54,50 (14,67)	106,43 (77,50)	2,18 (0,80)
Тракцио-нная отслойка макулы II	29,49 (5,36)	39,19 (24,33)	60,62 (12,25)	77,70 (58,30)	1,96 (1,07)
Тракционно-регматогенная отслойка сетчатки III	29,09 (4,97)	38,72 (26,59)	62,10 (8,23)	84,21 (47,19)	2,02 (0,88)
P1	t = 1,81, p = 0,073	t = 1,84, p = 0,068	t = 2,20, p = 0,030	t = 2,04, p = 0,044	t = 1,12, p = 0,268
P2	t = 0,86, p = 0,392	t = 1,03, p = 0,306	t = 1,58, p = 0,019	t = 0,86, p = 0,388	t = 0,62, p = 0,539
P3	t = 0,22, p = 0,823	t = 0,05, p = 0,956	t = 0,36, p = 0,717	t = 0,33, p = 0,743	t = 0,14, p = 0,890

**Примечание:** P1 – достоверность отличия между I и II группой; P2 - достоверность отличия между I и III группой; P3 - достоверность отличия между II и III группой

Изучение данных стандартной ЭРГ у пациентов ПДР показало увеличение латентности волны «а», в среднем в 1,3 раза относительно верхней границы диапазона нормы, при выраженном снижении амплитуды этой волны в среднем в 3,6 раза относительно нижней границы диапазона нормы. Достоверных отличий в показателях волны «а» стандартной ЭРГ в исследуемых группах отмечено не было. Латентность волны «в» также была повышена в среднем в 1,3 раза при снижении амплитуды в 3,2 раза. При этом у пациентов с гемофтальмом латентность волны «в» была меньше (на 11, 2%, p = 0,03), а амплитуда этой волны достоверно выше (на 26,8%, p=0,04) по сравнению с больными с тракционной отслойкой макулы (таб.6). Коэффициент b/a в среднем сохранялся в пределах нормы во всех исследуемых группах, что указывает на равномерное снижение функциональной активности как фоторецепторного, так и средних слоев сетчатки.

Таким образом, показатели стандартной комбинированной ЭРГ у больных ПДР через 2 месяца после интравитреальных вмешательств свидетельствовали о нарушении биоэлектрической активности сетчатки, но наиболее выраженном - у больных с исходной тракционной отслойкой макулы.

Таблица 7

**Показатели стандартной комбинированной ЭРГ у больных ПДР в сроки 12 месяцев после интравитреальных вмешательств М (SD)**

Группы больных	Показатели стандартной комбинированной ЭРГ				
	Латентность волны а, мс	Амплитуда волны а, мкВ	Латентность волны b, мс	Амплитуда волны b, мкВ	Коэффициент b/a мкВ
Диапазон нормы	14 - 22	155 - 356	33 - 46	290 - 654	1 - 3
Гемофтальм I	26,67 (7,67)	49,26 (32,59)	54,65 (14,35)	108,74 (80,72)	2,22 (1,11)
Тракционная отслойка макулы II	29,40 (5,97)	41,12 (24,92)	60,36 (12,57)	75,34 (52,25)	1,93 (0,74)
Тракционно-регатогенная отслойка сетчатки III	28,73 (4,71)	42,26 (24,80)	63,3 (6,92)	74,70 (36,29)	1,85 (0,61)
P1	t = 1,93, p = 0,056	t = 1,37, p = 0,175	t = 2,06, p = 0,042	t = 2,39, p = 0,019	t = 1,53, p=0,131
P2	t = 0,85, p = 0,398	t = 0,64, p = 0,525	t = 1,85, p = 0,069	t = 1,29, p = 0,199	t = 1,09, p=0,282
P3	t = 0,35, p = 0,727	t = 0,13, p = 0,895	t = 0,71, p = 0,479	t = 0,04, p = 0,971	t = 0,34, p=0,736

Примечание: P1 – достоверность отличия между I и II группой; P2 - достоверность отличия между I и III группой; P3 - достоверность отличия между II и III группой

Через 12 месяцев после вмешательства достоверных отличий в показателях стандартной комбинированной ЭРГ по сравнению с теми же показателями, которые были получены через 2 месяца после операции, отмечено не было (таб.7). Также, как и через 2 месяца после вмешательства, наименьшие функциональные изменения наблюдали у пациентов с гемофтальмом: латентность волны «в» была достоверно меньше, а амплитуда этой волны достоверно выше по сравнению с больными с тракционной отслойкой макулы.

Анализ динамики остроты зрения после интравитреальных вмешательств представлен в таблице 8.

Таблица 8

**Динамика количества глаз с остротой зрения 0,1 и выше после интравитреальных вмешательств**

Группы больных	Исходная острота зрения		Острота зрения (через 2 месяца)		Острота зрения (через 12 месяцев)	
	< 0,1	0,1 и выше	< 0,1	0,1 и выше	< 0,1	0,1 и выше
Гемофтальм I	45	3	10	38	7	41
Тракционная отслойка макулы II	37	10	20	27	19	28
Тракционно-регатогенная отслойка сетчатки III	7	3	6	4	6	4
p1	$\chi^2=4,54; p=0,033$		$\chi^2=5,18; p= 0,023$		$\chi^2=7,98;p=0,005$	
p2	$\chi^2=5,03; p=0,025$		$\chi^2=6,36;p=0,012$		$\chi^2=9,82; p=0,002$	
p3	$\chi^2=0,36; p=0,550$		$\chi^2=0,02; p=0,88$		$\chi^2=1,28; p=0,257$	

Примечание: p1 – достоверность отличия между I и II группой; p2 – достоверность отличия между I и III группой; p3 – достоверность отличия между II и III группой. Достоверность отличия между исходной остротой зрения и остротой зрения в сроки 2 месяца в I группе составила  $\chi^2=52,5; p=0,000$ ; во II группе  $\chi^2=12,9; p=0,001$ ; в III группе  $\chi^2=0,22; p=0,63$ ; Достоверность отличия в сроки 2 и 12 месяцев в I группе составила  $\chi^2=0,64; p=0,42$ ; во II группе  $\chi^2=0,04; p=0,83$ ; в III группе  $\chi^2=0,22; p=0,63$

Таким образом, у больных с гемофтальмом исходная острота зрения была достоверно ниже, чем у пациентов с тракционной отслойкой макулы и тракционно-регатогенной отслойкой сетчатки, что связано с непрозрачностью оптических сред. При этом в сроки наблюдения 2 месяца и 1 год была отмечена достоверно более высокая острота зрения у больных с гемофтальмом по сравнению с пациентами с тракционной

отслойкой макулы и тракционно-регматогенной отслойкой сетчатки. Следовательно, у больных с исходными выраженными пролиферативными изменениями, у которых в большей степени выражены нейродегенеративные изменения сетчатки, отмечается достоверно более низкая острота зрения.

#### Заключение

В данной работе представлены результаты комплекса современных электрофизиологических методов исследований, у которых достигнут стабильный анатомический результат после интравитреальных вмешательств в раннем и отдаленном сроке наблюдения.

Анализ биоэлектрической активности сетчатки по данным ЭРГ в короткие сроки (2 месяца) после интравитреальных вмешательств у больных ПДР свидетельствовал о низкой функциональной активности как фоторецепторов, так и средних слоев сетчатки (биполярных клеток), при этом в большей степени страдал колбочковый аппарат. Несмотря на стабилизацию пролиферативного процесса в полости глаза, сохранялась выраженная ишемия сетчатки с низкой функциональной активностью ее внутренних слоев. При этом биоэлектрическая активность у пациентов с исходными более выраженными пролиферативными изменениями (тракционной отслойкой макулы и тракционно-регматогенной отслойкой сетчатки) была достоверно ниже, чем у больных с гемофтальмом.

Спустя 12 месяцев после интравитреального вмешательства, характер изменений биоэлектрической активности сетчатки аналогичен тем, которые были получены в более раннем сроке наблюдения. Достоверных отличий по всем исследуемым показателям в сроки 2 и 12 месяцев получено не было.

Таким образом, прогрессирование пролиферативных изменений в полости глаза до развития тракционной отслойки макулы сопровождается развитием нейродегенеративных изменений сетчатки с выраженным снижением ее биоэлектрической активности. Прилегание сетчатки на протяжении года наблюдения не приводит к улучшению биоэлектрических показателей функциональной активности сетчатки, которая остается достоверно ниже, чем у больных, у которых до оперативного вмешательства сетчатка не была отслоена.

Проведенные исследования позволяют заключить, что длительная стабилизация пролиферативных изменений, которая достигается после интравитреальных вмешательств у больных ПДР, не приводит к улучшению функционального состояния сетчатки, что требует проведения дополнительной интенсивной нейропротекторной терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Бобр Т. В., Рожко Ю.И. Осцилляторные потенциалы у больных сахарным диабетом // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности, 2009, №2, с.74- 79
2. Колчин А.А., Зуева М.В., Цапенко И.В. Электроретинография в оценке функции ганглиозных клеток сетчатки у больных диабетом без ретинопатии // Актуальные проблемы офтальмологии, - 2013, №3, с. 34-39.
3. Шамшинова А.М. Электроретинография в офтальмологии. М.: Медика, 2009, 304 с.
4. Congdon N., O'Colmain B., Klaver C.C. et al. Eye Diseases Prevalence Research Group Causes and prevalence of visual impairment among adults in the United States // Arch Ophthalmol., 2004, v.122, p.477-485
5. Heckenlively J. Arden G. Principles and practice of clinical electrophysiology of vision // Mit Press Cambridge, England, 2006, p.174-176.
6. Luu C.D., Szental J.A., Lee Shu-Yen Correlation between Retinal Oscillatory Potentials and Retinal Vascular Caliber in Type 2 Diabetes // Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2010, v.51, p.482-486
7. Parisi V., Uccioli L. Visual electrophysiological responses in persons with type 1 diabetes // Diabetes Metab Res Rev., 2001, v.17(1), p.12-18.
8. Reis A., Mateus C., Melo P. Neuroretinal dysfunction with intact blood-retinal barrier and absent vasculopathy in type 1 diabetes // Diabetes, 2014, v.63(11), p.3926-3937.
9. Simó R., Hernández C. Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives // Trends Endocrinol Metab., 2014, v.25(1), p.23-33.
10. Wu de Zheng, Liu Yan. Atlas of Testing and Clinical Application for ROLAND Electrophysiological Instruments // Beijing Science and Technology Press, 2006, p.174.

## İNTRAVİTREAL MÜDAXİLƏLƏRDƏN SONRA PROLİFERATİV DİABETİK RETİNOPATİYALI XƏSTƏLƏRDƏ BİR SIRA ELEKTROFİZİOLOJİ GÖSTƏRİCİLƏRİN NƏTİCƏLƏRİNƏ GÖRƏ TOR QIŞANIN FUNKSİONAL VƏZİYYƏTİNİN QIYMƏTLƏNDİRİLMƏSİ

*“Ukrayna TEA V.P.Filatov ad. Göz xəstəlikləri və toxuma terapiyası institutu” Dövlət Müəssisəsi, Odessa şəh., Ukrayna*

**Açar sözlər:** *şəkərli diabet, proliferativ diabetik retinopatiya, intravitreal müdaxilələr, elektrofizioloji müayinələr*

### XÜLASƏ

**Məqsəd** – proliferativ diabetik retinopatiyalı (PDR) xəstələrdə hemoftalm, makulanın traksion qopması və tor qişanın traksion-reqmatogen qopması üzrə intravitreal müdaxilələrdən 2 və 12 ay sonra tor qişanın funksional vəziyyətinin müqayisəli qiymətləndirilməsi.

#### **Material və metodlar**

PDR ilə 105 xəstə (105 göz) müayinə edilib. Epiretinal toxumanın tam mövcud olmaması ilə hemoftalm üzrə 48 xəstədə (45,7%), makulanın traksion qopması üzrə - 47 xəstədə (44,8%), tor qişanın traksion-reqmatogen qopması üzrə - 10 xəstədə (9,5%) vitrektomiya yerinə yetirilmişdir.

Elektrofizioloji müayinələr ROLAND firmasının “Retiscan” cihazında aparılmışdır. Elektoretinoqrammanın (ERQ) skotopik və fotopik göstəriciləri, ossilyator potensiallar, 30 Hz tezlikli stimullara fliker-cavab (ritmik ERQ) və ənənəvi kombinə edilmiş ERQ göstəriciləri qiymətləndirilmişdir.

#### **Nəticə**

Vitektomiyadan 2 ay sonra həm fotoreseptorların aktivliyi orta hesabla 2 dəfə normadan aşağı enmişdir, həm də tor qişanın orta laylarının (bipolyar hüceyrələrin) orta hesabla 4 dəfə normadan aşağı enmişdir, bu zaman kolbacıqlar aparatı daha çox dəyişikliklərə məruz qalmışdır. Ossilyator potensialların məlumatına görə həm neqativ, həm də pozitiv piklərin latentsiyasının 4-5 dəfə artması, amplitudanın 6-9 dəfə enməsi ilə tor qişanın ifadə edilmiş işemiyası qorunub saxlanılmışdır. Bu zaman hemoftalm ilə pasiyentlərdən fərqli olaraq, makulanın traksion qopması ilə və tor qişanın traksion-reqmatogen qopması ilə pasiyentlərdə bioelektrik aktivlik dürüst aşağı olmuşdur.

Tor qişanın bioelektrik aktivliyinin dəyişmə xarakteri 12 aydan sonra daha erkən müşahidə dövründə əldə edilən göstəricilərə analoji olmuşdur. Bütün tədqiqat qrupları üzrə 2 və 12 ay müddətlərdəki göstəricilərdə dürüst fərq əldə edilməmişdir. Göz boşluğunda makulanın traksion qopmasına qədər inkişaf edən proliferativ dəyişikliklərin progressivləşməsi, əhəmiyyətli dərəcədə bioelektrik aktivliyin enməsi ilə tor qişanın neyrodegenerativ dəyişikliklərinin inkişafıyla müşayiət edilir.

Bir il müşahidə ərzində tor qişanın bitməsi tor qişanın funksional aktivliyinin bioelektrik göstəricilərinin yaxşılaşmasına gətirib çıxartmır, cərrahi müdaxilədən öncə tor qişanın qopması olmayan pasiyentlərdən fərqli olaraq, bu göstərici dürüst aşağı qalmışdır.

Beləliklə, PDR ilə xəstələrdə intravitreal müdaxilələrdən sonra əldə edilən proliferativ dəyişikliklərin uzun müddət sabitləşməsi tor qişanın funksional vəziyyətinin yaxşılaşmasına səbəb olmur, bu da əlavə intensiv neyroptektor terapiyanın keçirilməsini tələb edir.

## RESULTS OF ASSESSMENT OF THE FUNKTIONAL RETINAL STATE ACCORDING TO THE DATA OF SOME ELECTROPHYSIOLOGICAL INDICES IN THE PROLIFERATIVE DIABETIC RETINOPATHY PATIENTS AFTER INTRAVITREAL INTERVENTION

SI "The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy NAMS of Ukraine", Odessa, Ukraine

**Key words:** *diabetes mellitus, proliferative diabetic retinopathy, intravitreal intervention, electrophysiological investigations*

### SUMMARY

**Aim** – to do a comparative assessment of the functional state of the retina in patients with proliferative diabetic retinopathy (PDR) after vitrectomy for vitreous hemorrhage, tractional detachment of macular and tractional-rhegmatogenous retinal detachment in terms of 2 and 12 months after surgery.

#### Material and methods

There were observed 105 patients (105 eyes) with PDR. In 48 patients (45.7%) vitrectomy was performed due to vitreous hemorrhage without epiretinal membrane, 47 eyes (44.8%) – due to the tractional detachment of the macula, 10 eyes (9.5%) - tractional-rhegmatogenous retinal detachment. Electrophysiological studies were carried out using the "Retiscan" ROLAND company We evaluate data of scotopic and photopic electroretinogram (ERG), oscillatory potentials (OPs), flicker response to stimuli with a frequency of 30Hz (rhythmical ERG) and the standard combined ERG.

#### Results

In 2 months after vitrectomy it was found the decreasing of the functional activity of the photoreceptors in 2 times in compare with the normal indices, and the middle layers of the retina (bipolar cells) in 4 times lower than the norm, with a greater degree of suffering of cones. According to the oscillatory potentials there remained severe retinal ischemia with increasing latency as the negative and positive peaks in the 4-5 times to 6-9 times reduction in amplitude. This electrical activity in patients with macular tractional detachment and tractional-rhegmatogenous retinal detachment was significantly lower than in patients with vitreous hemorrhage. After 12 months the character of changes of retinal bioelectric activity was similar to those obtained in the earlier observation period. No significant differences in all investigated indices in terms of 2 and 12 months had been received. The progression of proliferative changes to the development of macular tractional detachment accompanied by the development of neurodegenerative changes of the retina with a pronounced reduction in its bioelectric activity. Instead of attachment of the retina during 1 year of observation bioelectrical retinal functional activity in patients with tractional retinal detachment is significantly lower than that of patients who had surgery due to the vitreous hemorrhage with attached retina.

#### Conclusion

The long-term stabilization of the proliferative process after vitrectomy in patients of PDR does not lead to an improvement in the functional state of the retina which requires intensive neuroprotective therapy.

#### Для корреспонденции:

*Путиенко Алексей Алексеевич, заведующий отделом витреоретинальной и лазерной хирургии*

*Элхадж Эмхамед Али, д.м.н., профессор отдела витреоретинальной и лазерной хирургии*

*Храменко Наталья Ивановна, аспирант, старший научный сотрудник, к.м.н. отдела функциональных методов исследования*

*E-mail: alputienko@yandex.ru*