

РОЛЬ МУЛЬТИФОКАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАФИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, г. Баку

Ключевые слова: *диабетическая ретинопатия, мультифокальная электроретинография, витректомия, оптическая когерентная томография*

Диабетическая ретинопатия занимает лидирующее место среди причин слепоты и слабовидения у людей рабочего возраста. В последние годы сахарный диабет (СД) по своей распространённости и социальной значимости занимает третье место после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [1,2]. По данным International Diabetes Federation за 2012 год, в мире более 371 млн. человек страдают СД [3].

Пик заболеваемости в развитых странах приходится на возраст после 65 лет, в развивающихся странах – на возраст 45–64 года. Считается, что СД 1-го типа в развитых странах встречается у 10–15 % пациентов, а СД 2-го типа – у 85-90 % [4,5].

По данным Всемирной организации здравоохранения, количество больных сахарным диабетом в Азербайджане составляет приблизительно 332 тыс. человек, тогда как в 2008 году эта цифра составляла 72 тысячи. В прошлом году число зарегистрированных больных сахарным диабетом, которым подобный диагноз был поставлен впервые, составило 25 152 человек, 21 381 из них инсулинозависимые больные и 3 576 - не зависящие от инсулина. В Азербайджане 85% больных диабетом страдает диабетом II типа, другими словами, инсулиннезависимым. На самом деле фактическая распространённость заболевания в несколько раз превышает регистрируемую и эти цифры значительно занижены, так как большинство лиц с сахарным диабетом не состоят на учете в государственных поликлиниках и диспансерах. Расхождения в этих цифрах, а также отсутствие статистики по осложнениям диабета, распространённости, эпидемиологии, а также по гендерным показателям подчеркивает значимость национального регистра больных СД в республике, осуществление которого начато Управлением информатики и статистики Министерства здравоохранения Азербайджана [6].

Диабетическая ретинопатия (ДР) относится к числу наиболее тяжелых сосудистых осложнений СД. Ежегодно количество людей ослепших по причине диабетической ретинопатии увеличивается на 14%. Считается, что 85% диабетиков не знают, что они страдают диабетической ретинопатией [7]. Частота ретинопатии увеличивается у мужчин до 45-летнего возраста и у женщин после 45 лет [7,8,9].

Лежащая в основе диабетической ретинопатии микроангиопатия возникает не у всех больных и протекает с различной тяжестью, не всегда совпадающей с тяжестью основного диабетического процесса. С помощью флюоресцентной ангиографии (ФАГ), электрофизиологических и иммунологических исследований показано, что у 70–90 % больных с СД отмечаются начальные признаки поражения сетчатки, выявить которые при офтальмоскопическом обследовании практически невозможно. Эта «доклиническая» фаза может сохраняться несколько лет [7,10].

В течении диабетической ретинопатии различают две последовательные стадии: непролиферативную (менее тяжелую) и пролиферативную (тяжелую).

Для непролиферативной стадии процесса наиболее характерно изменение сосудов сетчатки различного калибра. Вены становятся несколько полнокровными, расширенными, извилистыми, просвет их становится неравномерным, они приобретают вид бус [11,12]. На глазном дне видны изменения артериальных и венозных сосудов, множественные мелкие внутрисетчаточные кровоизлияния, участки нарушения кровоснабжения, зоны отёка, где сетчатка утолщена за счет накопленной жидкости и интратетинальных отложений белково-жировых комплексов. Основной причиной снижения зрения на этой стадии процесса является отёк центральной области сетчатки (диабетическая макулопатия) [13,14].

Переход непролиферативной стадии в пролиферативную означает переход на качественно другую ступень развития процесса, угрожающую в некоторых случаях потерей зрения. Критерием этого перехода является появление так называемых новообразованных сосудов, растущих по задней поверхности стекловидного тела [15,16]. Несостоятельность стенки новообразованных сосудов ведет к частым кровоизлияни-

ям как к преретинальным (кровоизлияния, находящиеся перед сетчаткой и ограниченные задней поверхностью стекловидного тела), так и к витреальным (кровоизлияния в стекловидное тело). Кровоизлияния могут возникать даже при нормальном уровне глюкозы крови и артериального давления, без предшествующих физических нагрузок, то есть без каких-либо видимых причин. Интенсивность кровоизлияний может быть различной — от легкого локального, дающего впечатление плавления темных точек, до ощущения полной темноты [17,18,19].

Пролиферативная форма распределяется приблизительно одинаково у лиц обоих полов. Пик ее частоты приходится на возраст до 60 лет, после этого частота снижается [9]. По данным известного американского исследования «Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy» (WESDR) прогрессирование ДР до пролиферативной формы в течение 15 лет регистрируется у 25% больных, а при длительности диабета более 15 лет — в 85% случаев, которая на протяжении 5 лет в 50% случаев приводит к безвозвратному снижению зрения [9,15].

Основными причинами резкого и значительного снижения зрения являются обширные кровоизлияния и образование патологических витреоретинальных сращений, которые могут вызвать тракционную отслойку сетчатки, а также рубец радужки и развитие неоваскулярной глаукомы [43,44]. Тракционная отслойка сетчатки — частое осложнение пролиферативной ДР, встречающееся, по данным различных авторов, в 35–49 % случаев [20,21].

Основное значение в прогрессировании ДР у больных СД, как известно, имеет гипергликемия [12]. При СД происходит нарушение целостности сосудистой стенки, и эндотелий становится основной клеточной мишенью гипергликемии. Он выполняет барьерную функцию и является гормонально активной тканью, вырабатывающей биологически активные вещества, которые усиливают повреждающее действие гипергликемии и приводят к нарушению внутриорганной и тканевой гемодинамики [19,21].

В настоящее время значительную роль в развитии ДР и возникновении неоваскуляризации (НВ) отводят метаболическим изменениям клеток Мюллера (МК). В эмбриогенезе повышенные метаболические потребности созревающих нейронов стимулируют вращание кровеносных сосудов опосредованно, через мюллеровскую глию [22,23]. Развитие относительной или абсолютной гипоксии индуцирует нейрональные сигналы, стимулирующие образование МК сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) или других медиаторов ангиогенеза, что способствует прогрессированию микрососудистых осложнений и развитию неоваскуляризации сетчатки.

Фактор роста эндотелия сосудов признан одним из ключевых в прогрессировании ДР. Введение VEGF в стекловидное тело экспериментальным моделям (животным) приводит к развитию многих процессов, сходных с таковыми при ДР. Именно VEGF является основным медиатором для неоваскуляризации сетчатки и повышенной сосудистой проницаемости, характерных для диабетического поражения сетчатки. Под воздействием ишемии VEGF продуцируется практически всеми клетками сетчатки (включая клетки пигментного эпителия, перициты, клетки эндотелия, глиальные клетки, клетки Мюллера и ганглиозные клетки), постепенно увеличивая концентрацию до критического уровня к началу патологического неоваскулярного ответа. Способность VEGF к диффузии (особенно VEGF165) позволяет ему действовать в зонах, удаленных от зон ишемии сетчатки, приводя к появлению новообразованных сосудов на радужке и в углу передней камеры. Клинически ПДР характеризуется двумя основными компонентами — сосудистой (неоваскуляризация) и соединительнотканной (фиброз) пролиферацией [25,26].

Все способы диагностики ДР можно разделить на три группы в соответствии с его патогенетической основой, морфологическими изменениями сетчатки и влиянием на состояние зрительных функций:

- а) оценивающие функции сетчатки;
- б) оценивающие состояние гематоретинального барьера;
- в) оценивающие толщину сетчатки (субъективные и объективные);

К методам, позволяющим оценить функции сетчатки, относятся визометрия, исследование центрального поля зрения на компьютерных периметрах и с помощью сетки Амслера, определение контрастной чувствительности, электроретинография [25,29].

Среди методов оценивающих функции сетчатки в последние годы существенная роль принадлежит электрофизиологическим исследованиям и, прежде всего, электроретинографии, которая позволяет дать объективную характеристику функционального состояния сетчатки [30,31].

При ДР различные виды ЭРГ изменяются в зависимости от степени ретинальной ишемии, включения в патологический процесс наружных и внутренних отделов сетчатки, нейронов ее центральной зоны и периферии. При ДР описаны изменения практически во всех клеточных типах сетчатки. Уменьшение функцио-

нальной активности наружной сетчатки проявляется в замедлении темновой адаптации и снижении световой чувствительности, при этом происходит изменение осцилляторных потенциалов (ОП), а-волны общей ЭРГ, мультифокальной ЭРГ (мф-ЭРГ) [32,33]. С дисфункцией внутренней сетчатки связаны изменения в поле зрения, нарушение контрастной чувствительности и цветового зрения. Доказана дегенерация клеток ретинального пигментного эпителия (РПЭ), атрофия слоя ганглиозных клеток (ГК), внутреннего ядерного и внутреннего плексиформного слоев сетчатки у больных СД [34,35].

Для выявления нарушения гематоретинального барьера широкое применение получила флюоресцентная ангиография сетчатки (ФАГ). Этот метод исследования позволяет исследовать кровообращение в сетчатке и сосудистой оболочке. При ФАГ исследуют особенности свечения введенного в кровяное русло контрастного вещества в ответ на световое воздействие. Данный метод дает информацию об особенностях кровотока, состоянии наружного (пигментный эпителий сетчатки) и внутреннего (эндотелий капилляров) гематоретинального барьера [8,36].

Методы, оценивающие толщину сетчатки, можно разделить на субъективные и объективные. В настоящее время наиболее широко применяемыми методиками, позволяющими субъективно оценивать отек (утолщение) сетчатки, являются биомикроскопия сетчатки с помощью асферических или контактных линз [36,37].

Конфокальная ретинальная томография выполняется на гейдельбергском ретинальном томографе (Heidelberg Retina Tomograph – HRT), который разработан на основе лазерного сканирующего офтальмоскопа. Главным недостатком методики является отсутствие возможности оценки ретинальной структуры [38].

Наибольшее распространение среди методов объективно оценивающих толщину сетчатки является оптический когерентный томограф (ОКТ). Информация о структуре и толщине сетчатки обеспечивается путем измерения времени задержки светового эхосигнала, возникающего в результате отражения и рассеяния света различными микроструктурами сетчатки. По времени задержки эхосигнала определяется толщина сетчатки, а по интенсивности отражения – ее структура. Данный метод сравним с гистологическим, так как исследователь имеет возможность получить и проанализировать изображение поперечного среза сетчатки в любой области сканирования [39,40].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) является методом прижизненной диагностики морфологической структуры сетчатки и позволяет с высокой точностью диагностировать макулярный отек и другие изменения макулярного интерфейса, такие как: эпиретинальные мембраны, витреомакулярные тракции, макулярные разрывы. Метод позволяет оценивать выраженность этих изменений количественно, а также наблюдать в динамике на фоне проводимого лечения. Оптическая когерентная томография (ОКТ) дает возможность оценить толщину сетчатки в микрометрах, объем в кубических миллиметрах и ее структуру [40,41,42].

Лечение больных диабетической ретинопатией непролиферативной и пролиферативной стадии выполняется амбулаторно. Наиболее широко применяемым методом лечения при диабетической ретинопатии и макулярном отеке является лазерная коагуляция сетчатки [20,21]. Сущность лазерного воздействия сводится к:

- разрушению зон гипоксии сетчатки, являющейся источником выделения факторов роста новообразованных сосудов;
- увеличению прямого поступления в сетчатку кислорода из сосудистой оболочки;
- тепловой коагуляции новообразованных сосудов.

Появление в клинической практике препаратов, ингибирующих VEGF, привело к уменьшению использования интравитреального введения кортикостероидов, поскольку анти-VEGF-терапия обладает значительно меньшим количеством побочных эффектов. В настоящее время продолжаются многоцентровые рандомизированные исследования, в которых сравнивается эффективность анти-VEGF препаратов с лазерной коагуляцией, а также изучается их совместное применение. Применение анти-VEGF-терапии при диабетическом макулярном отеке является патогенетически оправданным, а его эффективность подтверждается достаточно большим количеством исследований, проведенных по стандартам GCP (Good Clinical Practice) [44,45]. Наибольший эффект от применения ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста наблюдается при их сочетании с лазерной коагуляцией сетчатки. Кроме этого использование комбинации лазерного лечения и антиангиогенной терапии бесспорно оправданно при ПДР, особенно при наличии факторов высокого риска потери зрения [46,47]:

- преретинальная или витреальная геморрагия;
- неоваскуляризация диска зрительного нерва больше трети его площади;
- неоваскуляризация сетчатки больше половины площади диска зрительного нерва

Долговременность эффекта лечения в значительной степени определяется системным статусом пациента. Витрэктомия - является патогенетически обоснованным методом лечения осложненных форм пролиферативной диабетической ретинопатии, способствующим стабилизации пролиферации на глазном дне и сохранению зрительных функций у больных сахарным диабетом [48, 49].

Современные технологии витреоретинальной хирургии с применением силиконового масла, перфторуглеродистых жидкостей, эндолазеров, развитие новых инструментов и приемов витрэктомии, микроинвазивная витрэктомия формата 23 Ga, 25 Ga оптимизируют результаты лечения пациентов с тяжелыми проявлениями диабетической ретинопатии [51,52].

Однако хирургическое лечение у больных сахарным диабетом сопряжено с риском развития осложнений со стороны глаз. Высокая частота интра- и послеоперационных осложнений (постоперативная гипотония, эндофтальмит, гемофтальм), рецидивы или дальнейшее прогрессирование витреоретинальной пролиферации нередко требует повторных хирургических вмешательств [53,54,55]. В связи с этим, выявление причин и факторов риска неблагоприятных исходов операций у больных с ПДР является актуальной проблемой современной офтальмологии. Отсутствие четких клинико-лабораторных тестов, позволяющих прогнозировать результаты витрэктомии у больных с ПДР зачастую приводит к неоправданным операциям, затрудняет выработку оптимальной тактики лечения и профилактики возможных осложнений хирургического вмешательства [55,56]. В настоящее время в литературе мало работ связанных с прогнозированием результатов лечения пациентов с диабетической ретинопатией.

В последние годы в прогнозировании результатов лечения находит свое применение мультифокальная электроретинография (мф-ЭРГ). Метод был предложен Эрихом Саттером, который применил известные в высшей математике m-последовательности и их свойства для создания стимула, позволяющего зарегистрировать биоэлектрический ответ в различных зонах в пределах центральной области сетчатки. Мультифокальная электроретинография (мф-ЭРГ) – выстраивает трехмерную карту, показывающую светочувствительность самой важной области сетчатки в плане функциональности – центральной. Кроме того, метод выявляет небольшие очаги поражения в этой области сетчатки. В 2007 году ISCEV утверждены стандарты по клиническому применению мультифокальной электроретинографии [56,57].

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 с короткой m-последовательностью. Этот алгоритм гарантирует неповторяемость m-последовательности и появления в процессе каждого паттерна однократно. В качестве стимулятора используют монитор, на котором предъявляются сети гексагональных ячеек, мигающих с определенной частотой, каждая в соответствии с собственной бинарной m-последовательностью [58,59]. Для анализа локального ответа на каждый элемент в матрице используется кросс-корреляция между m-последовательностью и ответом. Ответ первого порядка рассматривается как аппроксимированный ответ on- и off-биполярных клеток и фоторецепторов. Ответ второго порядка представляет нелинейные взаимодействия нейронов, которые включают реакцию on- и off-биполярных клеток так же, как ответ первого порядка, отражая временные взаимодействия между вспышкой и ответом. Паттерн или фрейм, формируемый на дисплее компьютера, состоит из элементов гексагональной формы величиной 20-30° зрительного угла в любую сторону от точки фиксации. Число элементов для рутинных исследований – чаще 61 или 103, для более точной локализации патологического процесса и получения ответов с высоким пространственным разрешением - 241, при необходимости сокращения времени исследования - 19 элементов. Метод состоит из негативного пика N1, следующего за ним позитивного P2 и второго негативного пика N2. 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°; 1,9-6,3°; 6,3-11,5°; 11,5-17,8°; 17,8-25° поля зрения. Анализ результатов проводится по ответу ретинальной плотности: Амплитуда на единицу площади сетчатки nv/deg для каждого локального ответа по сравнению с нормой. Усредненная плотность биоэлектрического ответа области сетчатки, соответствующей фовеа (1 кольцо) в норме составляет 120.03 nv/deg, в парафовеа (2 кольцо) - 50.4 nv/deg [60,61].

Мф-ЭРГ изменяется по-разному при поражении различных слоев сетчатки. При патологии наружных сегментов фоторецепторов и пигментного эпителия, отмечается снижение ответов или их отсутствие либо в периферических, либо в периферических и центральных кольцах, соответственно включению периферических и/или центральных отделов сетчатки в патологический процесс, что коррелирует с концентрическим сужением полей зрения и наличием или отсутствием центральных скотом [62,63].

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 препролиферативной ДР (острота зрения 0.5-0.9) показатели мф-ЭРГ могут быть в пределах нормы или субнормальны, степень снижения амплитуды b-волны коррелирует с выраженностью макулярного отека. 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. По данным мф-ЭРГ, даже при начальном фокальном отеке выявляются более глубокие нарушения функции центральной сетчатки, чем это видно офтальмоскопически, а наличие твердых экссудатов приводят к пролонгированию позитивного Р1 пика, по сравнению с нормативами. У больных с пролиферативной ДР (острота зрения 0.02-0.4), амплитуда компонентов мф-ЭРГ значительно снижена, а implicit time статистически значимо удлинено. Выраженные изменения компонентов мф-ЭРГ соответствуют грубым необратимым патологическим изменениям в сетчатке, что является плохим прогностическим признаком и свидетельствуют о функциональной несостоятельности сетчатки [64,65].

Существует зависимость амплитуды мф-ЭРГ от распространенности отслойки сетчатки – чем обширнее отслойка, тем ниже амплитуда b-волны, при тотальных отслойках сетчатки мф-ЭРГ, как правило, не регистрировалась. При исследовании результатов ответа мф-ЭРГ, пациентов которым была проведена стандартная парс плана витрэктомия с пилингом внутренней пограничной мембраны: до операции, через 1 неделю, месяц, 3 и 6 месяцев после операции, все исследователи отмечали изменения функционального состояния, топографии и биоэлектрической активности макулярной области сетчатки [63,64].

Важность исследования топографии биоэлектрической активности сетчатки определяется необходимостью не только ранней диагностики, но и выявления корреляций с показателями других электрофизиологических, психофизических, морфометрических и клинических исследований, что важно для раскрытия механизмов развития заболеваний, а также прогнозирования результатов операции [66,67].

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.

Несмотря на успехи, достигнутые в интерпретации результатов электрофизиологических исследований (ЭФИ) сетчатки, необходимы новые подходы к систематизации функциональных симптомов. Систематизация признаков, полученных в результате исследования топографии сетчатки методом мф-ЭРГ в комплексе с психофизическими и морфометрическими методами исследования, представляется одной из важных задач. Создание алгоритма диагностики и дифференциальной диагностики позволило бы более эффективно использовать мф-ЭРГ на практике. Однако, несмотря на многочисленные исследования в этой области, остается актуальным изучение топографии биоэлектрической активности сетчатки методом мф-ЭРГ и определение ее роли в диагностике.

Таким образом, сложность патогенеза диабетической ретинопатии и неоднозначные результаты лечения обуславливают необходимость выявления информативных клинико-биохимических факторов риска неблагоприятных исходов лечения и разработки на их основе методов прогноза и профилактики осложнений.

ЛИТЕРАТУРА:

1. American Academy of Ophthalmology Retina Panel. Preferred Practice Pattern® Guidelines. Diabetic Retinopathy. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2008 (4th printing 2012).
2. Prokofyeva E., Zrenner E. Epidemiology of major eye diseases leading to blindness in Europe: a literature review // Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review Eye, 2004, v.18, p.963–983.

3. Williams R., Airey M., Baxter H. et al. World Health Organisation. The World Health Report 2002. Available at: <http://www.who.int/whr/en/>.
4. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 1997, v.20, p.1183–1197.
5. Yau J.W., Rogers S.L., Kawasaki R. et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy // *Meta-Analysis for Eye Disease: META-EYE Study Group*. *Diabetes Care*, 2012, v.35, p.556–564.
6. Əhalinin şəkərli diabetlə xəstələnməsi: www.stat.gov.az/source/healthcare/az/001_2.11.xls.
7. Zhang X., Saaddine J.B., Chou C.F. et al. Prevalence of diabetic retinopathy in the United States, 2005–2008 // *JAMA*. 2010, v.304, p.649–656.
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. Шахбазова Н.А., Ахундова Л.А., Ахундова Д.З. Распространенность и стадии диабетической ретинопатии у лиц с сахарным диабетом при первичном обращении // *Oftalmologiya elmi-praktik jurnal*, 2012, №3(10), с.60-64.
10. 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.
11. Астахов Ю.С., Шадричев Ф.Е., Григорьева Н.Н. и др. Распространенность поражений сетчатки у больных сахарным диабетом 1 типа / Сб. науч. тр. III Всероссийской школы офтальмологов, М., 2004, с.303-309.
12. Klein R., Klein B.E., Moss S.E. et al. Relationship of hyperglycemia to the long-term incidence and progression of diabetic retinopathy // *Arch. Intern. Med.*, 1994, v.154, p.2169-2178.
13. Fong D.S. Changing times for the management of diabetic retinopathy // *Survey of ophthalmology*, 2002, v.47(2), p.238-245.
14. Cai J., Boulton M. The pathogenesis of diabetic retinopathy: old concepts and new questions // *Eye, Lond*, 2002, v.16, p.242-260.
15. Fong D.S., Ferris F.L., Davis M.D. et al. Causes of severe visual loss in the Early Treatment Diabetic retinopathy Study: ETDRS report № 24 // *Am. J. Ophthalmol.*, 1999, v.127, №2, p.137-141.
16. Ghirlanda G., Di Leo M.A., Caputo S. et al. From functional to microvascular abnormalities in early diabetic retinopathy // *Diabetes Metab Rev.*, 1997, v.13, p.15-35.
17. Holm K., Larsson J., Lovestam-Adrian M. In diabetic retinopathy, foveal thickness of 300 µm seems to correlate with functionally significant loss of vision // *Doc Ophthalmol.*, 2007, v.114, N3, p.117-124.
18. Евграфов В.Ю., Бишеле Н.А. Факторы риска диабетической ретинопатии, и ее ранняя диагностика с помощью изучения зрительных функций // *Клинический вестник*, 1995, №4, с.36-37.
19. Григорьева Н.Н. Современные методы диагностики диабетического макулярного отека: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук, СПб, 2007, 18 с.
20. Han Y., Schneck M.E., Bearse M.A. et al. Formulation and evaluation of a predictive model to identify the sites of future diabetic retinopathy // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2004,
21. Гаджиев Р.В. Диабетическая ретинопатия. Интраокулярные факторы риска и защиты в патогенезе диабетической ретинопатии: Баку, 1999, 72 с.
22. Нероев В.В., Колчин А.А., Зуева М.В. и др. Функция нейронов сетчатки и клеток Мюллера у больных сахарным диабетом без диабетической ретинопатии / Сб. науч. тр. V Российского общенационального офтальмологического форума с междунар. участием. М., 2012, с.377-382.
23. Колчин А.А., Зуева М.В., Цапенко И.В. Электроретинография в оценке функции ганглиозных клеток сетчатки у больных диабетом без ретинопатии / *Мат. конф. молодых ученых: Актуальные проблемы офтальмологии*. М., 2013, с.124-125.
24. Kothari A.R., Raman R. P., Sharma T. et al. Is there a correlation between structural alterations and retinal sensitivity in morphological patterns of diabetic macular edema? // *Indian Journal of Ophthalmology*, 2013, v.61(5), p.230-232.
25. Зуева М.В., Цапенко И.В. Клиническая электроретинография в оценке глиально-нейрональных взаимоотношений при ретинальной патологии // *Сенсорные системы*, 1992, № 3, с.58-63.
26. Gieser J.P., Rusin M.M., Mori M. et al. Clinical assessment of the macula by retinal topography and thickness mapping // *Am. J. Ophthalmol.*, 1997, v.124, №5, p.648-660.
27. Григорьева Н.Н., Астахов Ю.С., Шкляров Е.Б., Шадричев Ф.Е. Сравнение эффективности различных методов диагностики диабетического макулярного отека / *Мат. V всероссийского конгресса эндокринологов: Высокие медицинские технологии в эндокринологии*. М., 2006, с.97.

28. Астахов Ю.С., Григорьева Н.Н., Шкляров Е.Б. и др. Новые технологии визуализации диабетических изменений сетчатки // *Офтальмология*, 2008, с.28-29.
29. Tzekov R., Arden G.B. The electroretinogram in diabetic retinopathy // *Surv. Ophthalmol.*, 1999, v.44, p.53-60.
30. Шахмалиева АМ., Гацу А.Ф. О критериях эффективности лечения диабетической ретинопатии / Сб.тр.: Новые лазерные технологии в офтальмологии, Калуга, 2002, с.104.
31. Palmowski A.M., Sutter E.E., Bearse M.A. et al. Mapping of retinal function in diabetic retinopathy using the multifocal electroretinogram // *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 1997, v.38, p.2586–2596.
32. Lung J. C. Y., Swann P. G., Wong D.S. et al. Global flash multifocal electroretinogram: early detection of local functional changes and its correlations with optical coherence tomography and visual field tests in diabetic eyes / in *Documenta Ophthalmologica*, 2012, v.125(2), p.123-135.
33. Bearse M.A., Ozawa G.Y. Multifocal electroretinography in diabetic retinopathy and diabetic macular edema // *Current Diabetes Reports*, 2014, 14(9), p.526-533.
34. Wu D., Jiang F., Liang J. et al. Multifocal electroretinogram in cystoid macular edema // *Yan Ke Xue Bao*, 2003, v.19(4), p.253-256.
35. Farahvash M.-S., Pharm S.M. Multifocal electroretinogram in clinically significant diabetic macular edema // *Archives of Iranian Medicine*, 2006, v.9, N3, p.261-265.
36. David A. Salz, Andre J. Witkin. Imaging in Diabetic Retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015 Apr-Jun; 22(2): 145–150.
37. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / Под ред. А.Г. Щуко. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010. С. 128. периметрии // *Клиническая офтальмология*, 2007, т.8, №2, с.57-59.
38. Yamamoto S., Yamamoto T., Hayashi M. et al. Morphological and functional analyses of diabetic macular edema by optical coherence tomography and multifocal electroretinograms // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.*, 2001, v.239, N2, p.96-100.
39. Qasimov E.M., Əliyev X.D. Diabetik makulopatiyaların diaqnostika və müalicə taktikasının təyin edilməsində spectral optic koherens tomoqrafiyanın tətbiqi // *Oftalmologiya*, Bakı, 2010, N4, s.62-71.
40. 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.
41. 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.
42. 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.
43. Kaiser P.K., Riemann C.D., Sears J.E. et al. macular traction detachment and diabetic macular edema associated with posterior hyaloidal traction // *Am. J. Ophthalmol.*, 2001, v.131.p.44.
44. Kunikata H., Nakagawa Y., Tamai M. Evaluation of visual function and prognosis for patients with proliferative diabetic retinopathy with the low vision evaluator // *Tohoku J. Exp. Med.*, 2004, v.204(3), p.229-236.
45. Касимов Э.М., Салманова С.З., Гусейнова С.К. и др. Коррелятивные связи зрительных вызванных потенциалов, электроретинографических и электроэнцефалографических данных у детей, страдающих перинатальной энцефалопатией // *Oftalmologiyanın aktual problemləri: elmi əsərlər toplusu*, Bakı, 2008, s.164-166.
46. Asaria R., Garnham L., Gregor Z.J. et al. A prospective study of binocular visual function before and after successful surgery to remove a unilateral epiretinal membrane // *Ophthalmology*, 2008, v.115(11), p.1930-1937. doi: 10.1016/j.ophtha.2008.05.020. Epub 2008 Aug 22.
47. Bezdésová-Bohunická N., Skorkovská S., Synek S. et al. Diabetics in population of patients treated by pars plana vitrectomy // *Cesk. Slov. Oftalmol.*, 2007, v.63(6), p.431-441.
48. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study report number 3 // *Arch. Ophthalmol.*, 1988,v.95, p.1305-1320.
49. Hirneiss C., Rombold F., Kampik A. Visual quality of life after vitreoretinal surgery for epiretinal membranes // *Ophthalmologie*, 2006, v.103(2), p.109-113.

50. Lim J.W., Cho J.H., Kim H.K. Assessment of macular function by multifocal electroretinography following epiretinal membrane surgery with internal limiting membrane peeling // *Clin. Ophthalmol.*, 2010, v.30 (4), p.689-694.
51. Moschos M., Apostolopoulos M., Ladas J. et al. Assessment of macular function by multical electroretinogram before and after epimacular membrane surgery // *Retina*, 2001, v.21(6), p.590-595.
52. Moschos M., Apostolopoulos M., Ladas J. et al. Multifocal ERG changes before and after macular hole surgery // *Doc. Ophthalmol.*, 2001, v.102(1), p.31-40.
53. Керимов М.И., Алиев Х.Д. Роль оптической когерентной томографии в диагностике и выборе тактики лечения при пролиферативной диабетической ретинопатии, осложненной витреомакулярной тракцией // *Офтальмология*. — 2013. -Т. 10, № 3. С. 46–48
54. Wallentén K.G., Andréasson S., Ghosh F. Retinal function after vitrectomy // *Retina*, 2008, v.28(4), p.558-63. doi: 10.1097/IAE.0b013e31815e9890.
55. Leozappa M., Micelli Ferrari T., Grossi T. et al. Prognostic prediction ability of postoperative multifocal ERG after vitrectomy for diabetic macular edema // *Eur. J. Ophthalmol.*, 2008, v.18(4), p.609-613.
56. Сержин И.Н., Алтынбаев У.Р. Способ прогноза исходов витреоретинальной хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии // *Казанский медицинский журнал*, 2010, №3, т.91, с.331-334
57. Мансурин Н.Б., Шамшинова А.М. Локальная и мультифокальная электроретинография в диагностике диабетической ретинопатии // *Вестн. офтальмол.*, 2009, №1, с.36-39.
58. Hood D.C. Assessment retinal function with the multifocal technique // *Prog. in ret. and eye res.*, 2000, v.19, N5, p.607-646.
59. 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.
60. 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.
61. Bearse M.A., Adams A.J., Han Y. et al. A multifocal electroretinogram model predicting the development of diabetic retinopathy // *Prog. Retin. Eye Res.*, 2006, v.25, c.425-448.
62. 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.
63. Harrison W.W., Bearse M.A., Jewell N.P. et al. Multifocal electroretinograms predict onset of diabetic retinopathy in adult patients with diabetes // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2011, v.52(2), p.772-777. doi: 10.1167/iovs.10-5931. Print 2011 Feb.
64. 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.
65. Ma J., Yao K., Jiang J. et al. Assessment of macular function by multifocal electroretinogram in diabetic macular edema before and after vitrectomy // *Doc. Ophthalmol.*, 2004, v.109, N2, p.131-137.
66. Holm K., Lövestam A.M. In diabetic eyes, multifocal ERG reflects differences in function between the nasal part and the temporal part of the macula // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2012, v.250(8), p.1143-1148. doi: 10.1007/s00417-012-1937-4. Epub 2012 Feb 14.
67. Lakhani E., Wright T., Abdolell M. et al. Multifocal ERG defects associated with insufficient long-term glycemic control in adolescents with type 1 diabetes // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*, 2010, v.51(10), p.5297-5303. doi: 10.1167/iovs.10-5200. Epub 2010 May 19.

Şahbazova N.A.

DIABETİK RETİNOPATİYANIN MÜALİCƏSİNİN NƏTİCƏLƏRİNİN PROQNOZLAŞDIRILMASINDA MULTİFOKAL ELEKTRORETİNOQRAFİYANIN ROLU (ƏDƏBİYYAT İCMALI)

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

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

XÜLASƏ

Diabetik retinopatiya iş qabiliyyətli yaşında olan insanlarda korluq və zəifgörmənin əsas səbəblərindən birinci yeri tutur. Son illər şəkərli diabet (ŞD) öz yayılma dərəcəsinə görə ürək-damar və onkoloji xəstəliklərdən sonra üçüncü yer tutur.

Şəkərli diabetli xəstələrin ömür keyfiyyətinə əhəmiyyətli təsir göstərən və 66,9% hallarda korluğa gətirib çıxaran diabetik retinopatiyanın daha ağır forması olan proliferativ diabetik retinopatiyadır.

Vitrektomiya şəkərli diabetli xəstələrdə görmə funksiyalarının qorunmasına və göz dibində proliferasiyanın stabilizasiyasına şərait yaradan proliferativ diabetik retinopatiyanın fəsadlaşmış formalarının patogenetik əsaslandırılmış müalicə metodudur.

PDR ilə xəstələrdə vitrektomiyanın nəticələrini proqnozlaşdırmağa imkan yaradan dəqiq kliniki-laborator testlərin qeyri-mövcudluğu çox vaxt səmərəsiz əməliyyatlarla nəticələnir, optimal müalicə taktikasının işlənilməsi və cərrahi müdaxilənin mümkün fəsadlarının profilaktikasını çətinləşdirir.

Son illər vitrektomiyanın nəticələrinin proqnozlaşdırılmasında multifokal elektoretinografiyanın tətbiqi öz yerini tapmışdır.

Shahbazova N.A.

THE ROLE OF MULTIFOCAL ELECTRORETINOGRAPHY IN PROGNOSIS OF TREATMENT OUTCOMES OF DIABETIC RETINOPATHY (LITERATURE REVIEW)

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

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

SUMMARY

Diabetic retinopathy takes the leading place among the causes of blindness and poor vision. Last years the diabetes mellitus (DM) is on the 3rd place after the cardiovascular and oncologic diseases by its spreading and social significance.

The most severe form of diabetic retinopathy (DR) influencing on the quality of life of diabetic mellitus patients and leading to the blindness in 66,9% of cases, is the proliferative diabetic retinopathy (PDR).

Vitrectomy is the pathogenetically grounded method of treatment of the complicated forms of proliferative diabetic retinopathy promoting to the stabilization of proliferation on the fundus of the eye and to the keeping of visual functions in DM patients.

The absence of clear clinico-laboratory tests permitting to prognose the results of vitrectomy in PDR patients often leads to the unjustified operations, makes difficult the output of optimal treatment and prophylaxy tactics of possible surgical intervention complications.

Last years the multifocal electroretinography (mf-ERG) is used in the prognosis of vitrectomy results.

Для корреспонденции:

Шахбазова Нияр 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