

УДК 617.7–007.681–021.3–036–073.97

Взаємозв'язок характеристик електроретинограми і клінічних показників у пацієнтів на різних стадіях розвитку первинної відкритокутової глаукоми

Л. М. Стоцька, канд. мед. наук, І. Б. Лінник-Чокова, канд. мед. наук,
С. Б. Слободяник, канд. мед. наук, В. Л. Кушнір, лікар, А. О. Невська, лікар

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України»;
Одеса (Україна)

E-mail: odjusa@email.ua

Актуальность. В последнее время все больше внимания уделяется изучению сетчатки у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Сутью глаукомного процесса считают ускоренную гибель ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов, составляющих зрительной нерв, а также вовлечение в патологический процесс нейроглии, обеспечивающей питание зрительного нерва.

Цель исследования. Изучить связь характеристик электроретинограммы (ЭРГ) и клинических показателей у пациентов на разных стадиях первичной открытоугольной глаукомы.

Материал и методы исследования: комплексное клиническое и нейрофизиологическое исследование 186 пациентов (358 глаз) с диагнозом первичной открытоугольной глаукомы и у тех, у которых этот диагноз подлежал уточнению.

Результаты. Учитывая тот факт, что негативная волна «а» ЭРГ представляет собой потенциал, отображающий активность фоторецепторных клеток наружного слоя сетчатки, а позитивная волна характеризует электрическую активность нейронов второго уровня сетчатки (биполяров с возможным вкладом горизонтальных и амакриновых клеток) и мюллеровских глиоцитов, а частоту стимуляции 30 Гц и больше имеют возможность воспроизводить только колбочковые элементы сетчатки, мы можем, согласно полученным данным, утверждать, что у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой поражение происходит в наружных и внутренних слоях сетчатки уже с начальной стадии глаукомного процесса. Чаще патологические изменения нейрофизиологических процессов наблюдаются в фоторецепторных клетках наружного слоя сетчатки, включая её колбочковые элементы.

Вывод. С нарастанием патологического процесса происходит увеличение корреляционных связей, а также влияния изменений в соответствующих структурных элементах сетчатки на формирование таких клинических показателей, как характерное сужение поля зрения и уменьшение чувствительности сетчатки по показателям компьютерной периметрии, а также повышение уровня внутриглазного давления и увеличение ширины диска зрительного нерва, что свидетельствует о патогенетическом характере вышеуказанных нейрофизиологических изменений в сетчатке.

Ключові слова: первинна відкритокутова глаукома, електроретинограма, фоторецепторні клітини, внутрішній шар сітківки

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, электроретинограмма, фоторецепторные клетки, внутренний слой сетчатки

Актуальність. Глаукома — одне із найбільш розповсюджених і важких очних захворювань в цілому світі і в той же час, одне із найбільш складних в плані патогенезу та діагностики. Ряд вчених схильні думати, що поняття «глаукома» включає широкий спектр захворювань і станів; що це не окреме захворювання, а група захворювань із подібними ознаками [4]. До недавнього часу основними ознаками глаукоми називали зміни головки зорового нерва, характерні звуження поля зору, які мають прогресуючий характер. Глаукома як правило, має один наслідок — незворотну двобічну втрату зору. Вона займає друге місце у випадках повної сліпоті людей у

світі [6]. Системний вплив і локальні ризики грають велику роль у розвитку даного захворювання, проте патофізіологічні пізнання цієї проблеми дуже незначні. Єдиним шляхом до її подолання є рання діагностика і своєчасне лікування для подолання факторів ризику розвитку даного захворювання [1, 9].

За останній час велику увагу вчені приділяють вивченню сітківки у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою. Суттю глаукомного процесу називають прискорену загибель гангліозних клітин

сітківки і їх аксонів, з яких складається зоровий нерв, а також втягнення в патологічний процес нейроглії, що забезпечує живлення зорового нерва [3, 7, 8]. Найсучасніші клінічні методи дослідження, такі як скануюча лазерна поляриметрія і оптична когерентна томографія, реєструють структурні зміни на різних функціональних рівнях сітківки та зорового нерва [2, 7].

Нейрофізіологічний метод — електроретинографія не являється специфічним для дослідження глаукомного процесу, але дозволяє вивчити морфофункціональний стан сітківки, виявити патологічні зміни в період доклінічного прояву захворювання [5], що дуже важливо для вивчення його патогенезу і ранньої діагностики. Зарубіжні й вітчизняні офтальмологи мало уваги приділяють ролі патологічних змін у сітківці в клінічному перебігу захворювання у пацієнтів на різних стадіях первинної відкритокутової глаукоми [3, 8].

Мета. Дослідити взаємозв'язок характеристик електроретинограми і клінічних показників у пацієнтів на різних стадіях первинної відкритокутової глаукоми.

Матеріал і методи дослідження

На базі ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» нами проведено комплексне клінічне і нейрофізіологічне дослідження 186 пацієнтів (358 очей) з діагнозом первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ) та пацієнтів, у яких цей діагноз підлягав уточненню. Пацієнти з первинною відкритокутовою глаукомою на різних стадіях глаукомного процесу — 156 осіб (298 очей) — склали основну групу. Серед них — 81 жінка (51,92 %) і 75 чоловіків (48,08 %). Середній вік в групі становив $(56,8 \pm 4,26)$ років.

В залежності від стадії ПВКГ всі пацієнти основної групи були розподілені на чотири підгрупи: I підгрупа — преглаукома — 42 хворих (84 ока); II підгрупа — початкова стадія глаукоми — 48 хворих (96 очей); III підгрупа — розвинута стадія — 36 хворих (65 очей); IV підгрупа — далеко розвинута стадія — 30 хворих (53 ока). Пацієнти з термінальною стадією ПВКГ і високим ступенем аметропії були виключені з дослідження.

Підгрупу «преглаукома» (підозра на глаукому) формували з хворих, у яких результати досліджень були відмінні від норми за одним або двома показниками. До уваги брали результати реоофтальмографії, ОКТ, тонометрії, тонографії (наявність міжкокулярної асиметрії або перепадів даних добової тонометрії більше 3–4 мм рт.ст).

Контрольна група включала 30 осіб (60 очей) без діагнозу ПВКГ і була співставима з основною групою за віком, статтю, ступенем аметропії, наявністю соматичних захворювань (табл. 1).

У всіх хворих основної і контрольної груп не зареєстровано захворювань зорового нерва, макулодистрофії, гіпертонічної ретинопатії, помутнінь оптичних середовищ, цукрового діабету, черепномозкової травми, гострих та хронічних розладів мозкового кровообігу.

Всім пацієнтам проводились наступні дослідження: візометрія, тонометрія, тонографія, рефрактометрія, біомікроскопія, пряма та зворотна офтальмоскопія, оптична

Таблиця 1. Основні загальні характеристики пацієнтів основної і контрольної груп

Досліджувані показники	Основна група n=156	Контрольна група n=30
Вік (роки)	56,8 ±4,26	53,4±5,82*
Стать: жінки	51,92 %	53,6 % *
чоловіки	48,08 %	46,4 % *
Ангіопатія	68,20 %	70,40 % *
Гіперметропія слабого ступеня	17,70 %	19,60 % *
Гіперметропія середнього ступеня	12,30 %	14,60 % *
Міопія середнього ступеня	8,90 %	9,30 % *
Міопія слабого ступеня	12,80 %	11,10 % *
Пресбіопія	48,30 %	45,40 % *

Примітка: * рівень достовірно значимої різниці між показниками основної і контрольної груп, $p > 0,05$.

когерентна томографія на приладі «OPTOPOL» (SOCT Coregnicus, Польща), реоофтальмографія.

Оцінку поля зору виконували за допомогою автоматичної комп'ютерної периметрії на аналізаторі поля зору «Humphrey» 750-і («Carl Zeiss», США) з застосуванням теста Central 30–2, призначеного для дослідження центрального поля зору в межах 30°. Для оцінки наявності порушень в полі зору використовували середнє відхилення диференційної світлової чутливості сітківки — MD (Mean Deviation), що представляє собою різницю (в dB) між результатами дослідження і віковою нормою в кожній досліджуваній точці поля зору, та індекс поля зору (VFI — Visual Field Index, %), який відображає стан сумарної зорової функції пацієнта в порівнянні з віковою нормою і в нормі складає 100 %.

Для діагностики наявності патологічного стану сітківки використовували також електроретинографію (ЕРГ) на комп'ютерному електрофізіологічному комплексі «RetiScan» (Roland Consult, Німеччина). Проводили реєстрацію загальної (ганц-фельд) електроретинограми, яка являє собою сумарний біоелектричний потенціал сітківки, що реєструється у відповідь на засвічування всієї площі сітківки. Крім того, реєстрували ритмічну (30 Гц) ЕРГ, яка дозволяла оцінити функціональний стан колбочкових елементів сітківки. Отримані результати ЕРГ порівнювали з даними контрольної групи і з даними літератури [10], приймаючи до уваги нормальні показники системи, на якій виконувалося дослідження.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакету обробки даних Statistica 10 з обчисленням середнього значення, стандартного відхилення, достовірності значень різниці (парний тест з двобічним розподілом) $p < 0,05$, з використанням непараметричного методу Манн-Уїтні, критерія аналізу χ -квадрат, критерія Спірмена.

Результати та їх обговорення

В таблиці 2 представлені дані клінічних характеристик пацієнтів основної і контрольної груп, які були прийняті нами в якості критеріїв діагностики і перебігу захворювання. Відповідно даних табл. 2, у пацієнтів з розвинутою і далеко розвинутою стадіями ПВКГ ми відзначаємо достовірну різницю за

Таблиця 2. Характеристика функціонального стану зорового аналізатора у пацієнтів на різних стадіях первинної відкритокутової глаукоми

Досліджувані показники	Преглаукома n=84	Початкова стадія n=96	Розвинута стадія n=65	Далекорозвинута стадія n=53	Контрольна група n=60
Гострота зору не коригована	0,61±0,34	0,55±0,35	0,44±0,36	0,37±0,39 ***	0,65±0,23
Гострота зору коригована	0,89±0,10	0,76±0,22	0,60±0,12	0,45±0,37 ***	0,86 ± 0,12
ВОТ, мм рт. ст.	20,34±2,69	20,72±2,58	23,12±2,65 ***	26,0±2,82 ***	18,06±1,41
Ширина екскавації ДЗН, min, мм	0,42±0,08	0,45±0,05	0,55±0,07 ***	0,71±0,06 ***	0,43±0,03
Середнє відхилення диференційної світлової чутливості сітківки (MD), дБ	0,18±1,21	-1,96±2,61* ***	-7,63±3,68** ***	-21,2±4,27 ***	0,32±1,08
Індекс поля зору (VFI), %	0,99±0,01	0,93±0,03* ***	0,81±0,09** ***	0,34±0,17 ***	0,98±0,02

Примітка: * — рівень достовірно значимої різниці показників початкової стадії по відношенню до розвинутої, $p < 0,05$; ** — рівень достовірно значимої різниці показників розвинутої по відношенню до далекорозвинутої стадії, $p < 0,05$; *** — рівень достовірно значимої різниці показників відповідних стадій глаукоми по відношенню до контрольної групи, $p < 0,05$.

такими показниками, як внутрішньоочний тиск, ширина екскавації диску зорового нерва, показниками компютерної периметрії (MD і VFI). Достовірна різниця між показниками початкової і розвинутої стадій, а також початковою і контрольною групами спостерігається тільки за даними компютерної периметрії. Між показниками пацієнтів з преглаукомою і початковою стадією ПВКГ, а також з преглаукомою і контрольною групою статистично достовірної різниці за жодним з клінічних показників, наведених в таблиці 2, не спостерігалось.

Використовуючи коефіцієнт кореляції Spearman, ми провели аналіз даних основних клінічних показників і характеристик електроретинографії, виявили між ними відповідні кореляційні зв'язки. Відповідно отриманих даних, у пацієнтів з підозрою на глаукому, за характеристиками локальної ЕРГ, між показниками «b»-хвилі і середнім відхиленням диференційної світлової чутливості сітківки (MD за даними компютерної периметрії) коефіцієнт кореляції Spearman склав $0,53 \pm 0,009$; за характеристиками загальної ЕРГ, між показниками «a»-хвилі і MD $-0,48 \pm 0,002$; за характеристиками ритмічної ЕРГ, між показниками N1- P1 і середнім відхиленням диференційної світлової чутливості сітківки $-0,56 \pm 0,005$.

У пацієнтів з початковою стадією первинної відкритокутової глаукоми, за характеристиками загальної ЕРГ, коефіцієнт кореляції Spearman між показниками хвилі «a» (мс) ЕРГ і середнім відхиленням диференційної світлової чутливості сітківки (MD) дорівнював $0,32 \pm 0,03$; за характеристиками ритмічної ЕРГ між показниками P1 і індексом поля зору (VFI) $-0,33 \pm 0,02$.

У пацієнтів з розвинутою стадією, за характеристиками загальної ЕРГ, між показниками «a» (мс)

і внутрішньоочним тиском (за даними тонометрії) коефіцієнт кореляції Spearman склав $-0,46 \pm 0,01$; між показниками «b» (мс) і шириною екскавації диску зорового нерва, min (за даними ОКТ) він становив $-0,12 \pm 0,044$; між показниками «a»-хвилі і внутрішньоочним тиском $-0,73 \pm 0,00001$, між показниками «b» -хвилі і внутрішньоочним тиском $-0,51 \pm 0,004$; за характеристиками ритмічної ЕРГ між показниками P1 і внутрішньоочним тиском $-0,41 \pm 0,034$.

У пацієнтів з далекорозвинутою стадією за жодними показниками характеристик загальної ЕРГ і ритмічної 30 Гц ЕРГ і клінічними показниками функціонального стану зорового аналізатора кореляційних зв'язків не виявлено.

Враховуючи той факт, що негативна хвиля «a» є потенціалом, який відображає активність фоторецепторних клітин зовнішнього шару сітківки, а позитивна хвиля «b» характеризує біоелектричну активність нейронів другого рівня сітківки (біполярів з можливим вкладом горизонтальних і амакринових клітин) і мюллерівських гліоцитів, а частоту стимуляції 30 Гц і більше мають можливість відтворювати тільки колбочкові елементи сітківки, ми можемо стверджувати, що у пацієнтів з первинною відкритокутовою глаукомою, за нашими даними, ураження відбувається в зовнішніх і внутрішніх шарах сітківки, вже з початкових стадій глаукомного процесу. Більш виражені патологічні зміни нейрофізіологічних процесів спостерігаються в фоторецепторних клітинах зовнішнього шару сітківки, включаючи колбочкові елементи сітківки.

Висновок

Вперше виявлені кореляційні зв'язки між характеристиками фоторецепторних клітин (паличок

і колбочок) зовнішнього шару сітківки і нейронів другого рівня сітківки (біполярів з можливим вкладом горизонтальних і амакринових клітин) і мюллерівських гліоцитів та клінічними показниками функціонального стану зорового аналізатора у пацієнтів на різних стадіях первинної відкритокутової глаукоми з використанням нейрофізіологічного методу — електроретинографії в клінічній практиці. З наростанням патологічного процесу спостері-

гається збільшення кореляційних зв'язків, а отже і вплив патологічних змін у відповідних елементах сітківки на формування таких клінічних показників, як характерне зниження диференційної світлової чутливості сітківки, порушення центрального поля зору та підвищення внутрішньоочного тиску, збільшення ширини ескавації диску зорового нерва, що свідчить про патогенетичний характер вище вказаних нейрофізіологічних змін у сітківці.

Література

1. **Завгородняя Н. Г.** Первичная глаукома. Новый взгляд на старую проблему / Н. Г. Завгородняя, Н. В. Пасечникова. — Запорожье, 2010. — 192 с.
2. **Качан Т. В.** Сравнительная характеристика оптической когерентной томографии и сканирующей лазерной поляриметрии в диагностике и мониторинге оптиконейропатии у пациентов с глаукомой / Т. В. Качан, Л. Н. Марченко, Т. А. Бирич, А. А. Далидович, Т. А. Муштина, А. М. Веренич // Офтальмология. Восточн. Европа. — 2014. — № 4 (23). — С. 186–191.
3. **Стоцкая Л. М.** Особенности активности хроматических зрительных каналов на разных стадиях развития первичной глаукомы / Л. М. Стоцкая, Л. С. Стоцкая // Офтальмол. Журн. — 2013. — № 6. — С. 22–25.
4. **Чоплин Н. Т.** Глаукома / Нил Т. Чоплин, Диана С. Ланди // Москва, Логосфера, 2011. — 354 с.
5. **Шамшинова А. М.** Клиническая физиология зрения / А. М. Шамшинова Т. М. Андреева. — Москва, 2006. — 956 с.
6. **Quigley, H. A., Broman A.** The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // Br. J. Ophthalmol. — 2006. — 90. — P. 262–267.
7. **Ozturker Zeynep.** The relationship between central corneal thickness, topographic parameters of optic nerve head and retinal nerve fiber layer thickness in primary angle glaucoma. / Zeynep Ozturker, Sezin Erkul, Dilek Turkmen, Kadir Eltutar // 11 th EGS Congress. — Nice, 2014. — P. 139.
8. **Valladares A. M.** Validity of ganglion cell–inner plexiform layer thickness measurement in the diagnosis of preperimetric glaucoma: correlation with retinal nerve fiber layer thickness / A. M. Valladares, N. P. Amoros, A C Cortes, J. P. Morollon, I. F. Moreno / Glaucoma Unit of Albacete, Albacete — Spain // 11 th EGS Congress. — Nice, 2014. — P. 133.
9. **Wafa A.** Epidemiology and factors of progression of open-angle glaucoma / Ammari Wafa, Anis Mahmoud, Sameh Mbarek, Bechir Jelliti, Sana Kochtali, Riadh Messaoud, Moncef Khairallah / CHU — Tunisia // 11 th EGS Congress. — Nice, 2014. — P. 37.
10. **Wu DeZheng, Liu Yan** Atlas of testind and clinical application for Roland Electrophysiological Instrument // Beigind science and technology Press. — China, 2006. — P. 5–19.

Поступила 15.01.2016