



Frolov M.A., Lantukh E.P., *Zueva M.V., *Tsapenko I.V., Gonchar P.A.

*Peoples' Friendship University of Russia, Department of eye diseases. Moscow, *Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases*

BIOELECTRICAL ACTIVITY OF THE RETINA IN THE PATIENS WITH THE EARLY NON-EXUDATIVE AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Resume

The aim of the work was to evaluate the expression and the topography of changes in bioelectric activity of the retina in patients with an initial stage of age-related macular degeneration (AMD) of «dry» form». In 9 patients (18 eyes) and in 12 individuals of the control group comparable by the age (mean age 65 years), there were recorded the ganzfeld electroretinogram (ERG), the multifocal ERG (mf-ERG) and flicker ERG (FERG) in the conditions of the dark and light adaptation. In the early AMD with a small single or multiple dry druses, changes of bioelectric activity of the retina were found, which differ from the normal tendency of the ERG decrease typical to physiological ageing of the retina. According to the FERG of a wide range of frequencies, the reduction of the photoreceptors' function in AMD patients was more manifested than the bipolar cell depression, and the function of neurons of scotopic system was more decreased than of photopic system. In multifocal electroretinography, the local responses from parafoveal area of the retina were reduced more significantly in comparison with the foveal central zone.

Key words: age-related macular degeneration, multifocal electroretinogram, flicker electroretinogram, bipolar cell.

Фролов М.А. Лантух Е.П., *Зуева М.В., *Цапенко И.В., Гончар П.А.

*ФГБОУ ВПО «РУДН», Москва, *ФГБУ «МНИИ ГБ им. Гельмгольца» Минздравсоцразвития РФ, Москва*

БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕТЧАТКИ У БОЛЬНЫХ С НАЧАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ НЕЭКССУДАТИВНОЙ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

Аннотация: Целью работы было оценить выраженность и топографию изменений биоэлектрической активности сетчатки у больных начальной стадией ВМД «сухой» формы». У 9 больных (18 глаз) ср. возраст 65 лет и 12 лиц контрольной группы сопоставимой по возрасту регистрировали палочковую, колбочковую, комбинированную электроретинограмму (ЭРГ), осцилляторные потенциалы, мультифокальную ЭРГ (мф-ЭРГ) и ритмическую ЭРГ (РЭРГ) в условиях темновой и световой адаптации. В начальной ВМД с мелкими единичными и множественными сухими друзами установлены изменения биоэлектрической активности сетчатки, отличающиеся от нормальной тенденции изменений ЭРГ при физиологическом старении сетчатки. По данным ЭРГ и РЭРГ широкого спектра частот, угнетение функции фоторецепторов сетчатки у больных ВМД более выражено, чем биполярных клеток и депрессия скотопической системы более значительна, чем фотопической. При мультифокальной реги-

страции наиболее снижены локальные ответы от парафовеальной зоны сетчатки.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, мультифокальная электроретинография, ритмическая электроретинография, биполярные клетки.

Введение: В развитых индустриальных странах одной из ведущих причин необратимой потери зрения среди лиц старшей возрастной популяции является возрастная макулярная дегенерация (ВМД) [13]. Современные представления о физиологии и патологии зрительной системы служат основой для понимания патогенеза ретинальных заболеваний, и электроретинография является одним из важнейших методов изучения патогенеза ВМД и других заболеваний сетчатки и представляет объективные маркеры для исследования топографии изменения функции сетчатки и мониторинга лечения. Известно, что при ВМД происходят изменения электроретинограммы (ЭРГ) на одиночные вспышки света и биоэлектрических ответов сетчатки на мелькающие стимулы (рит-



мической ЭРГ - РЭРГ), которые указывают на развитие дисфункции фоторецепторов. При этом, сравнительно менее выраженное угнетение паттерн ЭРГ (ПЭРГ) подтверждает относительно лучшую сохранность ганглиозных клеток сетчатки [14]. У больных ВМД отмечали также угнетение мультифокальной ЭРГ (мф-ЭРГ), отражающей дисфункцию биполярных клеток и фоторецепторов центральной сетчатки [1, 3, 6, 7, 9, 12].

Целью нашей работы было оценить изменение биоэлектрической активности сетчатки у больных начальной стадией ВМД «сухой» формы» при сопоставлении результатов исследования стандартных видов ганцфельд ЭРГ, МФ-ЭРГ и РЭРГ.

Материал и методы: Исследовали 9 пациентов (все женщины) с ВМД «сухой» формы (18 глаз). Средний возраст 65 лет (от 62 до 73 лет), у 6 больных ГБ 2 ст., ИБС. Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) в среднем составляла 0.95, и в двух из 18 глаз МКОЗ – 0.1 и 0.3. У всех пациентов, выявлялись начальные помутнения в кортикальных слоях хрусталика и ангиосклероз сосудов сетчатки. В макулярной области рефлекс был снижен и в большинстве случаев (16 глаз) определялись мелкие единичные друзы и перераспределение пигмента. В двух глазах со сниженной МКОЗ имелись множественные сухие друзы. Проводили стандартные клинические исследования, компьютерную периметрию (Octopus 900i) и комплекс электроретинографических исследований (RETIport/scan21, Roland Consult и ER1000, TOMEY). По стандартам ISCEV [15] в скотопических условиях регистрировали палочковую, максимальную (смешанную) ЭРГ и осцилляторные потенциалы (ОП), и в фотопических условиях - колбочковую ЭРГ и РЭРГ на 30Гц. Записывали МФ-ЭРГ по стандартному протоколу при стимуляции 61-гексагональным паттерном. В ответе 1 порядка (ФОК) выполняли анализ амплитуды, плотности и пиковой латентности компонентов N1 и P1 по пяти концентрическим кольцам и квадрантам поля зрения. Регистрировали РЭРГ в условиях темновой и световой адаптации на частоту мельканий 8.3, 10, 12, 24 и 40 Гц по методу Зуевой М.В. и соавторов [2] с расчетом глиальных индексов как отношение амплитуды b-волны палочковой или колбочковой ЭРГ на одиночные вспышки к амплитуде РЭРГ на каждую частоту стимуляции. Результаты исследований сравнивали с параметрами ЭРГ контрольной группы (12 человек) без возрастных изменений в макулярной области и на периферии сетчатки.

Результаты и обсуждение: У всех пациентов выявлено снижение амплитуды a-волны максимальной и колбочковой ЭРГ на 10 и 15% от нормы и удлинение пиковой латентности a-волны, соответственно, на 15 и 30%. Амплитуда b-волны палочковой ЭРГ была резко снижена (в среднем на 28% от нормальных значений). Однако она незначительно снижалась в максимальной ЭРГ на яркие вспышки, которая имеет смешанную палочко-колбочковую природу, и не отличалась от нормы в колбочковой ЭРГ. Следовательно, снижение активности фоторецепторов более значительно, чем альтерация функции биполярных клеток, и угнетение палочковой системы выражено в большей степени, чем колбочковой. Известно, что при старении происходит более быстрая потеря палочек по сравнению с колбочками и эта тенденция усугубляется при ВМД [4, 5, 8, 10, 11], что может являться одной из причин наблюдаемых нами преимущественных изменений скотопической системы.

Временные параметры всех волн ОП не изменялись, однако обнаружено избирательное снижение амплитуды осцилляций O2 и O3 (на 45-50% от нормы). Происхождение ОП до настоящего времени детально не изучено, но предполагают, что они зависят от активности амакриновых клеток и отражают нарушения тормозных обратных связей на уровне внутреннего плексиформного слоя сетчатки. Изменение индекса ОП (суммы амплитуд 4-х осцилляций) тесно ассоциируется с нарушением ретинального кровотока и снижается у больных артериальной гипертензией еще до выявления изменений на глазном дне. Наше исследование показало высокую чувствительность и параллельность изменений O2 и O3 у больных начальной ВМД с сухими макулярными друзами.

При ВМД «сухой» формы РЭРГ, записанная от темно-адаптированной сетчатки, статистически значимо угнеталась в ответах на низкую частоту стимуляции (8.3-10 Гц), в генерации которых доминирует вклад палочек, и не изменялась в РЭРГ высокой частоты (24 и 30 Гц), отражающей активность биполяров и других пострецепторных нейронов. В условиях световой адаптации, РЭРГ на 8-10 Гц, генерируемая преимущественно колбочками, практически не отличалась от нормы, но умеренно возрастала амплитуды ритмических ответов для частоты мельканий 24 и 30 Гц.

Полагают, что целостность клеток Мюллера, представляющая важный аспект в генерации b-волны ЭРГ и P1 компонента МФ-ЭРГ, поражается на более поздних стадиях заболевания, когда развивается кистовидный макулярный отек [14]. Од-

нако нами выявлено значительное возрастание скотопических глиальных индексов для мельканий 8,3, 10 и 12 Гц, что свидетельствует о повышении активности глиальных клеток Мюллера и их взаимодействий с палочковыми фоторецепторами уже на ранних стадиях заболевания. Фотопические глиальные индексы не отличались от нормы для РЭРГ низких частот, но резко возрастали для РЭРГ на 30 Гц.

При исследовании мф-ЭРГ установлено статистически значимое снижение плотности и амплитуды P₁ и N₁ компонентов локальных ЭРГ от всех зон центральной сетчатки с преимущественным угнетением ответов от парафовеальной зоны (3 кольцо). Латентность компонента P₁ практически не изменялась в начальной стадии «сухой» формы ВМД. Амплитуда негативного компонента N₁ мф-ЭРГ снижалась более значительно, чем пик P₁, составляя для третьего кольца в среднем 28% от нормальных значений (по сравнению с 41% для P₁). Нами отмечено достоверное снижение амплитуды P₁ компонента в 1 и 2 квадрантах, соответствующих верхней половине поля зрения.

Заключение: В начальной ВМД с мелкими единичными и множественными сухими друзами развиваются характерные изменения биоэлектрической активности сетчатки, отличающиеся от нормальной тенденции изменений ЭРГ при старении сетчатки. Угнетение функции фоторецепторов сетчатки более выражено, чем биполярных клеток и депрессия скотопической системы более значительна, чем фотопической. Специфика топографии нарушений ретинальной функции состоит в том, что наиболее значительно снижены локальные ЭРГ - ответы, зарегистрированные от парафовеальной зоны сетчатки.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Зольникова И.В., Карлова И.З., Пономарева Е.Н., Виадра Е.В., Шамшинова А.М. Макулярная и мультифокальная электроретинография в оценке функционального состояния макулярной области сетчатки при возрастной макулярной дегенерации // Вестн. Офтальмол. – 2009. – Т.1. – С.27-32.
2. Зуева М.В., Нероев В.В., Цапенко И.В., Сарыгина О.И., Гринченко М.И., Зайцева С.И. **Топографическая диагностика нарушений ретинальной функции при регматогенной отслойке сетчатки** методом ритмической ЭРГ широкого спектра частот // Российский офтальмол. журнал. – 2009. – Т.1. – №2. – С.18-23.
3. Зуева М.В., Цапенко И.В., Рябина М.В., Гринченко М.И., Нероев В.В. Электроретинография при неоваскулярной возрастной макулярной дегенерации. Сообщение 1. Диагностика // Вестн. Офтальмол. – 2009. – Т. 125. – № 4. – С. 51-54.
4. Зуева М.В. Старение сетчатки: Часть I. Дегенерация и регресс // Российский офтальмологический журнал. – 2010. – Т. 3. – №2. – С. 53-61.
5. Зуева М.В. Старение сетчатки: Часть II. Адаптивные процессы и пластичность // Российский офтальмологический журнал. – 2010. – Т. 3. – №3. – С. 54-62.
6. Gerth C. The role of the ERG in the diagnosis and treatment of age-related macular degeneration // Doc. Ophthalmol. – 2009. – V. 118. – P. 63-68.
7. Gerth C., Delahunt P.B., Alam S. et al. Cone-mediated multifocal electroretinogram in age-related macular degeneration: progression over a long-term follow-up // Arch. Ophthalmol. – 2006. – V. 124. – P. 345-352.
8. Chen C., Wu L., Wu D., Huang S., Wen F., Luo G., Long S. The local cone and rod system function in early age-related macular degeneration // Doc. Ophthalmol. – 2004. – V. 109. – P. 1-8.
9. Heinemann-Vernaleken B., Palmowski A.M., Allgayer R., Ruprecht K.W. Comparison of different high resolution multifocal electroretinogram recordings in patients with age-related maculopathy // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. – 2001. – V. 239. – N 8. – P. 556-561.
10. Hogg R.E., Chakravarthy U. Visual function and dysfunction in early and late age-related maculopathy // Prog. Retin. Eye Res. – 2006. – V. 25. – P. 249-276.
11. Holopigian K., Seiple W., Greenstein V. et al. Relative effects of aging and age-related macular degeneration on peripheral visual function // Optom. Vis. Sci. – 1997. – V. 74. – P. 152-159.
12. Huang S., Wu D., Jiang F., Ma J., Wu L., Liang J., et al. The multifocal electroretinogram in age-related maculopathies // Doc. Ophthalmol. – 2000. – V. 101. – N 2. – P. 115-124.
13. Klein R., Klein B.E., Linton K.L. Prevalence of age related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study // Ophthalmology. – 1992/3. – V. 99. – P. 933-943.
14. Mackay A.M., Brown M.C., Hagan R.P., Fisher A.C., Grierson I., Harding S.P. Deficits in the electroretinogram in neovascular age-related macular degeneration and changes during photodynamic therapy // Doc. Ophthalmol. – 2007. – V.115 –P.69-76.
15. Marmor M.F., Fulton A.B., Holder G.E., Miyake Y., Brigell M., Bach M. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2008 update) // Doc. Ophthalmol. – 2009. – V. 118. – N 1. – P. 69-77.