

Биоэлектрическая активность макулярной области сетчатки и световая чувствительность при пигментном ретините с атрофической макулопатией и кистозным макулярным отеком

И.В. Зольникова, О.Н. Деменкова, Е.В. Рогатина, Д.В. Левина, И.В. Егорова, С.Ю. Рогова
ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России

Цель работы — изучить биоэлектрическую активность центральной сетчатки, световую чувствительность и структуру макулы при пигментном ретините (ПР) с кистозным макулярным отеком (КМО) и с атрофической макулопатией. Обследовано 29 больных (58 факических глаз) в возрасте от 16 до 40 лет (средний возраст $28,4 \pm 8,2$ года) с ПР и изменениями в макулярной области — атрофической макулопатией ($n = 30$ глаз) и КМО ($n = 28$ глаз). Группу контроля составили 29 здоровых добровольцев того же возраста. Регистрировали общую электроретинограмму (ЭРГ), ритмическую ЭРГ (РЭРГ) на 30 Гц и макулярную ЭРГ (МЭРГ), оценивали амплитуду и латентность а- и b-волны. Световую чувствительность (MS) и средний дефект (MD) оценивали с помощью автоматической компьютерной периметрии. Проводили спектральную оптическую когерентную томографию (ОКТ). При атрофической макулопатии и КМО выявлено снижение амплитуд а- и b-волн МЭРГ и удлинение латентности а-волны МЭРГ. Удлинение латентности b-волны МЭРГ при КМО коррелирует с наличием интра-ретиальных кистозных изменений во внутреннем ядерном и наружном сетчатом слоях сетчатки. Установлена достоверная прямая корреляция высокой степени между амплитудой а-волны комбинированного колбочково-палочкового ответа и индексом MS, а также достоверная обратная корреляция высокой степени между амплитудой а-волны МЭРГ и MD. Таким образом, удлинение латентности b-волны МЭРГ является специфическим признаком КМО. Периметрические индексы являются дополнительными диагностическими критериями и могут быть использованы наряду с электроретинографией для диагностики и оценки прогрессирования ПР.

Ключевые слова: пигментный ретинит, кистозный макулярный отек, электроретинография, световая чувствительность, периметрические индексы.

Российский офтальмологический журнал, 2016; 1: 12–18

Пигментный ретинит (ПР) представляет собой наследственное заболевание сетчатки с поражением преимущественно палочковых фоторецепторов. Он характеризуется нарушением темновой адаптации, концентрическим сужением полей зрения и снижением скотопических, а затем и фотопических (колбочковых) компонентов электроретинограммы (ЭРГ) [1–3]. Причиной снижения функции колбочек является их дегенерация. Дегенеративные изменения затрагивают макулярную

область сетчатки, приводя к снижению остроты зрения [1, 2, 4, 5].

Кистозный макулярный отек (КМО) представляет собой скопление жидкости в наружном сетчатом и внутреннем ядерном слоях и встречается, по мнению разных авторов, у 22,9–52 % пациентов с ПР [6, 7]. КМО также является причиной снижения остроты зрения при диабетической ретинопатии, возрастной макулярной дегенерации, окклюзии центральной вены сетчатки и увеите [8, 9].

Представляя собой локальное увеличение ретинального внеклеточного пространства в сочетании с внутриклеточным отеком, КМО является проявлением общего для этих заболеваний патологического процесса — нарушения гематоретинального барьера и межклеточных контактов. Появление оптической когерентной томографии (ОКТ) в офтальмологии позволяет проводить объективную количественную оценку толщины сетчатки в макулярной области и интратретинальных кист [8].

ЦЕЛЬ работы — изучить биоэлектрическую активность центральной сетчатки, световую чувствительность и структуру макулы при ПР с КМО и ПР с атрофической макулопатией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 29 больных (58 факических глаз) в возрасте от 16 до 40 лет (средний возраст $28,4 \pm 8,2$ года) с ПР и изменениями в макулярной области. Группу контроля составили 29 здоровых добровольцев того же возраста.

Для изучения механизмов нарушения зрительных функций при ПР наряду со стандартными методами (визометрией, авторефрактометрией, биомикроскопией, офтальмоскопией) использовали различные методы исследования биоэлектрической активности сетчатки: общую ЭРГ (комбинированный колбочково-палочковый ответ), ритмическую ЭРГ (РЭРГ) на 30 Гц и макулярную ЭРГ (МЭРГ) на красный стимул, которые регистрировались на электроретинографе МБН-6 (Россия). При регистрации МЭРГ на красный стимул в качестве активного электрода использовали электрод-присоску [10]. Регистрацию комбинированного колбочково-палочкового ответа и РЭРГ на 30 Гц проводили по стандартам международного общества клинической электрофизиологии зрения (ISCEV) [11]. Автоматическую периметрию проводили с помощью периметра Ostorius-900 (Haag-Streit International, Швейцария) по программе «Общий скрининговый тест» (General screening test) при предъявлении белых стимулов на белом фоне. У всех пациентов оценивался порог световой чувствительности в 48 точках в зоне 0–30° и в 82 точках в зоне 30–75° поля зрения, средняя световая чувствительность в фовеоле, в 5 и 10° от центра, а также периметрические индексы: средняя световая чувствительность (MS), средний дефект (MD) и показатель локального снижения световой чувствительности (sLV).

ОКТ со спектральным интерферометром (спектральная ОКТ) проводилась на приборе Spectralis® HRA+OCT (Heidelberg Engineering, Германия) для визуализации сетчатки и оценки ее структуры. Протоколы сканирования включали волнометрический скан макулы с центром в фовеа (73 горизонтальных В-скана, покрывающих сверху вниз зону размером 4,6 мм). Проводилась качественная оценка структурных изменений сетчатки и количественная оценка

толщины центральной сетчатки и тотального макулярного объема с использованием стандартного программного обеспечения. Макулярная карта включала центральное поле диаметром 1 мм, внутренние и наружные поля с диаметрами 2,22 и 3,45 мм соответственно. Количественные параметры сравнивались с нормативной базой Heidelberg и с опубликованными нормативными показателями Heidelberg Spectralis® HRA+OCT. Статистический анализ проводился в программе Statistica 7.0. Анализ статистической взаимосвязи между параметрами проводился методом расчета корреляций по Пирсону. Различия между средними величинами считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При осмотре глазного дна у пациентов с ПР отмечалась восковидная бледность диска и сужение ретинальных сосудов, костные тельца на периферии сетчатки.

Пациенты с ПР и изменениями в макулярной области были разделены на две группы: группу с атрофией сетчатки в фовеа и группу с КМО (табл. 1). Группы были сопоставимы по количеству пациентов и возрастному составу. Максимально скорректированная острота зрения (МКОЗ) варьировала внутри каждой группы, ее среднее значение было несколько ниже в группе с атрофическими изменениями. При атрофии офтальмоскопически обнаруживали сглаженность, а при КМО — отсутствие или деформацию фовеального рефлекса. Односторонний КМО был выявлен в 36 % случаев, двусторонний — в 24 %.

Таблица 1. Острота зрения и средний возраст пациентов с ПР с атрофическими изменениями в фовеа и с КМО, $M \pm \sigma$

Группа	МКОЗ	Средний возраст, лет
Группа 1 с атрофическими изменениями в фовеа, $n = 30$	$0,59 \pm 0,37$	$26,8 \pm 15,8$
Группа 2 с КМО, $n = 28$	$0,8 \pm 0,2$	$26,4 \pm 17,2$

Примечание. n — число глаз.

На ОКТ при ПР без КМО визуализировалась фовеа без кистозных полостей (рис. 1, А, Б). При атрофии макулярной области обнаруживалась прерывистая или отсутствующая линия сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов, свидетельствующая об их дегенеративных изменениях в данной зоне.

На ОКТ при ПР с КМО в фовеа визуализировались кистозные пространства различного размера, располагающиеся в наружном сетчатом и внутреннем ядерном слоях сетчатки (рис. 1, В, Г).

Показатели спектральной ОКТ представлены в таблице 2. В группе с атрофическими изменениями фовеа тотальный макулярный объем (ТМО) был снижен в среднем на 9 %, а в группе с КМО увеличен по сравнению с нормой в среднем на 11 %.

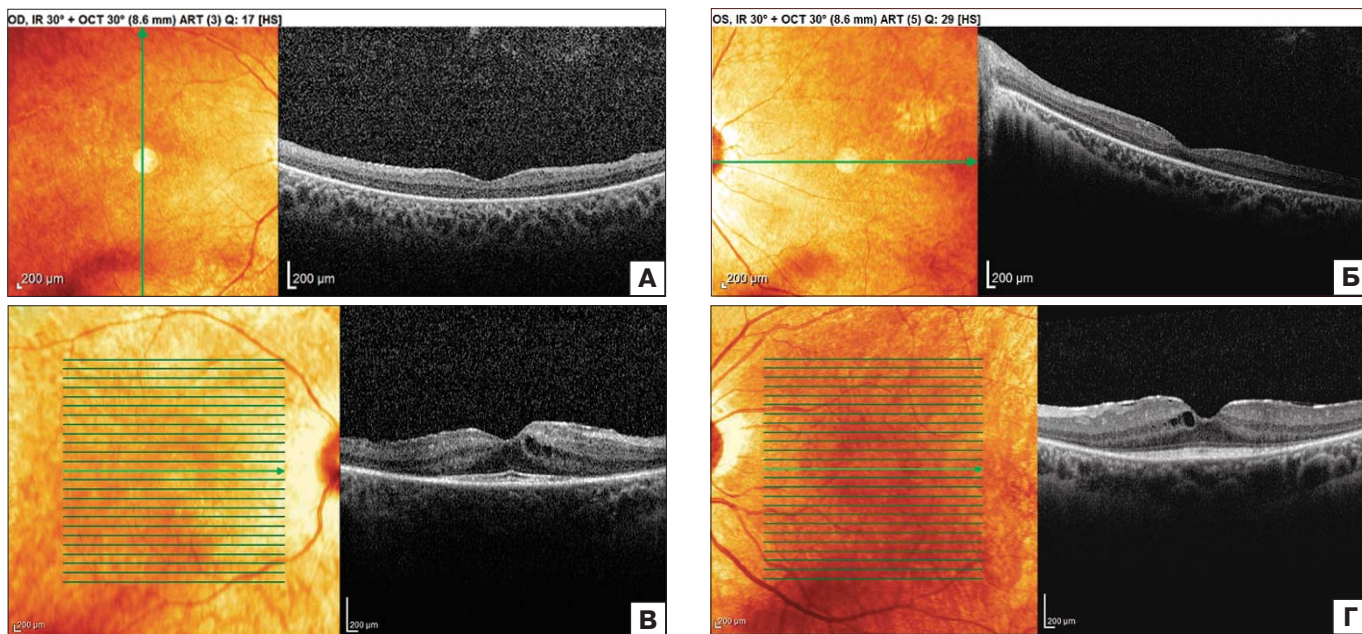


Рис. 1. Оптические когерентные томограммы: правого (А), левого (Б) глаза у больного ПР без КМО; правого (В), левого (Г) глаза у больного ПР с КМО.

Таблица 2. Показатели спектральной ОКТ при ПР с атрофическими изменениями в фовеа и с КМО, М ± σ

Группы	Структура ТМО, мм ³	Макулярная толщина, μм		
		фовеа	парафовеа	перифовеа
		1 мм	1–3 мм	3–6 мм
Норма	7,70 ± 0,25	270 ± 22	332 ± 19	332 ± 20
Группа 1 с атрофическими изменениями в фовеа, n = 30	7,2 ± 0,9*	224,9 ± 45,4*	287,2 ± 34,4*	247,5 ± 34,2*
Группа 2 с КМО, n = 28	8,4 ± 1,2*	326,2 ± 72,8*	341,7 ± 27,7*	286,4 ± 49,5*

Примечание. n — число глаз; * — $p < 0,05$, достоверно относительно показателей контрольной группы.

Толщина сетчатки в фовеа в группе с атрофическими изменениями была меньше в среднем на 18 %, а в группе с КМО больше в среднем на 20 %. Толщина сетчатки в парафовеа при атрофических изменениях была уменьшена в среднем на 16 %, а при КМО — увеличена лишь незначительно, в среднем на 3,7 %. В перифовеа наблюдалось истончение сетчатки в обеих группах, в группе с атрофическими изменениями фовеа — в среднем на 25 %, а в группе с КМО в среднем на 14 % ($p < 0,05$). Истончение сетчатки в перифовеа в обеих группах сопровождалось атрофическими изменениями наружных слоев сетчатки с уменьшением или полным исчезновением фоторецепторов и потерей линии сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов, а также истончением внутреннего ядерного слоя.

Анализ комбинированного колбочково-палочкового ответа выявил разброс амплитудных

и временных показателей в обеих группах пациентов — от субнормальной ЭРГ до отсутствующей в обеих группах. Группы были сопоставимы по степени функциональных изменений периферической сетчатки: различий в амплитудных и временных показателях максимальной ЭРГ не обнаружено.

Амплитуда РЭРГ с частотой стимуляции 30 Гц снижалась более чем в 2 раза в группах с КМО и в группе с атрофическими изменениями макулы, что свидетельствует о равной степени угнетения функции колбочковой системы сетчатки (табл. 3).

В обеих группах: с атрофическими изменениями фовеа и с КМО — наблюдали достоверное снижение амплитуды а- и b-волн хроматической МЭРГ на красный стимул, а также удлинение пиковой латентности а-волны, причем по этим показателям достоверных различий между группами также не выявлялось. Снижение амплитуды а-волны свидетельствовало о нарушении электрогенеза колбочковых фоторецепторов в макулярной области сетчатки, а снижение амплитуды b-волны — о нарушении функции биполярных клеток сетчатки (рис. 2). Удлинение пиковой латентности а-волны может быть связано с нарушением фоторецепторного ответа и с задержкой развития b-волны, вызванного нарушением функции биполярных клеток макулярной области сетчатки.

Группу с КМО достоверно отличало удлинение латентности b-волны МЭРГ, которое коррелировало

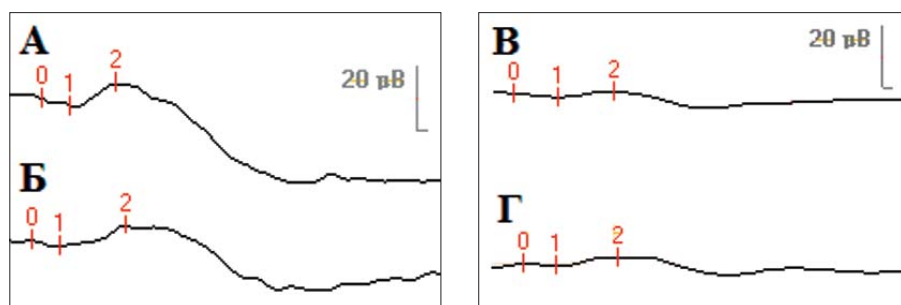


Рис. 2. МЭРГ на красный стимул: правого (А), левого (Б) глаза при атрофии в фовеа при ПР; правого (В), левого (Г) глаза при КМО при ПР.

с наличием кистозных изменений сетчатки во внутреннем ядерном и наружном сетчатом слоях. Принимая во внимание отсутствие этого признака при атрофических изменениях в фовеа, можно предположить, что между удлинением латентности b-волны МЭРГ и накоплением жидкости во внеклеточном и внутриклеточном пространствах существует взаимосвязь. Не исключено, что стойкое удлинение латентности b-волны МЭРГ может быть признаком перехода КМО в кистозную дистрофию макулярной области.

Показатели световой чувствительности представлены в таблице 4. Световая чувствительность в центре, в зонах 5° и 10° от центра и MS по центральному полю зрения (ЦПЗ) были в равной степени снижены в обеих группах, различие между ними было недостоверно. Снижение MS достоверно более низкое, чем в группе с атрофией фовеа, отмечалось в группе с КМО, что также подтверждает более грубые дефекты функции сенсорной сетчатки в фовеа, выявляемые МЭРГ. Показатель MD, представляющий собой общую разницу между показателями нормальной чувствительности сетчатки и чувствительности у пациента, был равномерно увеличен в обеих группах. Показатель sLV (норма <2,5 dB) был достоверно повышен в обеих группах по сравнению с нормой, различие между ними было недостоверно.

Нами проведен корреляционный анализ между амплитудами и значениями латентности волн общей ЭРГ и глобальными периметрическими индексами (табл. 5). Корреляции сильной степени обнаружены между амплитудой и латентностью a-волны общей ЭРГ и индексами MS и MD, что свидетельствует о наличии четкой взаимосвязи между дефектами поля зрения и нарушениями функции непосредственно

фоторецепторов сетчатки. Достоверная сильная корреляция между амплитудой a-волны комбинированного колбочково-палочкового ответа и индексом MS была прямой и составила 0,710817, а амплитудой a-волны и MD — обратной и составила -0,741176, что свидетельствует о том, что чем ниже биоэлектрическая активность фоторецепторов сетчатки, тем хуже указанные индексы. Высокая достоверная корреляция между латентностью a-волны была, напротив, обратной для индекса MS и составила -0,778276 и прямой для индекса MD и составила 0,802076.

Средняя степень корреляции выявлена между индексами MS и MD и латентностью b-волны (см. табл. 5). Корреляция между индексами MS и MD и амплитудой b-волны, а также между этими индексами и соотношением амплитуды b-волны к амплитуде a-волны (b/a) была слабой.

Частота возникновения КМО изучена при различных типах наследования ПР. Согласно данным М. Najali и соавт. [6], частота КМО при аутосомно-доминантном (АД) типе ПР составляет 52 %, при аутосомно-рецессивном (АР) ПР — 39 %, при изолированном ПР — 39 %, при сцепленном с X-хромосомой ПР и синдроме Ашера 2-го типа — 39 %. При этом достоверного различия между частотой одностороннего и двустороннего КМО в этих группах, сформированных по типу наследования, не обнаружено. По данным М. Sandberg и соавт. [12], КМО достоверно чаще ($p = 0,006$) встречался при АД ПР, чем при X-сцепленной форме. Они обнаружили КМО у 28 % пациентов, что сопоставимо с нашими данными, согласно которым КМО был установлен у 36 % пациентов.

Кистозные изменения макулярной области при ПР приводят к снижению остроты зрения.

Таблица 3. Параметры МЭРГ и РЭРГ на 30 Гц при ПР с атрофическими изменениями в фовеа и с КМО, М ± σ

Группы	МЭРГ				Функция 30 Гц фликер
	а-волна		b-волна		
	амплитуда	латентность	амплитуда	латентность	
Контроль	3,6 ± 1,1	24,8 ± 2,1	16,7 ± 4,0	54,8 ± 4,1	29,3 ± 9,1
Группа 1 с атрофическими изменениями в фовеа, n = 30	2,5 ± 2,0*	27,4 ± 2,6*	6,6 ± 6,4*	52,9 ± 6,8	14,5 ± 11,8*
Группа 2 ПР с КМО, n = 28	2,1 ± 1,7*	30,7 ± 6,0*	7,6 ± 6,8*	60,9 ± 6,9**	12,6 ± 12,3*

Примечание. n — число глаз; * — $p < 0,05$, достоверно относительно показателей контрольной группы; ** — $p < 0,05$, достоверно относительно показателей 1-й группы.

Таблица 4. Световая чувствительность в центре, в зонах 5 и 10° и периметрические индексы при ПР с атрофическими изменениями в фовеа и с КМО, $M \pm \sigma$

Группы	Центр	5°	10°	Среднее по ЦПЗ	MS	MD (N < 2,0 dB)	sLV (N < 2,5 dB)
Группа 1 с атрофическими изменениями в фовеа, n = 30	24,8 ± 8,9*	22,3 ± 7,9*	19,1 ± 9,3*	22,8 ± 7,0*	15,3 ± 5,3*	10,4 ± 7,7*	6,3 ± 2,3*
Группа 2 с КМО, n = 28	23,7 ± 1,5*	21,6 ± 2,0*	16,6 ± 4,8*	20,6 ± 4,8*	10,1 ± 2,9**	13,8 ± 3,1*	6,4 ± 1,2*

Примечание. n — число глаз; * — $p < 0,05$, достоверно относительно показателей в контрольной группе; ** — $p < 0,05$, достоверно относительно показателей 1-й группы, N — норма.

Таблица 5. Коэффициенты корреляции между амплитудами а- и б-волн общей ЭРГ и соотношением b/a и глобальными периметрическими индексами

Показатели биоэлектрической активности	MS	MD (<2,0 dB)
Амплитуда а-волны комбинированного колбочково-палочкового ответа	0,710817	-0,741176
Латентность а-волны комбинированного колбочково-палочкового ответа	-0,778276	0,802076
Амплитуда б-волны комбинированного колбочково-палочкового ответа	0,298749	-0,379412
Латентность б-волны комбинированного колбочково-палочкового ответа	-0,611643	0,550811
Соотношение b/a как отражение интерфейса внутренних/наружных слоев сетчатки	-0,301693	0,279412

Примечание. Достоверность корреляций по Пирсону <0,05.

М. Sandberg и соавт. [12] установили, что острота зрения снижается как за счет уменьшения толщины сетчатки в связи с потерей фоторецепторов у больных без КМО, так и за счет увеличения толщины сетчатки вследствие отека у больных с КМО. В их когорте из 316 пациентов в глазах с макулярными кистами множественный регрессионный анализ выявил обратную и независимую корреляцию между снижением остроты зрения и толщиной сетчатки в центре фовеа ($p = 0,038$) и в парафовеа в 5–10° от центра ($p = 0,004$). Эти же авторы установили, что в группе пациентов без КМО острота зрения лучше всего коррелирует с толщиной центральной сетчатки [13].

Информативность оценки парафовеа при ПР без КМО показана и в работе А. Maiti с соавт. [14]. В зоне парафовеа, соответствующей кольцу 2 мультифокальной ЭРГ (мф-ЭРГ), ими выявлена достоверно большая латентность компонента P1 у пациентов, острота зрения которых была менее 0,18, чем у тех, у кого она превышала этот показатель ($p = 0,028$). Данные А. Maiti и соавт. [14] о нарушении темпоральной обработки зрительной информации в парафовеа при ПР без КМО полностью согласуются с данными психофизических исследований М. Sandberg, Е. Berson [15]. В группе из 12 пациентов с ПР с остротой зрения 0,8 и выше колбочковые пороги были повышены вдвое в фовеоле ($p < 0,005$) и в 10 раз в парафовеа ($p < 0,001$) [15]. Патологические изменения не только фовеальной, но и экстрафовеальной временной контрастной чувствительности также обнаружены J. Feliuss, W. Swanson [16] в группе с ПР без КМО с более сохранными зрительными функциями —

с остротой зрения выше 0,625 и отсутствием дефектов поля зрения в пределах центральных 6° от фовеолы. Эти авторы, проводившие сравнение результатов психофизических методов с временными показателями мф-ЭРГ, обнаружили нарушения темпоральной обработки зрительной информации только в тех зонах, в которых при исследовании полей зрения выявлялись скотомы, в том числе и в парафовеа.

Анализ функциональных изменений сетчатки в сопоставлении со структурными изменениями, оцененными прижизненно методом ОКТ у пациентов с ПР без КМО, также в группе с высокими функциональными показателями (остротой зрения выше 0,625, с концентрическим сужением полей зрения не более 20° и фовеальной чувствительностью с отклонением от средних значений не более чем на 5 дБ) выявил, что амплитуда мф-ЭРГ в каждом кольце коррелировала с толщиной наружной сетчатки в соответствующей зоне ($r = 0,88–0,99$), но не коррелировала с толщиной внутренней сетчатки [17]. По данным М. Moschos и соавт. [18], корреляция между ОКТ и мф-ЭРГ была на уровне границы достоверности ($p = 0,047$), а толщина сетчатки, ретинальная плотность и латентность мф-ЭРГ в центре независимо друг от друга позитивно коррелировали с остротой зрения ($p = 0,002$; $p = 0,0001$; $p = 0,029$; $p = 0,002$ соответственно). С этими данными согласуются результаты нашего исследования, которые также свидетельствуют о том, что уменьшение толщины сетчатки в центральной зоне у пациентов без КМО сопровождается нарушением функции

и снижением электрогенеза наружных слоев сетчатки — уменьшением амплитуды волн МЭРГ.

Нами ранее установлено, что при ПР без КМО в двух центральных кольцах мф-ЭРГ регистрируется снижение ретинальной плотности компонента P1 без удлинения латентности [19]. Эти результаты подтверждаются другими исследованиями, в которых приводятся данные о снижении амплитуды локальных ответов от фовеа и отмечается, что латентность компонента P1 мф-ЭРГ в пределах центральных 5–6° при ПР остается в норме [20–22]. Интересно, что М. Seeliger и соавт. [21] выявили снижение ретинальной плотности мф-ЭРГ во всех зонах с различной удаленностью от центра, тогда как удлинение латентности наблюдалось только начиная с кольца 3 и далее к периферии. Нормальные показатели латентности компонента P1 в фовеа, установленные этими авторами, согласуются с нашими данными о нормальной латентности b-волны МЭРГ в группе пациентов без КМО, полученными в данном и предыдущем исследованиях [19].

Уменьшение плотности колбочек вследствие их гибели является решающим фактором, определяющим снижение остроты зрения, амплитуды МЭРГ и мф-ЭРГ при ПР без КМО. Ультраструктурные исследования глаз пациентов с ПР со сниженной остротой зрения, проведенные посмертно, выявили снижение количества колбочек на единицу площади [23].

Y. Wen и соавт. [17] выявили сильную корреляцию между толщиной слоя фоторецепторов сетчатки, установленной методом ОКТ, и световой чувствительностью сетчатки, оцененной с помощью периметрии. Полученные в данном исследовании результаты, касающиеся корреляции сильной степени между амплитудой и латентностью a-волны максимальной ЭРГ и периметрическими индексами MS и MD, также свидетельствуют о наличии четкой взаимосвязи между дефектами поля зрения и нарушениями функции палочковых фоторецепторов сетчатки. Таким образом, эти периметрические индексы являются дополнительными диагностическими критериями и могут быть использованы наряду с электроретинографией для диагностики и оценки прогрессирования ПР.

Данные нашего исследования также показывают, что наряду с наличием кист в наружном сетчатом и внутреннем ядерном слоях, обнаруженных в нашем и других исследованиях [24–26], еще одним объективным показателем наличия КМО, впервые выявленным нами, является удлинение латентности b-волны МЭРГ. Такое удлинение может быть следствием нарушения биохимического баланса вследствие задержки жидкости в клетках сетчатки и экстрацеллюлярном пространстве и может быть использовано для диагностики КМО и, следовательно, для назначения раннего лечения.

Хотя ПР является генерализованной дегенерацией сетчатки, существует точка зрения, что КМО

должен рассматриваться как заболевание макулярной области с соответствующими подходами к его лечению. Клиническая эффективность местного применения ингибиторов карбоангидразы при КМО, ассоциированном с ПР, считается доказанной [27, 28].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Регистрация биопотенциала от макулярной области сетчатки играет значимую роль в оценке ее функционального состояния при ПР. Снижение амплитуды a- и b-волн МЭРГ и удлинение латентности a-волны МЭРГ являются признаком как атрофических, так и кистозных изменений макулярного отека сетчатки. Удлинение латентности b-волны МЭРГ коррелирует с наличием интратретинальных кистозных изменений во внутреннем ядерном и наружном сетчатом слоях сетчатки и является специфическим признаком КМО, отличающим его от атрофических изменений в макуле. Периметрические индексы являются дополнительными диагностическими критериями и могут быть использованы наряду с электроретинографией для диагностики и оценки прогрессирования ПР.

Литература/References

1. Шамшинова А.М. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва. Москва: Медицина; 2001: 134–51.
2. Шамшинова А.М. Hereditary and congenital diseases of the retina and optic nerve. Moscow: Meditsina; 2001: 134–51 (in Russian).
3. Шамшинова А.М., Зольникова И.В. Молекулярные основы наследственных заболеваний сетчатки. Медицинская генетика. 2004; 4: 160–9.
4. Шамшинова А.М., Зольникова И.В. Molecular basis of hereditary retinal diseases. Meditsinskaya genetika. 2004; 4: 160–9 (in Russian).
5. Bird A. Retinal photoreceptor dystrophies. Am. J. Ophthalmol. 1995; 119: 543–62.
6. Зольникова И.В. Современные электрофизиологические и психофизические методы диагностики при дистрофиях сетчатки (обзор литературы). Офтальмохирургия и терапия. 2004; 2: 30–40.
7. Зольникова И.В. Up-to-date electrophysiological and psychophysical diagnostic methods of retinal dystrophies (literature review). Oftal'mokhirurgiya i terapiya. 2004; 2: 30–40 (in Russian).
8. Thobani A., Fishman G.A., Genead M., Anastasakis A. Visual acuity loss in recessive retinitis pigmentosa and its correlation with macular lesions. Retina. 2011; 31: 967–72.
9. Hajali M., Fishman G.A., Anderson R.J. The prevalence of cystoid macular oedema in retinitis pigmentosa patients determined by optical coherence tomography. Br. J. Ophthalmol. 2008; 92: 1065–8.
10. Testa F., Rossi S., Colucci R., et al. Macular abnormalities in Italian patients with retinitis pigmentosa. Br. J. Ophthalmol. 2014; 98: 946–50.
11. Нероев В.В., Мансурина Н.Б., Зуева М.В., Лысенко В.С. Электроретинография в диагностике разных форм диабетического макулярного отека. Российский офтальмологический журнал. 2013; 6(3): 54–61.
12. Нероев В.В., Мансурина Н.Б., Зуева М.В., Лысенко В.С. Electroretiniography in the diagnosis of different forms of diabetic macular edema. Russian ophthalmological journal. 2013; 6(3): 54–61 (in Russian).
13. Scholl S., Kirchhof J., Augustin A.J. Pathophysiology of macular edema. Ophthalmologica. 2010; 224: 8–15.
14. Шамшинова А.М. Электроретинография в офтальмологии. Москва: Медицина, МБН; 2009.

- Shamshinova A.M. Electrorretinography in ophthalmology. Moscow: Meditsina, MBN; 2009 (in Russian).
11. McCulloch D.L., Marmor M.F., Brigell M.G., et al. ISCEV Standard for full-field clinical electroretinography (2015 update). Doc Ophthalmol. 2015; 130: 1–12.
 12. Sandberg M., Brockhurst R., Gaudio A., Berson E. Visual Acuity is Related to Parafoveal Retinal Thickness in Patients with Retinitis Pigmentosa and Macular Cysts. IOVS. 2008; 49(10): 4568–72.
 13. Sandberg M.A., Brockhurst R.J., Gaudio A.R., Berson E.L. The association between visual acuity and central retinal thickness in retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol. Vis Sci. 2005; 46: 3349–54.
 14. Maiti A., Uparkar M., Natarajan S., et al. Principal components' analysis of multifocal electroretinogram in retinitis pigmentosa Indian J. Ophthalmol. 2011; 59(5): 353–57.
 15. Sandberg M.A., Berson E.L. Visual Acuity and Cone Spatial Density in Retinitis Pigmentosa. Invest Ophthalmol. Vis Sci. 1983; 24: 1511–13.
 16. Felius J., Swanson W. Photopic temporal processing in retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol. Vis Sci. 1999; 40: 2932–44.
 17. Wen Y., Klein M., Hood D.C., Birch D. Relationships among multifocal electroretinogram amplitude, visual field sensitivity, and SD-OCT receptor layer thicknesses in patients with retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol. Vis Sci. 2012; 53(2): 833–40.
 18. Moschos M., Chatziralli I., Verriopoulos G., et al. Correlation between optical coherence tomography and multifocal electroretinogram findings with visual acuity in retinitis pigmentosa. Clinical Ophthalmology. 2013; 7: 2073–8.
 19. Зольникова И.В. Мультифокальная электроретинография в диагностике наследственных и возрастных дегенераций сетчатки. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Москва; 2012.
 20. Zol'nikova I.V. Multifocal electroretinography in the diagnostics of hereditary and age-related degenerations: doctor of medical science. Moscow; 2012 (in Russian).
 21. Hood D.C., Holopigian K., Greenstein V., et al. Assessment of local retinal function in patients with retinitis pigmentosa using the multi-focal ERG technique. Vision Res. 1998; 38: 163–79.
 22. Seeliger M., Kretschmann U., Apfelstedt-Sylla E., Zrenner E. Multifocal electroretinography in retinitis pigmentosa. Am. J. Ophthalmol. 1998 Feb; 125(2): 214–26.
 23. Wolsley C.J., Silvestri G., O'Neill J., et al. The association between multifocal electroretinograms and OCT retinal thickness in retinitis pigmentosa patients with good visual acuity. Eye. 2009; 23: 1524–31.
 24. Kolb H., Gouras P. Electron microscopic observations of human retinitis pigmentosa, dominantly inherited. Invest Ophthalmol. 1974 Jul; 13(7): 487–98.
 25. Apushkin M.A., Fishman G.A., Janowicz M.J. Monitoring cystoid macular edema by optical coherence tomography in patients with retinitis pigmentosa. Ophthalmology. 2004; 111: 1899–904.
 26. Chung H., Hwang J., Kim J., Yoon Y.H. Optical coherence tomography in the diagnosis and monitoring of cystoid macular edema in patients with retinitis pigmentosa. Retina. 2006; 26: 922–7.
 27. Iida T. Pathophysiology of macular diseases--morphology and function. Nihon Ganka Gakkai Zasshi. 2011; 115: 238–74.
 28. Ikeda Y., Hisatomi T., Yoshida N., et al. The clinical efficacy of a topical dorzolamide in the management of cystoid macular edema in patients with retinitis pigmentosa. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2012; 250: 809–14.
 29. Salvatore S., Fishman G.A., Genead M.A. Treatment of cystic macular lesions in hereditary retinal dystrophies. Surv Ophthalmol. 2013; 58(6): 560–84.

Bioelectric Activity of the Macula and Light Sensitivity in Retinitis Pigmentosa with Foveal Atrophy and Cystoid Macular Oedema

I.V. Zolnikova, O.N. Demenkova, E.V. Rogatina, D.V. Levina, I.V. Egorova, S.Yu. Rogova

Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia
innzolnikova@rambler.ru

The paper is aimed at studying the bioelectrical activity of macula, light sensitivity and macular structure in retinitis pigmentosa (RP) with cystoid macular oedema (CMO) and atrophic maculopathy. 29 patients (58 phakic eyes), aged 16 to 40 (the average age 28.4 ± 8.2 years) with retinitis pigmentosa (RP) were divided into two groups: patients with foveal atrophy (30 eyes) and CMO (28 eyes). The control group involved 29 healthy subjects of the same age. The total ERG, the 30 Hz flicker ERG and macular ERG (MERG) were determined. The amplitude and latency of a- and b-waves were assessed. Light sensitivity and perimetric indices were estimated with automatic computer perimetry. Spectral ocular coherent tomography (OCT) was performed. In atrophic maculopathy and CMO, the decrease of the amplitude of a- and b-waves of MERG and a prolonged implicit time of the a-wave were found. The increased implicit time of the b-wave was found only in patients with CMO and it correlates with intraretinal cystoid changes in the inner nuclear and outer plexiform layers of the retina. A significant positive correlation between the amplitude of the a-wave of maximal ERG and mean sensitivity (MS), and a significant negative correlation between the a-wave amplitude and mean deviation (MD) indices of automatic perimetry were found. Thus, the prolonged implicit time of the b-wave of MERG is a specific sign of CMO. Perimetric indices are additional diagnostic criteria and may be used together with electroretinography to diagnose RP and assess its progression.

Keywords: retinitis pigmentosa, cystoid macular oedema, electroretinography, light sensitivity, perimetric indices.

Russian Ophthalmological Journal, 2016; 1: 12–8

Адрес для корреспонденции: 105062 Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19; ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России i
innzolnikova@rambler.ru