

Постфоторецепторные слои сетчатки и макулярная электроретинограмма при пигментном ретините

И.В. Зольникова¹С.В. Милаш¹А.Б. Черняк², Д.В. Левина¹, И.В. Егорова¹, Е.В. Рогатина¹, Е.А. Еремеева¹, С.Ю. Рогова¹¹ Национальный медицинский научно-исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2020;17(1):81–87

Цель работы — оценка изменений внутренних слоев макулярной области сетчатки в сопоставлении с показателями электрогенеза макулы, оцениваемого методом МЭРГ, и с толщиной фоторецепторных слоев у больных с пигментным ретинитом (ПР). **Пациенты и методы.** Обследовано 10 больных (20 факических глаз) с ПР. Средний возраст составил $27,0 \pm 18,5$ года, острота зрения с максимальной коррекцией — $0,38 \pm 0,22$. Помимо стандартного офтальмологического обследования и фоторегистрации глазного дна, проводили электрофизиологические исследования с помощью электроретинографа: регистрировали общую электроретинограмму (ЭРГ), включая максимальную ЭРГ (колбочково-палочковый ответ), ритмическую ЭРГ (РЭРГ) на 30 Гц и макулярную ЭРГ (МЭРГ). Толщину хориоидеи и сегментацию сетчатки с последующей калькуляцией толщины ее различных слоев проводили с использованием спектрального оптического когерентного томографа RS-3000 Advance (Nidek, Japan) с получением карты диаметром 6 мм в соответствии с the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). **Результаты.** Выявлено утолщение слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и истончение слоя ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) ($p < 0,05$). Толщина внутреннего ядерного слоя (ВЯС) достоверно не отличалась от нормы ($p > 0,05$). Эти структурные изменения сетчатки ассоциированы с уменьшением толщины фоторецепторных слоев во всех сегментах центральной сетчатки по стандартам ETDRS ($p < 0,05$) и со снижением биоэлектрической активности макулярной области: снижением амплитуды α - и β -волн МЭРГ. **Заключение.** Увеличение толщины СНВС, уменьшение толщины ГКС и нормальная толщина ВЯС у пациентов с ПР ассоциированы со снижением биоэлектрической активности макулярной области сетчатки по данным, отражающим снижение амплитуды МЭРГ и уменьшение толщины фоторецепторных слоев сетчатки во всех зонах по стандартам ETDRS.

Ключевые слова: сетчатка, пигментный ретинит, электроретинограмма, макулярная ЭРГ, ОКТ, сегментация сетчатки, внутренний ядерный слой, слой ганглиозных клеток сетчатки, слой нервных волокон сетчатки

Для цитирования: Зольникова И.В., Милаш С.В., Черняк А.Б., Левина Д.В., Егорова И.В., Рогатина Е.В., Еремеева Е.А., Рогова С.Ю. Постфоторецепторные слои сетчатки и макулярная электроретинограмма при пигментном ретините. *Офтальмология*. 2020;17(1):81–87. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-81-87>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Retinal Postphotoreceptor Layers and Macular Electroretinogram in Retinitis Pigmentosa

I.V. Zolnikova¹, S.V. Milash¹, A.B. Chernyak², D.V. Levina¹, I.V. Egorova¹, E.V. Rogatina¹, E.A. Ereemeeva¹, S.Y. Rogova¹

¹ Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University
Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russia

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2020;17(1):81–87

Purpose: to assess the inner retinal layer's changes of the central retina in comparison with bioelectrical activity of macula assessed by MERG and with thickness of photoreceptor retinal layers in patients with retinitis pigmentosa. **Patients and methods:** 10 patients (20 phakic eyes) with RP were examined. Mean age was 27.0 ± 18.5 years. Mean best corrected visual acuity was 0.38 ± 0.22 . The fundus photography electrophysiological studies were performed besides standard ophthalmological examination. Maximal electroretinogram (ERG) or cone-rod response, ERG to 30 Hz flicker and macular ERG were registered with electroretinograph MBN (Russia). Images were acquired using the protocol of scanning Macula radial (12 lines 9 mm long, each radial image is the average out of 50 scans) with settings ultrafine with automatic segmentation of the retina and calculation thickness. Retinal segmentation with the following calculation of different retinal layers was performed on SD-OCT RS-3000 Advance (Nidek, Japan) with obtainment of the map with 6 mm in diameter in accordance with the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). **Results.** We revealed increased thickness of retinal nerve fiber layer (RNFL), decrease of thickness of ganglion cell layer (GCL) ($p < 0.05$) and normal ($p > 0.05$) inner nuclear layer (INL) thickness. These structural changes are associated with the decrease of bioelectric macula's activity measured by MERG (decrease of α - and β -wave amplitude) and decrease the thickness of photoreceptor layers in all zones according to ETDRS. **Conclusion.** Increase of thickness RNFL, decrease of GCL's thickness and normal INL in patients with RP is associated with decrease of thickness of photoreceptor layers in ETDRS zones and decrease of amplitude of MERG.

Keywords: retina, retinitis pigmentosa, electroretinogram, macular ERG, OCT, segmentation of the retina, RNFL, GCL, INL

For citation: Zolnikova I.V., Milash S.V., Chernyak A.B., Levina D.V., Egorova I.V., Rogatina E.V., Ereemeeva E.A., Rogova S.Y. Retinal Postphotoreceptor Layers and Macular Electroretinogram in Retinitis Pigmentosa. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(1):81–87. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-81-87>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

Пигментный ретинит (ПР) представляет собой наиболее часто встречающуюся наследственную дегенерацию сетчатки, распространенность которой в мире составляет 1:4000. Заболевание характеризуется прогрессирующей ночной слепотой, концентрическим сужением поля зрения. Долгосрочный прогноз ПР затруднителен: у некоторых пациентов сохраняются зрительные функции до пожилого возраста. Начальные изменения возникают в слое фоторецепторов, особенно на средней периферии, где плотность фоторецепторов максимальна. Гибель колбочек следует за гибелью палочек. По мере прогрессирования заболевания макула может вовлекаться, а может и не вовлекаться в патологический процесс [1–9].

В качестве лечения предлагается имплантация ретинальных протезов или трансплантация фоторецепторных клеток или ретинального пигментного эпителия (РПЭ) [10–14]. Принимая решение о выборе того или иного вида лечения у пациентов с ПР, важно знать не только о состоянии наружной сетчатки и биоэлектрической активности сетчатки, но и параллельно с этим о состоянии структуры внутренней сетчатки, т.к. именно оно может стать решающим фактором, определяющим зрительную функцию после лечения. Перспективная терапия ПР, такая как установка ретинального протеза [13], основана на предположении, что некоторые нейроны внутренней сетчатки сохраняются после гибели фот-

торецепторов при ПР. Морфологические исследования подтверждают эту гипотезу [15, 16].

В предыдущих исследованиях, использовавших оптическую когерентную томографию (ОКТ) для оценки структуры сетчатки у пациентов с ПР, были отмечены разнонаправленные изменения толщины внутренних слоев сетчатки [17–27]. В одной из работ было показано увеличение толщины внутренних слоев сетчатки, что объяснялось нейронально-глиальным ремоделированием, развивающимся на фоне потери фоторецепторов [24]. Авторы других исследований, наоборот, выявили уменьшение толщины внутренних слоев на поздних стадиях ПР [25, 26]. Есть работы, в которых отмечается интактность внутреннего ядерного, внутреннего сетчатого слоя и слоя ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) [21]. В литературе нами была найдена лишь одна работа с параллельным исследованием внутренних и наружных слоев сетчатки и биоэлектрической активности макулярной области [23]. Учитывая противоречивые выводы о структуре внутренних слоев сетчатки у пациентов с ПР, является актуальным проведение новых прецизионных исследований структуры (морфологии) как внутренних, так и наружных слоев параллельно с оценкой функции наружных слоев сетчатки.

Цель работы — оценка изменений внутренних слоев макулярной области сетчатки в сопоставлении с показате-

лями электрогенеза макулы, оцениваемого методом МЭРГ, и с толщиной фоторецепторных слоев у больных с ПР.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 10 пациентов (20 факических глаз) с пигментным ретинитом (ПР), средний возраст $27,0 \pm 18,5$ года, острота зрения с максимальной коррекцией (МКОС) $0,38 \pm 0,22$. Диагноз ПР ставили на основании клинической картины и электрофизиологического обследования. У всех пациентов выявлена классическая триада клинических признаков ПР в виде пигментации сетчатки («костные тельца», сужение артериол и восковидная бледность зрительного нерва). Группу контроля (норма) составили 10 пациентов (20 глаз) без офтальмологической патологии, сопоставимые по возрасту с группой ПР.

Помимо стандартного офтальмологического обследования и фоторегистрации глазного дна, проводили электрофизиологические исследования с использованием электроретинографа МБН (Россия), при этом регистрировали общую электроретинограмму (ЭРГ), включая максимальную ЭРГ и колбочково-палочковый ответ, ритмическую ЭРГ (РЭРГ) на 30 Гц и макулярную ЭРГ (МЭРГ), оценивали амплитуду и латентность α - и β -волн.

Сегментацию сетчатки проводили с помощью спектральной ОКТ RS-3000 Advance (Nidek, Japan) с использованием программного обеспечения NAVIS-EX. Изображения были получены на основании протокола сканирования Macula radial (12 линий длиной 9 мм, каждое радиальное изображение является средним из 50 сканов) с настройками ultrafine с последующей автоматической сегментацией сетчатки и калькуляцией толщины ее различных слоев, с получением карты диаметром 6 мм в соответствии с the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). Анализируемая область была разделена на три концентрические окружности с диаметром 1, 3 и 6 мм: центральная зона фовеа (the central foveal zone), внутренняя зона макулы (the inner macula zone) и внешняя зона макулы (the outer macula zone) соответственно. Далее зоны делились на 9 участков (inner-superior (SI), inner-nasal (NI), inner-inferior (II), inner-temporal (TI), outer-superior (SO), outer-nasal (NO), outer-inferior (IO),

outer-temporal (TO) и central foveal zone (F)) с указанием среднего значения толщины в каждом с получением карты диаметром 6 мм в соответствии с ETDRS.

К постфоторецепторным слоям мы относили следующие слои. Первый, наиболее дистально лежащий, представлял собой внутренний ядерный слой (ВЯС), располагающийся между границей наружного сетчатого и наружного ядерного слоя дистально, обозначаемой в программном обеспечении как OPL/ONL, и границей внутреннего сетчатого и внутреннего ядерного слоя, обозначаемой в программе как IPL/INL проксимально. Второй слой — комплекс ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и внутреннего сетчатого слоя (ВСС) располагался между границей внутреннего сетчатого и внутреннего ядерного слоя (ВЯС), обозначаемой в программе как IPL/INL дистально, и границей между слоем ГКС и слоем нервных волокон сетчатки, обозначаемых в программе как NFL/GCL проксимально. Третий слой — слой нервных волокон сетчатки (СНВС) — лежал между границей слоя ГКС и слоем нервных волокон сетчатки (NFL/GCL) дистально и внутренней пограничной мембраной (ILM) проксимально.

Статистическая обработка включала параметрическую статистику с расчетом средних значений и стандартного отклонения, а также достоверности различий по критерию Стьюдента (уровень достоверности $<0,05$). Статистическая обработка осуществлялась в программе SPSS.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 10 обследованных пациентов максимальная ЭРГ была нерегистрируемой у 7 человек, субнормальная — у 3. Данные ЭРГ представлены в таблице 1.

Амплитуда высокочастотной РЭРГ на 30 Гц составила в среднем $9,0 \pm 3,3$ мкВ при норме 20–40 мкВ.

У 4 из 10 пациентов МЭРГ была нерегистрируемой. Данные МЭРГ представлены в таблице 1.

Результаты измерения толщины внутренних слоев сетчатки в различных зонах по стандартам EDTRS у пациентов с ПР и группы контроля представлены в таблице 2.

Толщина внутреннего ядерного слоя (ВЯС), граница которого являются OPL/ONL и IPL/INL, достоверно не отличалась от нормы ($p > 0,05$). Толщина ВЯС в норме,

Таблица 1. Показатели биоэлектрической активности сетчатки в норме и у больных пигментным ретинитом ($M \pm \delta$)

Table 1. Indicators of retinal bioelectric activity in the norm and in patients with retinitis pigmentosa ($M \pm \delta$)

	Колбочково-палочковый ответ (общая максимальная эрг) / Cone-rod response (maximum total erg)			
	α -волна / α -wave		β -волна / β -wave	
	Амплитуда, мкВ / Amplitude, μ V		Амплитуда, мкВ / Amplitude, μ V	
Норма / Norm	72 ± 21	Норма / Norm	72 ± 21	Норма / Norm
ПР / RP	$52 \pm 50^*$	ПР / RP	$52 \pm 50^*$	ПР / RP
	Макулярная хроматическая ЭРГ на красный стимул / Macular chromatic ERG to red stimulus			
	Амплитуда, мкВ / Amplitude, μ V		Амплитуда, мкВ / Amplitude, μ V	
Норма / Norm	$3,6 \pm 1,1$	Норма / Norm	$3,6 \pm 1,1$	Норма / Norm
ПР / RP	$2,1 \pm 2,07^*$	ПР / RP	$2,1 \pm 2,07^*$	ПР / RP

* $p < 0,05$ — достоверно относительно показателей в контрольной группе. * $p < 0,05$ — significance relative to the data in the control group.

Таблица 2. Толщина внутренних слоев сетчатки в различных зонах по стандартам EDTRS у пациентов с ПР и группы контроля**Table 2.** The thickness of the inner layers of the retina in different zones according to the standards of EDTRS in patients with PR and the control group

	SI		SO		TI		TO	
	верхневнутренний		верхненаружный		височновнутренний		височнонаружный	
	Норма / Norm	ПР / RP	Норма / Norm	ПР / RP	Норма / Norm	ПР / RP	Норма / Norm	ПР / RP
Толщина ВЯС, мкм / Thickness INL, μm	72,0 $\pm$ 1,4	78,8 $\pm$ 9,7	56,8 $\pm$ 1,3	54,8 $\pm$ 13,1	69,2 $\pm$ 1,3	69,0 $\pm$ 20,3	58,8 $\pm$ 1,0	50,5 $\pm$ 18,7
Толщина слоя ГКС, мкм / Thickness GCL, μm	91,8 $\pm$ 4,6	59,0 $\pm$ 21,1*	57,4 $\pm$ 2,8	32,8 $\pm$ 23,1*	89,2 $\pm$ 7,8	73,2 $\pm$ 12,4*	65,8 $\pm$ 8,1	43,8 $\pm$ 16,8*
Толщина СНВС, мкм / Thickness RNFL, μm	11,8 $\pm$ 4,7*	17,0 $\pm$ 8,7*	29,6 $\pm$ 1,9	34,8 $\pm$ 3,8*	1,4 $\pm$ 0,5	11,6 $\pm$ 9,0*	4,6 $\pm$ 1,4	25,8 $\pm$ 22,8*
	II		IO		NI		NO	
	нижневнутренний		нижненаружный		назально-внутренний		назально-наружный	
	Норма / Norm	ПР / RP	Норма / Norm	ПР / RP	Норма / Norm	ПР / RP	Норма / Norm	ПР / RP
Толщина ВЯС, мкм / Thickness INL, μm	70,4 $\pm$ 1,7	72,6 $\pm$ 9,3	59,6 $\pm$ 1,9	54,2 $\pm$ 9,8	70,8 $\pm$ 2,3	77,6 $\pm$ 6,1	61,0 $\pm$ 0,9	58,4 $\pm$ 11,3
Толщина слоя ГКС, мкм / Thickness GCL, μm	92,0 $\pm$ 5,8	64,0 $\pm$ 21,1*	64,4 $\pm$ 1,9	42,6 $\pm$ 15*	96,0 $\pm$ 4,8	79,0 $\pm$ 13*	75,0 $\pm$ 2,4	46,4 $\pm$ 29,3*
Толщина СНВС, мкм / Thickness RNFL, μm	6,6 $\pm$ 3,5	19,3 $\pm$ 2,6*	26,8 $\pm$ 3,2	32,7 $\pm$ 5,7*	4,6 $\pm$ 2,2	8,75 $\pm$ 7,1*	37,4 $\pm$ 3,7	24,3 $\pm$ 22,2*

Примечание (Note): inner-superior (SI) — верхневнутренний; outer-superior (SO) — верхненаружный; inner-temporal (TI) — височновнутренний; outer-temporal (TO) — височнонаружный; inner-inferior (II) — нижневнутренний; outer-inferior (IO) — нижненаружный; inner-nasal (NI) — назально-внутренний; outer-nasal (NO) — назально-наружный. Внутренние располагаются в зоне от 1 до 3 мм, наружные — в зоне от 3 до 6 мм.

* $p < 0,05$ — достоверно относительно показателей в контрольной группе. * $p < 0,05$ — significance relative to the data in the control group.

как и при ПР, была больше во внутренних зонах и меньше в наружных зонах по EDTRS и в среднем составила в норме для внутренних зон $70,6 \pm 1,0$ мкм (при ПР $74,5 \pm 4,0$ мкм) и для наружных — $59,1 \pm 1,5$ мкм в норме и $54,6 \pm 2,8$ мкм при ПР.

Слой, включающий ГКС и ВСС, границами которого являются NFL/GCL и IPL/INL, был истончен ($p < 0,05$). Средняя толщина комплекса ГКС + ВСС составила в норме $94,0 \pm 4,1$ мкм для внутренних зон по EDTRS и $68,8 \pm 7,8$ мкм при ПР, $63,9 \pm 4,0$ мкм для наружных зон по EDTRS в норме, $41,4 \pm 5,2$ мкм при ПР. Таким образом, толщина комплекса ГКС + ВСС в норме была больше во внутренних зонах и меньше в наружных, при этом пропорционально уменьшалась при ПР.

Толщина слоя нервных волокон, границами которого были NFL/GCL дистально и ILM (внутренняя пограничная мембрана) проксимально, была достоверно больше нормы во всех внутренних зонах. Средняя толщина СНВС составила $6,1 \pm 4,5$ мкм для внутренних зон по EDTRS в норме и была толще при ПР, составляя $11,7 \pm 4,6$ мкм. При этом минимальная толщина фиксировалась в височно-внутренней и назально-внутренней зоне как в норме, так и при ПР. Эти данные согласуются с результатами исследования Lui и соавт. [25], которые выявили минимальную толщину перипапиллярного СНВС в темпоральных и назальных зонах. В одном из исследований наибольшее повреждение СНВС было установлено в нижненазальной зоне [18]. Толщина СНВС в наружных зонах по EDTRS составила $24,6 \pm 12,0$ мкм в норме и $23,7 \pm 3,8$ мкм при ПР, то есть толщина СНВС в норме была также больше во внутренних зонах и меньше в наружных.

Перечисленные изменения толщины внутренних слоев сетчатки ассоциированы со снижением биоэлектрической активности макулярной области по данным

МЭРГ и с уменьшением толщины фоторецепторных слоев и хориоидеи, что описано нами в предыдущих исследованиях. В группе пациентов с ПР выявлено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение толщины фоторецепторных слоев сетчатки по сравнению с группой контроля. Первый, наиболее наружно расположенный слой, включающий наружные сегменты фоторецепторов и ПЭС, был достоверно уменьшен в группе с ПР относительно группы контроля ($p < 0,05$). Второй — проксимальнее лежащий фоторецепторный слой, включавший внутренние сегменты фоторецепторов и наружный ядерный слой, также был достоверно меньше в группе с ПР, чем в группе контроля.

ОБСУЖДЕНИЕ

Большинство работ, изучающих толщину внутренних слоев сетчатки, посвящены изменению в СНВС. Walia S. и соавт. [17, 18] с помощью ОКТ установили, что в глазах с ПР возможно как патологическое истончение, так и утолщение СНВС. В одном из этих исследований истончение СНВС было обнаружено в 38,14 % глаз, а патологическое утолщение — в 21,65 %. При этом ассоциация между наличием кистозного макулярного отека и увеличением толщины СНВС не была обнаружена. Anastakis A. и соавт. получили аналогичные результаты, в соответствии с которыми толщина СНВС при ПР может быть уменьшена, увеличена или находиться в пределах нормальных значений [22].

Oishi A. и соавт. [19] в поперечном исследовании на большой группе пациентов (137 глаз) с ПР показали, что внутренние структуры сетчатки остаются относительно сохранными, несмотря на выраженную потерю фоторецепторов. Истончение СНВС ассоциировалось с возрастом (как и у здоровых пациентов) и мужским

полом. На толщину СНВС не влиял тип наследования, рефракция, острота зрения или степень изменений полей зрения. Эти же авторы провели продольное исследование и установили, что скорость истончения СНВС при ПР была значительно выше, чем в группе контроля [20].

Hood D.C. и соавт. [21] в группе из 30 пациентов с ПР, наоборот, установили увеличение толщины СНВС, что обнаружено и в нашем исследовании. Hood D.C. и соавт. [21] на этой же группе пациентов также выявили, что толщина внутреннего ядерного слоя (INL) и слоя ГКС (RGC) была сопоставима с нормой, хотя толщина слоя ГКС у некоторых пациентов была несколько больше, чем в норме. Одновременно в этом же исследовании у тех же пациентов с ПР определено уменьшение толщины наружных слоев сетчатки.

Vamos R. и соавт. [23] оценивали толщину различных слоев сетчатки в корреляции с биоэлектрической активностью. Наряду с уменьшением толщины наружных слоев сетчатки ими было выявлено, что толщина слоя, включавшего ГКС + ВСС (GCL + IPL), была достоверно меньше, чем в группе контроля, как в группе пациентов с отсутствующей функцией по данным мфЭРГ, так и в группе пациентов со сниженной мфЭРГ, что согласуется с нашими данными. Авторы подчеркивают, что утолщение СНВС происходит рано на периферии, тогда как периферический слой ГКС (ГКС + ВПС) истончен только в группе с отсутствующей функцией сетчатки несмотря на то, что уменьшение толщины периферического ONL уже имеет место в группе со сниженной функцией. Наши данные отличаются от результатов этого исследования тем, что мы использовали МЭРГ как метод оценки биоэлектрической активности макулярной области, которая отличается от происхождения мфЭРГ, использованного в исследовании Vamos R. и соавт. [23]. МЭРГ характеризует биоэлектрическую активность фоторецепторов и биполярных клеток, а мф-ЭРГ главным образом — ON- и OFF-биполяров.

В предыдущих морфологических исследованиях было установлено, что количество ганглиозных клеток и клеток внутреннего ядерного слоя в постмортальных глазах пациентов с ПР было уменьшено по сравнению со здоровым контролем, без отличий при разных типах наследования [15, 16].

Полученные нами данные частично согласуются с результатами исследования Nagasaka Y. и соавт. [24] в том, что СНВС были толще в глазах с ПР по сравнению с группой контроля. Однако эти авторы выявили также утолщение слоя ГКС, который был истончен в нашей группе пациентов, и утолщение ВЯС, который у наших больных с ПР по толщине достоверно не отличался от нормы. В работах других авторов, в частности Alemana T.S. и соавт. [26], выявлена нормальная толщина внутренних слоев или даже их утолщение, что авторы связывают с ремоделированием сетчатки. В работе Nagasaka Y. и соавт. [24], как и в нашем исследовании, имело место истончение наружных слоев сетчатки по сравне-

нию с группой контроля, однако исследование биоэлектрической активности этими авторами не проводилось.

Нами впервые выявлено сочетание утолщения СНВС с истончением комплекса ГКС-ВСС. Истончение, по-видимому, связано как с истончением ВСС, так и с гибелью ганглиозных клеток, нарушением ретроградного аксонального и дендритического тока, со снижением регенеративной способности ГКС. Кроме того, García-Ayuso D. и соавт. [27] экспериментально установили, что гибель ГКС может быть ассоциирована со странгуляцией сосудов сетчатки. Наши данные согласуются с результатами Liu G. и соавт. [25] в том, что комплекс ГКС + ВСС у пациентов с ПР истончен, а также в том, что уменьшение этого слоя ассоциировано с уменьшением толщины наружных слоев сетчатки. Эти авторы также обнаружили корреляцию между толщиной этого комплекса и остротой зрения и выявили наибольшее истончение комплекса в верхне- и нижневисочной зоне. Особенностью этого исследования являлась оценка в 6 зонах по алгоритму Ganglion Cell Analysis (GCA) (эллиптическое кольцо 14,13 мм²), тогда как мы оценивали площадь центральной сетчатки по стандартам EDTRS в 9 зонах, включая внутренние и наружные сегменты. В связи с этим прямое сравнение наших данных с данными Liu G. и соавт. не представляется возможным. Авторы указывают, что если при глаукоме зоны истончения комплекса ГКС + ВСС соответствовали зонам истончения СНВС, то у пациентов ПР имеет место обратное. С биоэлектрической активностью макулярной области структура сетчатки в этом исследовании не сопоставлялась.

Nagasaka Y. и соавт. [24] установили взаимосвязь утолщения СНВС, ГКС и ВЯС с внутриглазным воспалением (усиление опалесценции водянистой влаги). Хотя причина не ясна, можно предположить, что утолщение СНВС связано с отеком аксонов, ремоделированием сетчатки и гипертрофией глии. Изменения в пострецепторных слоях, ассоциированные с истончением наружных слоев сетчатки, являются вторичным изменением вследствие дегенерации наружных слоев сетчатки.

С воспалением ассоциируют гибель фоторецепторов и Yoshida N. и соавт. [28], которые установили увеличение экспрессии провоспалительных цитокинов и хемокинов, активацию микроглии в наружном ядерном слое и апоптоз фоторецепторов на экспериментальной модели дегенерации сетчатки rd10 на мышах.

Наше исследование основывается на результатах обследования относительно небольшой группы пациентов, и дальнейшие крупномасштабные продольные исследования структуры сетчатки и ее функции у пациентов с ПР позволят лучше понять взаимосвязь изменений толщины различных слоев сетчатки, биоэлектрической активности с воспалением и ремоделированием. Кроме того, расхождение в результатах исследований толщины различных слоев сетчатки, в частности СНВС, между нашими данными и данными литературы может быть

связано с разными методиками (алгоритмами) сегментации и измерения, а также разными стадиями ПР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в отличие от остальных работ, в результате нашего комплексного морфофункционального исследования, оценки и морфоструктурного анализа по секторам EDTRS и функционального состояния наружных слоев макулярной области сетчатки по данным МЭРГ у пациентов с ПР впервые показана ассоциация утолщения СНВС, истончения ГКС и интактной толщины ВЯС с уменьшением толщины фоторецепторных слоев и снижением биоэлектрической активности макуляр-

ной области сетчатки по данным МЭРГ. Наряду с МЭРГ и толщиной фоторецепторных слоев сетчатки показатели толщины комплекса ГКС-ВСС являются важными индикаторами для диагностики патологических изменений сетчатки при ПР.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Зольникова И.В. — научное редактирование, написание текста, сбор и обработка материала; статистическая обработка;
Милаш С.В. — написание текста; редактирование, сбор и обработка материала;
Черняк А.Б. — статистическая обработка, сбор и обработка материала;
Егорова И.В. — сбор и обработка материала;
Левина Д.В. — сбор и обработка материала, написание текста;
Рогатина Е.В. — сбор и обработка материала;
Еремеева Е.А. — сбор и обработка материала;
Рогова С.Ю. — сбор и обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Шамшинова А.М. *Пигментный ретинит или тапеторетинальная абнотрофия*. В кн.: Шамшинова А.М., ред. Наследственные и врожденные заболевания сетчатки и зрительного нерва. М.: Медицина; 2001. С. 134–151. [Shamshinova A.M. *Pigmentnyi retinit ili tapetoretinalnaya abiotrofiya*. Shamshinova A.M., red. Hereditary and congenital diseases of the retina and optic nerve. Moscow: Medicine; 2001. P. 134–151 (In Russ.).]
- Шамшинова А.М., Зольникова И.В. Молекулярные основы наследственных дегенераций сетчатки. *Медицинская генетика*. 2004;4:160–169. [Shamshinova A.M., Zolnikova I.V. Molecular basis of hereditary retinal degenerations. *Medical genetics = Meditsinskaya genetika*. 2004;4:160–169 (In Russ.).]
- Зольникова И.В. Мультифокальная и хроматическая макулярная электроретинोगрамма в диагностике пигментного ретинита. *Вестник новых медицинских технологий*. 2009;16(3):171–174. [Zolnikova I.V. Multifocal and chromatic macular electroretinogram in retinitis pigmentosa. *Journal of new medical technologies = Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologij*. 2009;16(3):171–174 (In Russ.).]
- Зольникова И.В. Современные электрофизиологические и психофизические методы диагностики при дистрофиях сетчатки (обзор литературы). *Офтальмохирургия и терапия*. 2004;2:30–40. [Zolnikova I.V. Up-to-date electrophysiological and psychophysical diagnostic methods of retinal dystrophies (literature review). *Ophthalmosurgery and therapy = Oftalmokhirurgiya i terapiya*. 2004;2:30–40 (In Russ.).]
- Зольникова И.В., Деменкова О.Н., Рогатина Е.В., Левина Д.В., Егорова И.В., Рогова С.Ю. Биоэлектрическая активность макулярной области сетчатки и световая чувствительность при пигментном ретините с атрофической макулопатией и кистозным макулярным отеком. *Российский офтальмологический журнал*. 2016;1:12–18. [Zolnikova I.V., Demenkova O.N., Rogatina E.V., Levina D.V., Egorova I.V., Rogova S.Yu. Bioelectric activity of the macula and light sensitivity in retinitis pigmentosa with foveal atrophy and cystoid macular edema. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2016;1:12–18 (In Russ.).]
- Зольникова И.В., Левина Д.В., Охотимская Т.Д., Фадеева В.А., Егорова И.В., Рогатина Е.В., Еремеева Е.А., Деменкова О.Н., Рогова С.Ю. Электроретинография и ОКТ-ангиография сетчатки и зрительного нерва при пигментном ретините. *Российский офтальмологический журнал*. 2017;3:22–28. [Zolnikova I.V., Levina D.V., Okhotsimskaya T.D., Fadeeva V.A., Egorova I.V., Rogatina E.V., Eremeeva E.A., Demenkova O.N., Rogova S.Yu. Electroretinography and OCT angiography of the retina and optic nerve in retinitis pigmentosa. *Russian ophthalmological journal = Rossiyskiy oftalmologicheskii zhurnal*. 2017;3:22–28 (In Russ.).] DOI: 10.21516/2072-0076-2017-10-3-22-28
- Berson E.L., Sandberg M.A., Rosner B., Birch D.G., Hanson A.H. Natural course of retinitis pigmentosa over a three-year interval. *Am J Ophthalmol*. 1985;99(3):240–251. DOI: 10.1016/0002-9394(85)90351-4
- Birch D.G., Anderson J.L., Fish G.E. Yearly rates of rod and cone functional loss in retinitis pigmentosa and cone-rod dystrophy. *Ophthalmology*. 1999;106(2):258–268. DOI: 10.1016/S0161-6420(99)90064-7
- Hartong D.T., Berson E.L., Dryja T.P. Retinitis Pigmentosa. *Lancet*. 2006;368(9549):1795–1809. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69740-7
- Barber A.C., Hippert C., Duran Y., West E.L., Bainbridge J.W., Warre-Cornish K., Luhmann U.F., Lakowski J., Sowden J.C., Ali R.R., Pearson R.A. Repair of the degenerate retina by photoreceptor transplantation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;110:354–359. DOI: 10.1073/pnas.1212677110
- Jacobson S.G., Cideciyan A.V. *Treatment possibilities for retinitis pigmentosa*. *N Engl J Med*. 2010;363:1669–1671. DOI: 10.56/NAJMcibr1007685
- Bertolotti E., Neri A., Camparini M., Macaluso C., Marigo V. Stem cells as source for retinal pigment epithelium transplantation. *Prog Retin Eye Res*. 2014;42:130–144. DOI: 10.1016/j.preteyres.2014.06.002
- Weiland J.D., Cho A.K., Humayun M.S. Retinal prostheses: current clinical results and future needs. *Ophthalmology*. 2011;118:2227–2237. DOI: 10.1016/j.ophta.2011.08.042
- Weiland J.D., Humayun M.S. Retinal prosthesis. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2014;61:1412–1424. DOI: 10.1109/TBME.2014.2314733
- Stone J.L., Barlow W.E., Humayun M.S., de Juan E., Milam A.H. *Morphometric analysis of macular photoreceptors and ganglion cells in retinas with retinitis pigmentosa*. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1634–1639.
- Santos A., Humayun M.S., de Juan E., Greenburg R.J., Marsh M.J., Klock I.B., Milam A.H. Preservation of the inner retina in retinitis pigmentosa. A morphometric analysis. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:511–515. DOI: 10.1001/archophth.1997.01100150513011
- Walia S., Fishman G.A., Edward D., Lindeman M. Retinal nerve fiber layer defects in RP patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:4748–4752. DOI: 10.1167/iov.07-0404
- Walia S., Fishman G.A. *Retinal nerve fiber layer analysis in RP patients using Fourier-domain OCT*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:3525–3528. DOI: 10.1167/iov.08-1842
- Oishi A., Otani A., Sasahara M., Kurimoto M., Nakamura H., Kojima H., Yoshimura N. Retinal nerve fiber layer thickness in patient with retinitis pigmentosa. *Eye (Lond)*. 2009;23:561–566. DOI: 10.1038/eye.2008.63
- Oishi A., Ogino K., Nakagawa S., Makiyama Y., Kurimoto M., Otani A., Yoshimura N. Longitudinal analysis of the peripapillary retinal nerve fiber layer thinning in patients with retinitis pigmentosa. *Eye (Lond)*. 2013;27:597–604. DOI: 10.1038/eye.2008.63
- Hood D.C., Lin C.E., Lazow M.A., Locke K.G., Zhang X., Birch D.G. Thickness of receptor and post-receptor retinal layers in patients with retinitis pigmentosa measured with frequency-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2009;50(5):2328–2336. DOI: 10.1167/iov.08-2936
- Anastasakis A., Genead M.A., McAnany J.J., Fishman G.A. Evaluation of retinal nerve fiber layer thickness in patients with retinitis pigmentosa using spectral-domain optical coherence tomography. *Retina*. 2012; 32: 358–363. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31821a891a
- Vamos R., Tátrai E., Németh J., Holder G.E., DeBuc D.C., Somfai G.M. The structure and function of the macula in patients with advanced retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(11):8425–8432. DOI: 10.1167/iov.11-7780
- Nagasaka Y., Ito Y., Ueno S., Terasaki H. Increased aqueous flare is associated with thickening of inner retinal layers in eyes with retinitis pigmentosa. *Sci Rep*. 2016;6:33921. DOI: 10.1038/srep33921
- Liu G., Li H., Liu X., Xu D., Wang F. Structural analysis of retinal photoreceptor ellipsoid zone and postreceptor retinal layer associated with visual acuity in patients with retinitis pigmentosa by ganglion cell analysis combined with OCT imaging. *Medicine*. 2016;95(52):e5785. DOI: 10.1097/MD.00000000000005785
- Aleman T.S., Cideciyan A.V., Sumaroka A., Schwartz S.B., Roman A.J., Windsor E.A., Steinberg J.D., Branham K., Othman M., Swaroop A., Jacobson S.G. Inner retinal abnormalities X-linked retinitis pigmentosa with RPGR mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48:4759–4765. DOI: 10.1167/iov.07-0453
- García-Ayuso D., Salinas-Navarro M., Nadal-Nicolás F.M., Ortín-Martínez A., Agudo-Barriuso M., Vidal-Sanz M., Villegas-Pérez M.P. Sectorial loss of retinal ganglion cells in inherited photoreceptor degeneration is due to RGC death. *Br J Ophthalmol*. 2014;98:396–400. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303958
- Yoshida N., Ikeda Y., Notomi S., Ishikawa K., Murakami Y., Hisatomi T., Enaida H., Ishibashi T. *Clinical evidence of sustained chronic inflammatory reaction in retinitis pigmentosa*. *Ophthalmology*. 2013;120:100–105. DOI: 10.1016/j.ophta.2012.07.006

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Зольникова Инна Владимировна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-7264-396X>

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Милаш Сергей Викторович
научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргоники
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3553-9896>

ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Черняк Александра Борисовна
студентка лечебного факультета
ул. Островитянова, 1, Москва, 117997, Российская Федерация

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Егорова Ирина Викторовна
кандидат медицинских наук, зав. отделением отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4676-544X>

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Левина Дарья Владимировна
клинический ординатор
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-0636-1734>

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Рогатина Елена Васильевна
кандидат медицинских наук, врач детского консультативно-поликлинического отделения
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Еремеева Екатерина Александровна
врач взрослого консультативно-поликлинического отделения
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация

Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца
Рогова Светлана Юрьевна
старшая медицинская сестра отдела клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова
ул. Садовая-Черногрозская, 14/19, Москва, 105062, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5570-0707>

ABOUT THE AUTHORS

Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Zol'nikova Inna V.
MD, senior researcher, S.V. Kravkov Department of Clinical Physiology of Vision
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-7264-396X>

Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Milash Sergei V.
researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-3553-9896>

Pirogov Russian National Research Medical University
Cherniak Aleksandra B.
medical student
Ostrovitianov str., 1, Moscow, 117997, Russia

Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Egorova Irina V.
PhD, Head of Clinical Unit of S.V. Kravkov Department of Clinical Physiology of Vision
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-4676-544X>

Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Levina Darja V.
clinical resident
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
<https://orcid.org/0000-0002-0636-1734>

Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Rogatina Elena V.
PhD, ophthalmologist, Children's Consulting and Polyclinic Department
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Eremeeva Ekaterina A.
ophthalmologist, Adult Consulting and Polyclinic Department
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia

Helmholtz National Medical Center of eye diseases
Rogova Svetlana Y.
head nurse, S.V. Kravkov Department of Clinical Physiology of Vision
Sadovaya-Chernogriazskaya str., 14/19, Moscow, 105062, Russia
<https://orcid.org/0000-0001-5570-0707>