

Ишбердина Л.Ш.

ГУ «Уфимский научно-исследовательский институт глазных болезней»
Академии наук Республики Башкортостан, г.Уфа

ДИАГНОСТИКА СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ХОРИОРЕТИНИТАХ

На основе объективных данных офтальмологического обследования доказано, что электрофизиологические изменения у больных с центральным серозным и очаговым хориоретинитом имели общность в виде поражения сетчатки и зрительного нерва, однако, различались степенью вовлечения в патологический процесс собственно сосудистой оболочки. Определена взаимосвязь изменений по ходу всего зрительного пути с носительством HLA-B27.

Актуальность

Среди основных причин первичного выхода на инвалидность в Республике Башкортостан заболевания сетчатки занимают второе место [1]. Снижение показателей по инвалидизации зависит от качества проводимых диагностических мероприятий, выбора эффективного рационального лечения, направленного на предупреждение осложнений при поражении заднего отдела глаза.

Накоплено огромное количество данных о структуре заболеваемости, частоте встречаемости, особенностях клинического течения, осложнениях, исходах, лечении и реабилитации больных с хориоретинитами. А известные современные методы диагностики позволяют более точно определить степень, локализацию и глубину повреждения сетчатки и сосудистой оболочки [2-10].

Несмотря на это, количество больных хориоретинитами не уменьшается. В связи с вышеизложенным, целью данной работы явилась разработка диагностических мероприятий, позволяющих предвидеть степень поражения патологическим процессом сетчатки и собственно сосудистой оболочки.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 70 пациентов (87 глаз): с центральным серозным хориоретинитом (I группа) – 31 глаз, с очаговым (II группа больных) – 56 глаз. Средний возраст обследованных больных составил $37,3 \pm 3,9$ года. Длительность заболевания в среднем была $0,6 \pm 0,1$ года. Все больные прошли комплексное общепринятое офтальмологическое обследование. Дополнительно по известной методике регистрировали зрительно-вызванные потенциалы (ЗВП), электроретино- и электроокулогра-

фию (ЭРГ, ЭОГ) и сравнивали с группой контроля из 24 здоровых лиц.

Исследование антигенов гистосовместимости (HLA I класса) проводили в стандартном лимфоцитотоксическом тесте, предложенным Национальным институтом здоровья в Бетезде (NIH-метод). Группу контроля составили 573 человека, проживающие в Республике Башкортостан и г.Уфе: 271 – донор, лица славянского происхождения, 302 – здоровые лица башкирской и татарской национальности.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования проводили объективную оценку степени поражения сетчатки и собственно сосудистой оболочки. Приобретенные протаномалы выявлены в 3,2% случаев при центральном серозном хориоретините и в 3,6% – при очаговом хориоретините, дейтераномалы диагностированы в 3,2% и 8,9% случаев, соответственно. Практически одинаково нарушение цветовосприятия наблюдалось, возможно, за счет того, что при центральном серозном хориоретините область патологии располагалась в центральной зоне, в то время как при очаговом, поражалась более обширная площадь, но цветовосприятие связано только с областями, расположенными ближе к макуле, так как именно в ней располагается наибольшее скопление колбочек, которые и ответственны за различение цвета.

Электроокулография показала, что при центральном серозном хориоретините коэффициент Ардена не был снижен менее 185%, однако, по сравнению со здоровым глазом этого же пациента, разница составляла 20 – 30%. При очаговом же хориоретините в ряде случаев 4 (7,1%) обнаруживалась патологическая ЭОГ

как результат генерализованного распространённого процесса, и после клинического выздоровления асимметрия показателей ЭОГ не исчезала.

В таблице 1 приведены значения исследуемых биопотенциалов сетчатки и зрительного нерва.

Амплитуда ЗВП у пациентов обеих групп относительно контроля была снижена и составила соответственно $7,10 \pm 2,91$, $5,73 \pm 2,57$, $11,83 \pm 7,8$ мкВ. Вместе с тем, время проведения возбуждения (период латентности) по зрительному тракту в обеих исследуемых группах ($99,43 \pm 5,78$ и $102,91 \pm 9,21$ мс) по сравнению с контрольной группой ($93,99 \pm 15,4$ мс) было увеличено. Амплитуда А-волны общей ЭРГ у больных с центральным серозным и очаговым хориоретинитами характеризовалась субнормальными значениями: $67,65 \pm 2,48$ и $61,43 \pm 1,24$ мкВ, соответственно (в группе контроля – $69,28 \pm 5,11$ мкВ, $P < 0,05$). Показатели В-волны общей ЭРГ у пациентов обеих групп относительно контроля, характеризующие функциональную активность деполяризующих (ON) нейронов II порядка достоверно различались и составили в среднем $219,56 \pm 2,13$, $200,69 \pm 4,52$ и $283,46 \pm 22,58$ мкВ, соответственно, $P < 0,05$.

Регистрация высокочастотной РЭРГ с частотой мельканий в 30 Гц, отражающей функциональное состояние колбочковой системы сетчатки, выявила незначительное угнетение показателей ее амплитуды, как у больных с центральным серозным хориоретинитом – до $9,45 \pm 1,12$, так и с очаговым – $7,44 \pm 1,46$ мкВ (в контрольной группе $9,96 \pm 1,58$ мкВ).

Анализ данных ЗВП показал, что у пациентов с центральным серозным хориоретинитом на начальной стадии, когда офтальмоскопия не выявляла выраженных патологических изменений диска зрительного нерва, обнаружено замедление проведения возбуждения по зрительному тракту в 26 случаях (83,9%). Это сопровождалось снижением амплитуды зрительно-вызванных потенциалов в 20 случаях (64,5%). В то же время, у пациентов с очаговым хориоретинитом была замедлена или нарушена проводимость возбуждения по зрительному тракту в 48 случаях (85,7%), со снижением амплитуды зрительно-вызванных потенциалов в 44 случаях (78,6%).

Следует отметить, что снижение показателей ЭОГ и ЭРГ отмечалось лишь тогда, когда воспаление сетчатки поражало достаточно большие площади глазного дна, или имели место грубые нарушения в сетчатой оболочке. В то время как снижение проведения возбуждения по зрительному тракту обнаруживалось при нормальной офтальмоскопической картине зрительного нерва.

Коэффициент корреляции общей ЭРГ А-волны с амплитудой ЗВП на черно-белый паттерн при остроте зрения от 0,01 до 0,09 и 0,6 составил от 0,85 до 0,87 (сильная связь). Коэффициент корреляции общей ЭРГ В-волны с амплитудой ЗВП на черно-белый паттерн при остроте зрения от 0,01 до 0,09 и 0,6 также был высок и составил 0,79 и 0,99 соответственно (сильная связь). При остроте зрения 0,3 определена сильная прямая корреляционная связь между ритмической ЭРГ и амплитудой ЗВП на черно-белый паттерн, а

Таблица 1. Показатели зрительных вызванных потенциалов и электроретинограммы у пациентов с хориоретинитами

Сравниваемые группы	ЗВП		Амплитуда ЭРГ		
	Амплитуда, мкВ	Период латентности, мс	А-волна, мкВ	В-волна, мкВ	РЭРГ, мкВ
I (n ₁ =31)	$7,10 \pm 2,91$	$99,43 \pm 5,78$	$67,65 \pm 2,48$	$219,56 \pm 2,13^*$	$9,45 \pm 1,12$
II (n ₂ =56)	$5,73 \pm 2,57$	$102,91 \pm 9,21$	$61,43 \pm 1,24^{**}$	$200,69 \pm 4,52^*$	$7,44 \pm 1,46$
Контроль (n=48)	$11,83 \pm 7,8$	$93,99 \pm 15,4$	$69,28 \pm 5,11$	$283,46 \pm 22,58$	$9,96 \pm 1,58$

Примечание: I – группа больных с центральным серозным хориоретинитом; II – группа больных с очаговым хориоретинитом; n, n₁, n₂ – число глаз в сравниваемых группах; * – достоверно, относительно группы контроля; $P < 0,05$, ** – достоверно, относительно I группы, $P < 0,05$.

также между ритмической ЭРГ и временем ЗВП – 0,77 и 0,99 соответственно.

Таким образом, проведенные электрофизиологические исследования у больных с центральным серозным и очаговым хориоретинитами помогли в объективной оценке локализации, глубины и распространенности поражения собственно сосудистой оболочки, сетчатки и зрительного нерва.

На втором этапе исследования был проведен анализ ассоциированности антигенов HLA I класса с определенными изменениями показателей электроретинографии и зрительно-вызванных потенциалов у больных с хориоретинитами различной этиологии. Полученные данные представлены в таблицах 2 и 3.

Установлено, что у носителей антигена HLA-B27, по сравнению с пациентами, у которых данный антиген отсутствовал, была достоверно снижена амплитуда, как волны А, так и В, причем в обоих глазах. И это снижение было также достоверно относительно контрольной группы из здоровых лиц.

Достоверное уменьшение амплитуды волны А определялось у пациентов с хориоретинитами с отсутствием в их фенотипе HLA-B53, по сравнению с группой HLA-B53(+).

По антигенам HLA-A9, A24 и B51 хоть и не было выявлено достоверное различие в группах с носителями данного антигена и без него, однако, по сравнению с контрольной группой, имелись отличия. Так, у больных с отсутствием в фенотипе HLA-A9, A24 и B53 обнаружилось достоверное снижение амплитуды волны В в обоих глазах. Тогда как у HLA-B27(+) пациентов наблюдалось достоверное снижение амплитуды как волны А, так и В, причем в обоих глазах.

Была установлена обратная корреляционная зависимость А-волны ЭРГ с антигеном HLA-B27 ($r=-0,23$ и $r=-0,37$) и прямая – с В-волной ($r=0,6$).

Волна В ЭРГ коррелировала с антигенами HLA-B27 ($r=-0,34$ и $r=-0,45$) и HLA-B56 ($r=-0,25$); концентрацией сывороточных антител к антигену роговицы ($r=-0,22$), хрусталика ($r=-0,29$) и сетчатки ($r=-0,36$), а также с иммуноглобулинами в СЖ – IgA ($r=0,25$) и IgG ($r=-0,25$).

Ритмическая ЭРГ не имела различий по исследуемым группам, но выявлялась корреляция с возрастом ($r=-0,28$), с волной А ($r=0,25$) и волной В ($r=0,28$) электроретинографии.

В таблице 3 отражены изменения амплитуды и времени проведения возбуждения по зрительному тракту у больных с хориоретинитами, в зависимости от наличия или отсутствия в их фенотипе исследуемых антигенов гистосовместимости I класса.

Из таблицы следует, что у пациентов с хориоретинитами без HLA-A9 и A24, по сравнению с HLA-A9 и HLA-A24 (+), наблюдалось достоверное снижение амплитуды ЗВП, с замедлением проведения возбуждения в группе с HLA-A24(-) антигеном. У HLA-B27(+) больных с хориоретинитами период латентности был достоверно увеличен в отличие от HLA-B27(-), тогда как эти данные достоверно не отличались от амплитудно-временных показателей контрольной группы.

Коэффициент корреляции амплитуды ЗВП с антигенами HLA-A9, A24, B27, B56 составил $r=0,51$, $0,32$, $0,36$ и $-0,27$, соответственно. Временной показатель ЗВП коррелировал с антигенами HLA-B22 ($r=0,32$), B27 ($r=0,37$).

Выводы

Нашими исследованиями доказано, что функция фоторецепторов (А-волна ЭРГ) была достоверно снижена у больных с очаговым хориоретинитом, как по сравнению с центральным серозным, так и с группой контроля. Электрическая активность биполярных и клеток Мюллера, а также их взаимодействие (В-волна ЭРГ) в обеих группах (центральный серозный и очаговый хориоретиниты), относительно контроля, достоверно угнетены. Исследования изменения проведения нервного импульса, фиксируемого ЗВП, не дали достоверных результатов, хотя наблюдалось относительное снижение амплитуды и увеличение периода латентности как у больных с центральным серозным, так и с очаговым хориоретинитом. Вышеизложенное свидетельствует о том, что электрофизиологические из-

Таблица 2. Взаимосвязь антигенов HLA I класса с показателями ЭРГ у больных с хориоретинитами

HLA	Амплитуда ЭРГ				Ритмическая ЭРГ, мкВ	
	А-волна, мкВ		В-волна, мкВ			
	OD	OS	OD	OS	OD	OS
A9•, n=50	68,14±5,09	64,25±4,73	195,42±14,87•	204,05±14,04•	9,30±0,7	9,42±0,84
A9+, n=10	64,69±7,56	59,18±8,97	228,73±42,47	224,44±48,39	8,35±0,89	7,92±0,79
A24□, n=54	67,17±4,81	63,09±4,55	195,69±14,68□	202,57±14,09□	9,07±0,65	9,17±0,78
A24+, n=6	71,12±8,98	66,21±10,13	248,53±51,98	251,43±62,08	9,83±1,21	8,91±0,92
B53□, n=42	65,61±5,51	59,01±5,20*	190,91±16,71□	199,64±17,07□	9,19±0,77	9,02±0,87
B53+, n=18	72,12±7,17	73,65±6,53	224,46±26,71	225,68±24,72	9,04±0,91	9,45±1,25
B27□, n=55	69,90±4,58*	67,03±4,23*	212,24±14,41#	221,97±13,48#	9,3±0,6	9,21±0,74
B27+, n=5	41,8±11,4□	23,54±5,62□	77,48±26,39□	47,75±29,97□	7,43±3,01	8,47±2,91
B51□, n=54	69,15±4,69	63,59±4,25	202,58±15,44□	209,47±15,17□	9,16±0,65	9,25±0,77
B51+, n=6	53,32±12,01	61,68±18,73	186,52±31,24□	189,27±34,79□	8,98±1,51	8,23±1,53
Контроль, n=48	69,28±5,11	69,28±5,11	283,46±22,58	283,46±22,58	9,96±1,58	9,96±1,58

Примечание: n – количество глаз, * – достоверно относительно группы HLA(+), P<0,05, # – достоверно, относительно группы HLA(+), P<0,02, # – достоверно, относительно группы контроля, P<0,05

Таблица 3. Ассоциация антигенов HLA I класса с показателями ЗВП у больных с хориоретинитами

HLA	ЗВП			
	Амплитуда, мкВ		Период латентности, мс	
	OD	OS	OD	OS
A9□	8,08±0,66	6,91±0,61*	98,28±2,17	101,35±1,62
A9+	10,18±1,69	13,21±0,77	106,52±6,56	99,67±2,52
A24□	8,26±0,64	7,46±0,62*	99,54±2,24	101,58±1,52#
A24+	9,99±2,32	12,45±1,14	100,70±7,18	96,44±3,04
B27□	8,54±0,63	7,46±0,61*	97,86±1,98*	100,51±1,51*
B27+	7,26±2,77	13,53±1,17	119,39±10,40	107,15±1,49
B51□	8,58±0,68	8,15±0,65	100,62±2,22	101,13±1,42
B51+	7,09±0,96	6,25±0,96	90,94±6,65	100,51±6,54
B53□	8,39±0,73	7,86±0,65	100,25±2,62	100,89±1,45
B53+	8,53±1,21	8,19±1,34	98,27±3,65	101,47±3,36
Контроль	11,83±7,8	11,83±7,8	93,99±15,4	93,99±15,4

Примечание: * – достоверно относительно группы HLA(+), P<0,01, # – достоверно, относительно группы HLA(+), P<0,05.

менения у пациентов обеих групп имели общность в виде поражения как сетчатки, так и зрительного нерва, однако, различались степенью вовлечения в патологический процесс собственно сосудистой оболочки, подразумевая тем самым, что дегенеративные изменения, фиксируемые в

виде выпадения полей зрения (скотом), так называемых «немых зон», были выявлены преимущественно у больных с очаговым хориоретинитом.

Таким образом, установлено, что хориоретинит у пациентов только с HLA-B27 протекает с выраженными изменениями по ходу

всего зрительного пути, начиная с фоторецепторов (волна А), биполяров и клеток Мюллера (волна В), и заканчивая замедлением проведения возбуждения по зрительно-

му тракту. У носителей антигенов HLA-A9 и A24 патологический процесс протекает более мягко без снижения функциональной способности нейронов.

Список использованной литературы:

1. Азнабаев, М.Т. Состояние офтальмологической помощи в республике Башкортостан и пути ликвидации устранимой слепоты / М.Т. Азнабаев // Ликвидация устранимой слепоты: всемирная инициатива ВОЗ: матер. Российского межрегионального симпозиума. – М., 2003. – С. 60-68.
2. Катаргина, Л.А. Эндогенные увеиты у детей и подростков / Л.А. Катаргина, А.В. Хватова. – М.: Медицина, 2000. – 320 с.
3. Кацнельсон, Л.А. Изучение эффективности иммуномодулирующей терапии эндогенных увеитов в зависимости от иммунологического статуса больных / Л.А. Кацнельсон, А.Ф. Калибердина, А.Г. Рысаева // Актуальные вопросы офтальмоиммунологии. – М., 1988. – С. 95-98.
4. Полуниин, Г.С. Современные подходы к комплексному лечению хориоретинитов различной этиологии / Г.С. Полуниин, О.К. Воробьева // Клиническая офтальмология. – 2002. – Т. 3, №1. – С. 16-18.
5. Розанова, Е.Б. Иммунологическая диагностика цитомегаловирусной и герпетической инфекций у больных с патологией сетчатки и увеального тракта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1983. – 21 с.
6. Рысаева, А.Г. Клинико-иммунологическая диагностика и лечение больных увеитами при синдромных и системных заболеваниях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1982. – 32 с.
7. Слепова, О.С. Органоспецифический аутоиммунитет при воспалительной патологии сетчатки и увеального тракта (патогенез, диагностика, обоснование терапии): автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 1991. – 48 с.
8. Association Between MICA Gene A4 Allele and Acute Anterior Uveitis in White Patients With and Without HLA-B27 / G. Kaqri, O. Massao, W.P. Makasymowych [et al.] // Am. J. Ophthalmol. – 1998. – Vol. 126, №3. – P. 436-441.
9. Dick, A.D. Immunosuppressive therapy and uveitis / A.D. Dick // XXVIII International Congress of Ophthalmology. – Amsterdam, 1998. – P. 66.
10. Friedlaender, M.N. Allergy and immunology of the eye. – U.S.A.: Harper and Row Publ., 1979. – 338 p.
11. Goder, C.J. Corticosteroidtherapie bei Uveitis / C.J. Goder // Folia ophthalmol. – 1985. – Bd. 10, №5. – P. 287-290.