

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЗОНЫ СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКИМ МАКУЛЯРНЫМ ОТЕКОМ

Одним из наиболее значимых проявлений сахарного диабета является поражение сетчатки в виде диабетического макулярного отека (ДМО), ведущего к неминуемой потере зрения и инвалидизации пациентов трудоспособного возраста. В настоящее время одним из основных способов визуализации ретинальных поражений и ДМО является оптическая когерентная томография (ОКТ). Регулярное и объективное измерение оптической плотности макулярного пигмента (ОПМП) является оправданным методом исследования при патологии центрального отдела сетчатки. Микропериметрия используется для оценки функционального состояния макулярной области, позволяя определить световую чувствительность макулярной зоны даже у пациентов с низкой остротой зрения. Определение ОПМП и его взаимосвязи с функциональными и морфологическими показателями центральной области сетчатки при ДМО может служить дополнительным диагностическим критерием оценки характера патологического процесса.

Выполнена оценка морфофункциональных изменений слоев сетчатки и ОПМП как диагностического критерия развития патологического процесса у пациентов с ДМО. Пациенты с ДМО составили I группу – 19 пациентов (20 глаз), во II группу вошли 12 пациентов (20 глаз) без патологии сетчатки, сопоставимые по возрасту.

При анализе картограмм ОКТ у пациентов II группы средний показатель общей толщины сетчатки был равен $298,3 \pm 6,43$ мкм, в то время как у пациентов I – данный показатель в результате отека увеличился на 35 % и составил $404,62 \pm 15,23$ мкм. Интерпретируя результаты исследований ОПМП, выявлено значительное снижение показателей средней оптической плотности, максимальной оптической плотности, объема макулярного пигмента у пациентов I группы в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$). На основании данных микропериметрии центральной зоны сетчатки у пациентов I группы фиксация оставалась центральной и стабильной, а размер области фиксации не превышал 4° . Показатели световой чувствительности были снижены в среднем на 9 дБ и составили $9,85 \pm 0,09$ дБ.

Выявлено резкое снижение показателей оптической плотности макулярного пигмента, световой чувствительности у пациентов с ДМО. Установлена корреляционная связь между количественными показателями ОПМП и зоной отека по данным ОКТ.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, оптическая плотность макулярного пигмента, оптическая когерентная томография.

Диабетическая ретинопатия является специфическим сосудистым осложнением сахарного диабета в результате повреждения сосудов сетчатки, вызванного недостаточным контролем уровня глюкозы в крови, с последующими изменениями в глазном дне [1]–[5]. Одним из наиболее значимых проявлений сахарного диабета является поражение сетчатки в виде диабетического макулярного отека (ДМО), ведущего к неминуемой потере зрения и инвалидизации пациентов трудоспособного возраста [6]. Своевременная диагностика позволяет выявить заболевания на ранних этапах развития и снизить риск необратимой потери зрения. В настоящее время одним из основных способов визуализации ретинальных поражений [7] и ДМО является оптическая когерентная томография (ОКТ), позволяющая оценить толщину и структуру сетчатки [8]–[10]. Рядом авторов установлено, что макулярный пигмент, характеризующий состояние наружных слоев

сетчатки и, в частности, состояние фоторецепторов, оказывает прямое влияние на световую чувствительность сетчатки [11]. Регулярное и объективное измерение оптической плотности макулярного пигмента (ОПМП) является оправданным методом исследования при патологии центрального отдела сетчатки [12]. Однако в литературе встречаются лишь единичные сообщения о распределении макулярного пигмента и его влиянии на функциональные показатели при ДМО [13]. Одним из наиболее информативных методов оценки функционального состояния макулярной области является микропериметрия, которая позволяет определить световую чувствительность макулярной зоны даже у пациентов с низкой остротой зрения. В ходе исследования происходит наложение данных на цветную фотографию глазного дна, что дает возможность точного определения функциональных свойств различных участков патологического очага [14], [15]. Таким образом,

определение плотности макулярного пигмента и его взаимосвязи с функциональными и морфологическими показателями центральной области сетчатки при ДМО может служить дополнительным диагностическим критерием оценки характера патологического процесса.

Цель

Оценить морфофункциональные изменения слоев сетчатки и оптическую плотность макулярного пигмента как диагностического критерия развития патологического процесса у пациентов с диабетическим макулярным отеком.

Материал и методы

Было обследовано 31 пациент в возрасте от 54 до 69 лет (средний возраст $62 \pm 4,2$ года); мужчины составили 45 % (14 человек), женщины – 55 % (17). Обследуемые были разделены на 2 группы. Пациенты с ДМО составили I группу (основную) из 19 человек (20 глаз) с сахарным диабетом II типа (СД) и диабетической ретинопатией. Средний стаж заболеваемости СД составил $9,2 \pm 3,0$ лет. Во II группу (контрольную) вошли 12 пациентов (20 глаз) не страдающие какими-либо офтальмологическими заболеваниями, за исключением наличия у них пребиопии.

Критерием исключения было наличие сопутствующих заболеваний сетчатки, в том числе пролиферативной диабетической ретинопатии и витреомакулярного тракционного синдрома. Дизайн исследования складывался из трех этапов: 1 – отбор пациентов для основной и контрольных групп; 2 – проведение стандартного офтальмологического обследования (визометрия и офтальмомикроскопия с использованием асферической линзы 78 D); 3 – проведение специальных методов исследования: ОКТ макулярной области сетчатки на томографе RetinaScan-3000 (NIDEK), фото-регистрация глазного дна с измерением ОПМП методом рефлектометрии с использованием немидриатической фундус-камеры VISUCAM 500® (Carl Zeiss Meditec AG), микропериметрия (MP1 Microperimeter, Nidek Technologies).

При подсчете структурных значений ОКТ использовалась область сетчатки в 6300 мкм с центром в фовеоле в каждой послойной зоне. Анализировалась общая толщина сетчатки и толщина каждого ее слоя с шагом в 300 мкм в 21 точке (табл. 1).

Используя показатели фундус-камеры (Volume, Area, Max, Mean) в режиме MPOD про-

изводилось определение ОПМП в I и II группе пациентов.

При проведении микропериметрии использовался стандартный стимул размером $0,43^\circ$ (Goldmann III) и длительностью 200 мс. Применялась автоматическая программа, тестирующая 45 точек двенадцати градусов с центром в области фиксации; исследование проводилось с точностью до 2 дБ. Локализация точки фиксации и ее стабильность во времени определялась с помощью фиксационного теста.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов описательной статистики, однофакторного дисперсионного анализа и апостериорного критерия Дункана (Duncan's test) для множественного сравнения. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Результаты описательной статистики в большинстве таблиц представлены в виде $M \pm u$, где M – среднее значение, u – стандартное отклонение. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Офтальмоскопически у пациентов I группы наблюдались характерные для диабетической ретинопатии изменения в виде микроаневризм, преретинальных кровоизлияний, «твердых» и/или «мягких» экссудатов, отека сетчатки, интратретинальных микрососудистых аномалий (выраженное расширение вен, неравномерность их калибра, извитость, сосудистые петли). По классификации Kohner E. и Porta M. (1991) пациенты данной группы относились к непролиферативной и препролиферативной стадии ретинопатии.

В таблице 1 представлены результаты исследования морфологических структур сетчатки у пациентов сравниваемых групп.

При анализе картограмм ОКТ у пациентов II группы определялся правильный профиль макулы с углублением в центре. Охват общей толщины сетчатки составил от $220,2 \pm 11,92$ до $343,4 \pm 10,14$ мкм. Средний показатель был равен $298,3 \pm 6,43$ мкм.

У пациентов I группы средняя толщина сетчатки, учитывая все точки исследуемой области, изменялась от $340,43 \pm 36,04$ до $463,18 \pm 38,21$ мкм с постепенным утолщением от периферии к центру. Максимальные значения отмечались на расстоянии 889 мкм от центра фовеа. Средний показатель толщины сетчатки в результате отека увеличился на 35 % и составил $404,62 \pm 15,23$ мкм.

Зональный анализ показал, что среднее значение толщины первой зоны сетчатки у пациентов I группы снизилось на 16 %, что связано с отеком компонентом вышележащего слоя. Показатели второй зоны увеличились на 15 %. Это говорит о частичной заинтересованности данных структур. Наибольшие изменения коснулись 3, 4 и 5 зон, где выявлены достоверные различия увеличения средней толщины сетчатки по сравнению с контрольной группой (рис. 1, А, Б, цветная вкладка).

Интерпретируя результаты исследований ОПМП, анализировались графические картограммы в виде профилей пространственного распределения, а также в качестве измеренных значений (средней оптической плотности, максимальной оптической плотности, объема и области). Выявлено значительное снижение всех показателей у пациентов I группы по сравнению с группой контроля (табл. 2.).

При сопоставлении данных ОКТ и ОПМП выявлено выраженное снижение средней оптической плотности, максимальной оптической плотности, объема и площади макулярного пигмента в зоне отека сетчатки.

На основании данных микропериметрии центральной зоны сетчатки у пациентов I группы фиксация оставалась центральной и стабильной, а размер области фиксации не превышал 4°. Показатели световой чувствительности были снижены в среднем на 9 дБ и составили 9,85±0,09 дБ. При попадании стимулов на об-

ласть твердых эксудатов отмечено более выраженное снижение светочувствительности (до 0 дБ) по сравнению с областью макулярного отека (до 4 дБ).

Таким образом, в результате анализа полученных данных выявлены грубые нарушения структуры сетчатки и распределения ОПМП у пациентов с ДМО. Наиболее вовлеченными в патологический процесс оказались внутренний ядерный и внутренний сетчатый слои сетчатки. При корреляционном анализе морфологических (толщина сетчатки), функциональных параметров (световая чувствительность) и оптической плотности пигментного эпителия установлена обратная корреляционная связь сильной степени ($r = -0,93$; $p < 0,05$) между показателями толщины сетчатки и оптической плотности макулярного пигмента. Учитывая взаимосвязь ОПМП и фоторецепторов, а также снижения показателей плотности макулярного пигмента в зонах отека по результатам исследования, не исключается заинтересованность в патологическом процессе фоторецепторного слоя. Вопрос вторичности поражения фоторецепторов при ДМО требует дальнейшего детального изучения с привлечением дополнительных методов исследований.

Отмеченные изменения в динамике можно использовать как показатель прогрессирования процесса для определения прогноза заболевания. Изучение ОПМП может являться формой

Таблица 1. Средние показатели толщины зон сетчатки у пациентов сравниваемых групп, мкм

Послойные зоны сетчатки		I группа	II группа
Зоны	Общая толщина	404,62±15,23**	298,3±6,43
1	Пигментный эпителий сетчатки – Наружные сегменты фоторецепторов	63,26±1,01	71,14±0,78
2	Внутренние сегменты фоторецепторов – Наружный ядерный слой	87,38±3,85	75,35±3,06
3	Наружный сетчатый слой – Внутренний ядерный слой	114,97±4,92**	61,09±3,96
4	Внутренний сетчатый слой – Слой ганглиозных клеток	109,87±4,86*	68,46±3,95
5	Слой нервных волокон – Внутренняя пограничная мембрана	28,67±2,21*	12,65±1,2

* – достоверные различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$), ** – $p < 0,001$.

Таблица 2. Средние показатели ОПМП у пациентов I и II группы

	Max OD (du)	Mean OD (du)	Area (pixel)	Volume (du x pixel)
I группа	0,321±0,01*	0,102±0,01*	54484,92±14769,36	4106,83±1080,58*
II группа	0,693±0,02	0,252±0,01	63651±15234,23	15702±3043,23

du = density units; OD = optical density.

* – достоверные различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

скрининга пациентов с ДМО, сравнимой с определением полей зрения или измерением толщины слоя нервных волокон при глаукоме.

Вывод

При диабетическом макулярном отеке выявлено резкое снижение показателей оптической плотности макулярного пигмента, определяющееся, вероятно, дефицитом лютеина

и зеаксантина. Установлена корреляционная связь между количественным показателем оптической плотности макулярного пигмента и зоной отека. Достоверно снижается световая чувствительность в центральной зоне сетчатки. При попадании стимулов на область, соответствующую зоне отложения твердых экссудатов, выявлено грубое нарушение световой чувствительности вплоть до ее отсутствия.

12.09.2015

Список литературы:

1. Ding J, Wong TY. Current epidemiology of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Curr Diab Rep.* 2012;12(4): 346–354.
2. Шишкин ММ, Юлдашева НМ, Антонок СВ, Юсупов АФ, Музаффаров УР. Дифференцированный подход к назначению ингибиторов ангиогенеза при диабетическом макулярном отеке. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2011;3: 24-28.
3. Дедов ИИ, Мельниченко ГА. Эндокринология. Национальное руководство. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 254 с.
4. Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A. et al. Diabetic Macular Edema: Pathogenesis and Treatment. *Surv Ophthalmol.* 2009;54:1–32.
5. Dedov I, Shestakova MV. In: *Diabetes mellitus.* Universum Publishing; Moscow: 2003. Diabetic retinopathy: 231–243.
6. Астахов ЮС, Шадричев ФЕ, Красавина МИ, Григорьева НН. Современные подходы к лечению диабетического макулярного отека. *Офтальмологические ведомости.* 2009;2(4): 59-69.
7. Бикбов ММ, Файзрахманов РР, Гильманшин ТР, Гилязова ИИ. Современные тенденции консервативного лечения тромбозов ретинальных вен. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2014;14(3): 11-16.
8. Jackson TL, Nicod E, Angelis A, Grimaccia F, Prevost AT, Simpson AR, Kanavos P. Vitreous attachment in age-related macular degeneration, diabetic macular edema, and retinal vein occlusion: a systematic review and metaanalysis. *Retina.* 2013 Jun;33(6):1099-108.
9. Varano M, Scassa C, Ripandelli G, Capaldo N. New diagnostic tools for macular edema. *Doc Ophthalmol.* 1999;97(3-4): 373-379.
10. Бикбов ММ, Файзрахманов РР, Ярмухаметова АЛ, Зайнуллин РМ. Оценка параметров центрального отдела сетчатки при формировании активной фиброваскулярной мембраны на фоне интравитреального введения блокаторов ангиогенеза. *Катарактальная и рефракционная хирургия.* 2013;13(4):57-59.
11. Lardenoye CW, Probst K, DeLint PJ, Rothova A. Photoreceptor function in eyes with macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000 Nov;41(12):4048-53.
12. Rothenbuehler SP, Wolf-Schnurrbusch UEK, Wolf S. Macular pigment density at the site of altered fundus autofluorescence. *Graefes Arch ClinExpOphthalmol.* 2011;249(4): 499–504.
13. Waldstein SM, Hickey D, Mahmud I, Kiire CA, Charbel Issa P, Chong NV. Two-wavelength fundus autofluorescence and macular pigment optical density imaging in diabetic macular oedema. *Eye (Lond).* 2012 Aug;26(8): 1078-85.
14. Midena E, Radin PP, Pilotto E, Ghirlardo A, Convento E, Varano M. Fixation pattern and macular sensitivity in eyes with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. A microperimetry study. *Semin Ophthalmol.* 2004 Mar-Jun;19(1-2): 55-61.
15. Querques G, Forte R, Longo C, Carrillo P, Laculli C, Soubrane G, Delle Noci N. [Microperimetry in age-related macular degeneration]. *J Fr Ophtalmol.* 2008 May;31(5): 515-21.

Сведени об авторах:

Зайнуллин Ринат Мухаметович, научный сотрудник отделения витреоретинальной и лазерной хирургии Уфимского НИИ глазных болезней АН РБ

Файзрахманов Ринат Рустамович, заведующий отделением витреоретинальной и лазерной хирургии Уфимского НИИ глазных болезней АН РБ», старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук

Гилязова Инга Ильшатовна, научный сотрудник отделения витреоретинальной и лазерной хирургии Уфимского НИИ глазных болезней АН РБ

450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Пушкина, 90, e-mail: rinatmedical@mail.ru