

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЦИЛИАРНОГО ТЕЛА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ У БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Е.Н. Хомякова, А.А. Афанасьева, И.А. Лоскутов

Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Согласно данным статистики, микрососудистые осложнения сахарного диабета регистрируются у 1/3 пациентов в течение жизни, причём диабетическая ретинопатия является основной причиной необратимой слепоты у лиц репродуктивного возраста. В настоящее время у пациентов с сахарным диабетом в качестве предикторов прогрессии ретинопатии активно изучаются изменения сосудистой оболочки глаза. Дополнительное исследование изменений сосудистой оболочки у беременных с сахарным диабетом 1-го и 2-го типов может способствовать выявлению критериев манифестации и прогрессии диабетической микроангиопатии. **Цель исследования** — разработать методику прогнозирования риска прогрессии диабетической ретинопатии путём анализа динамики состояния сосудистой оболочки цилиарного тела. **Методы.** Исследование проводили в каждом триместре беременности. Беременная пациентка с установленным ранее и подтверждённым документально диагнозом сахарного диабета 1-го или 2-го типа проходила комплексное офтальмологическое обследование, включающее визометрию с максимально скорректированной остротой зрения, тонометрию, биомикроскопию переднего отрезка глаза, офтальмоскопию в условиях медикаментозного мидриаза (фенилэфрин) с высокодиоптрийной линзой (78–90D), оптическую когерентную томографию переднего и заднего (без затемнения от просвечиваемых сосудов) отрезка глаза. **Результаты.** У пациенток при увеличении толщины сосудистого слоя цилиарного тела на 10% и более в одной и более точках наблюдались признаки прогрессии диабетической ретинопатии при последующих плановых осмотрах в сравнении с исследованием, проведённым в I триместре беременности. Количественный анализ сосудистого слоя цилиарного тела определил дополнительно переход в следующую стадию диабетической ретинопатии, когда метод фоторегистрации глазного дна ещё не определял явных признаков трансформации в другую стадию заболевания. **Заключение.** Динамическое исследование в период гестации толщины сосудистого слоя цилиарного тела и увеличение его на 10% от исходного обеспечивает прогнозирование перехода диабетической ретинопатии в следующую стадию.

Ключевые слова: беременность; сахарный диабет; диабетическая ретинопатия; сосудистая оболочка.

Для цитирования:

Хомякова Е.Н., Афанасьева А.А., Лоскутов И.А. Динамика показателей сосудистой оболочки цилиарного тела в прогнозировании риска диабетической ретинопатии у беременных с сахарным диабетом. *Клиническая практика*. 2024;15(2):7–19. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract626630>

Поступила 07.02.2024

Принята 10.05.2024

Опубликована online 29.06.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Согласно данным статистики, микрососудистые осложнения сахарного диабета (СД) регистрируются у 1/3 пациентов в течение жизни, причём диабетическая ретинопатия является основной причиной необратимой слепоты у лиц репродуктивного

возраста [1]. Функциональная перестройка гемодинамики глаза во время беременности, сопровождающаяся локальным сужением сосудов сетчатки [2], создаёт условия для прогрессирования диабетической ретинопатии во время беременности и в течение года после родоразрешения вплоть

DYNAMICS OF INDICATORS OF THE VASCULAR MEMBRANE OF THE CILIARY BODY IN PREDICTING THE RISK OF DIABETIC RETINOPATHY IN PREGNANT WOMEN WITH DIABETES MELLITUS

E.N. Khomyakova, A.A. Afanaseva, I.A. Loskutov

Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: According to statistics, microvascular complications of diabetes mellitus are registered in a third of patients during their lifetime, and diabetic retinopathy is the main cause of irreversible blindness in people of reproductive age. Changes in the vascular membrane of the eye in patients with diabetes mellitus are currently being studied as predictors of the progression of diabetic retinopathy. Further study of changes in the vascular membrane in pregnant women with type 1 and type 2 diabetes may help in identifying criteria for the manifestation and progression of diabetic microangiopathy. **AIM:** To develop a methodology for predicting the risk of diabetic retinopathy progression by analyzing the dynamics of the state of the vascular membrane of the ciliary body. **METHODS:** The study was conducted in each trimester of pregnancy. A pregnant patient with confirmed diabetes mellitus 1 or diabetes mellitus 2 underwent a comprehensive ophthalmological examination, including visometry with maximally corrected visual acuity, tonometry, biomicroscopy of the anterior segment of the eye, ophthalmoscopy under conditions of drug-induced mydriasis (phenylephrine) with a high-diopter lens (78–90 D), and optical coherence tomography of the anterior and posterior eye segments. **RESULTS:** With an increase in the thickness of the vascular layer of the ciliary body by $\geq 10\%$ at one or more points compared with the study conducted in the first trimester of pregnancy, the patients exhibited diabetic retinopathy progression during subsequent routine examinations. Quantitative analysis of the vascular layer of ciliary body revealed the transition of diabetic retinopathy to its next stage; however, photoregistration of the fundus did not show obvious signs of transformation into another stage of the disease. **CONCLUSION:** Dynamic examination of the thickness of the vascular layer of the ciliary body during gestation and its increase by 10% from the initial one enables prediction of progression of diabetic retinopathy to the next stage.

Keywords: pregnancy; diabetes mellitus; diabetic retinopathy; vascular membrane.

For citation:

Khomyakova EN, Afanaseva AA, Loskutov IA. Dynamics of indicators of the vascular membrane of the ciliary body in predicting the risk of diabetic retinopathy in pregnant women with diabetes mellitus. *Journal of Clinical Practice*. 2024;15(2):7–19. doi: <https://doi.org/10.17816/clinpract626630>

Submitted 07.02.2024

Revised 10.05.2024

Published online 29.06.2024

до потери зрительных функций, зачастую необратимой [3, 4]. Как показал опубликованный мета-анализ доступных обсервационных исследований (1996–2020 гг.), общая распространённость любой диабетической ретинопатии [5] на 100 беременных с СД в I триместре достигает 52,3 (95% доверительный интервал [ДИ] 41,9–62,6; $p < 0,001$), а в послеродовом периоде — 57,8 (95% ДИ 45,0–70,2; $p < 0,001$), пролиферативной диабетической ретинопатии на 100 беременностей в I триместре — 6,1 (95% ДИ 3,1–9,8; $p < 0,001$), а в послеродовом периоде — 8,2 (95% ДИ 4,3–12,9; $p < 0,001$). Однако

приведённые данные не отражают в глобальном масштабе распространённость и прогрессирование диабетической ретинопатии у беременных, поскольку исследования проводились в основном в высокоразвитых странах, где выше возможности контроля СД и получения высококвалифицированной офтальмологической помощи до наступления и во время беременности [6].

В подавляющем большинстве обзоров изучается распространённость диабетической ретинопатии у беременных с СД 1-го типа (СД1), единичные публикации посвящены распространённости

диабетической ретинопатии у беременных с СД 2-го типа (СД2) [7]. Поскольку СД2 становится всё более распространённым среди беременных, требуются дополнительные исследования, так как текущие данные о распространённости и прогрессировании диабетической ретинопатии ограничены и не отражают глубины проблемы.

Данные о распространённости диабетического макулярного отёка у пациентов с СД1 и СД2 противоречивы, скудны, с большим диапазоном показателей — 5–25% и 4–12% соответственно [8]. У 33–80% пациентов фиксируется билатеральный характер поражения [9, 10]. Существует мнение, что формирование диабетического макулярного отёка в I триместре служит значительным фактором риска прогрессирования диабетической ретинопатии во время беременности [11]. Нарушение зрения, вызванное диабетическим макулярным отёком и диабетической ретинопатией, приводит к выраженному снижению качества жизни пациентов, в том числе затруднению ведения домашнего хозяйства, досрочному прекращению профессиональной деятельности [12].

В настоящее время идёт активное изучение изменений сосудистой оболочки у пациентов с СД как предиктора прогрессии диабетической ретинопатии. В целом ряде исследований показано, что у пациентов с СД без диабетической ретинопатии увеличивается толщина хориоидеи, в то время как при наличии диабетической ретинопатии толщина хориоидеи уменьшается вследствие ишемических изменений [13, 14]. Тем не менее существует и противоположное мнение. Так, J.T. Kim и соавт. [15] выявили прямую зависимость толщины хориоидеи от стадии диабетической ретинопатии, а возникающий регресс ретиальной пролиферации после панретинальной лазерной коагуляции сопровождался стандартизацией показателей.

В литературе появились суждения, согласно которым не существует достоверных различий толщины хориоидеи в III триместре беременности у женщин с физиологическим течением беременности и развившимся гестационным диабетом [16]. Однако сравнение числовых показателей толщины хориоидеи у здоровых беременных, беременных с СД1 и гестационным диабетом выявили статистически значимую декомпозицию толщины хориоидеи у беременных с СД1, усугубляющуюся при формировании диабетической ретинопатии [16]. Помимо этого, была определена корреляция и количественная связь толщины хориоидеи

с диабетическим макулярным отёком [15]. Однако наличие диабетического макулярного отёка в результате образования полостей на уровне наружного и внутреннего ядерного слоя с частичным их слиянием и, как следствие, формирующимися гипорефлективными зонами приводит к возникновению вторичных оптических особенностей, вызванных патологией на пути сканирующего луча. Это усложняет анализ томограмм и отслеживание количественных и качественных характеристик с последующим анализом внутренних структур, морфологии и рефлективности, что в свою очередь не даёт возможности оценить сосудистые изменения и затрудняет выявление момента прогрессии диабетической ретинопатии.

Дополнительное изучение изменений сосудистой оболочки у беременных с СД1 и СД2 может способствовать выявлению критериев манифестации и прогрессии диабетической микроангиопатии.

Цель исследования — разработать методику прогнозирования риска прогрессии диабетической ретинопатии путём анализа динамики состояния сосудистой оболочки цилиарного тела.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Открытое (наблюдательное) проспективное нерандомизированное.

Критерии соответствия

Критерии включения: подтверждённая одноплодная беременность; наличие сахарного диабета 1-го или 2-го типа; подписанное информированное согласие пациентки на участие в программе исследования.

Критерии исключения: помутнение сред глаза; острые и хронические воспалительные заболевания переднего и заднего отрезка глаза; наличие иной сопутствующей ретиальной патологии (включая окклюзии вен сетчатки); глаукома; ранний послеоперационный период после офтальмохирургического вмешательства; наличие интраокулярных патологических изменений (гемофтальм, отслойка оболочек глаза, новообразования); заболевания, определяющие симптоматический диабет (тиреотоксикоз, гипернадпочечниковый синдром, соматотропинома, феохромоцитома); тяжёлая соматическая патология; онкологические заболевания; многоплодная беременность; гестационный сахарный диабет; самопроизвольное прерывание беременности либо по акушерским показаниям.

Условия проведения

Исследование выполнено на базе офтальмологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в период с 2020 по 2022 год.

Исходы исследования

Основной исход исследования: увеличение толщины сосудистой оболочки цилиарного тела на 10% от исходного является предиктором прогрессии диабетической ретинопатии.

Анализ в подгруппах

Все женщины с СД1 и СД2 в зависимости от возраста, показателя артериального давления, уровня компенсации в I триместре беременности, концентрации гликированного гемоглобина (HbA1c) и кратности беременностей были разделены на 4 группы в соответствии с возрастом и очередностью родов (табл. 1).

Методы регистрации исходов

Исследование проводили в каждом триместре беременности. Беременная пациентка с установленным ранее и подтвержденным документально диагнозом СД1 или СД2 проходила комплексное офтальмологическое обследование, включающее

визометрию с максимально скорректированной остротой зрения, тонометрию, биомикроскопию переднего отрезка глаза, офтальмоскопию в условиях медикаментозного мидриаза (фенилэфрин) с высокодиоптрийной линзой (78–90D), оптическую когерентную томографию (ОКТ) переднего и заднего (А-ОКТ, без затемнения от просвечиваемых сосудов) отрезка глаза. До инстилляции мидриатиков проводили ОКТ (Swept Source ОКТ с мультимодальной визуализацией глазного дна DRI OCT Triton) с использованием специальной насадки (Anterior Segment Attachment Kit AA-1) для исследования переднего отрезка глаза, режим сканирования line. ОКТ осуществляли с направлением сканирующего луча перпендикулярно в 3 мм от лимба. Исследование проводили на 3 и 9 часах: 3 часа на правом глазу (oculus dexter, OD) соответствуют внутреннему отделу сосудистого слоя цилиарного тела, 9 часов — наружному отделу, на левом глазу (oculus sinister, OS) — наружному и внутреннему отделу сосудистого слоя цилиарного тела соответственно.

Оценивали толщину сосудистого слоя цилиарного тела в I триместре, при последующих исследованиях оценивали изменение толщины в динамике по сравнению с исследованием в I триместре (рис. 1) [17].

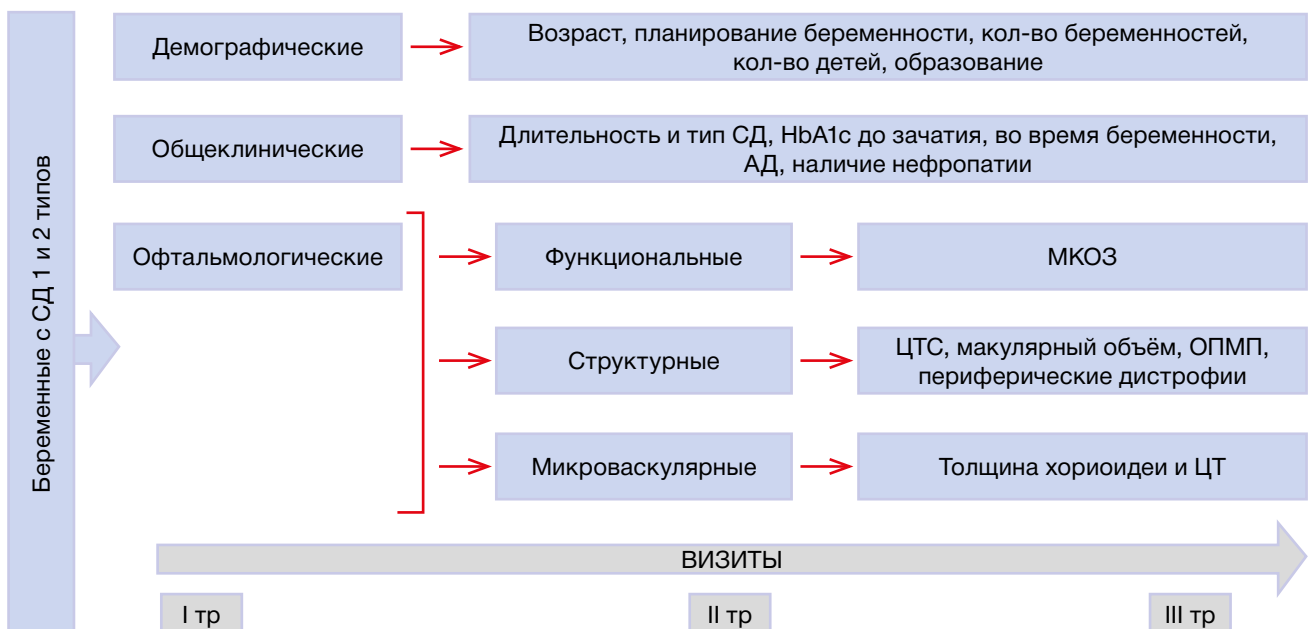


Рис. 1. Дизайн исследования: группы наблюдения, временные характеристики и методы исследования. СД1/СД2 — сахарный диабет 1-го/2-го типа; АД — артериальное давление; МКОЗ — максимальная скорректированная острота зрения; ЦТС — центральная толщина сетчатки; ОПМП — оптическая плотность макулярного пигмента; ЦТ — цилиарное тело.

Fig. 1. Study design: observation groups, time characteristics and study methods. СД1/СД2 — type 1/2 diabetes mellitus; АД — blood pressure; МКОЗ — maximum corrected visual acuity; ЦТС — central retinal thickness; ОПМП — optical density of macular pigment; ЦТ — ciliary body.

Таблица 1 / Table 1
Клинико-демографические характеристики беременных с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа в группах исследования /
Clinical and demographic characteristics of pregnant women with type 1 and type 2 diabetes mellitus in the study groups

Признак	Беременные (n=120)											
	Группа 1, n=30 (15 СД1, 15 СД2)			Группа 2, n=30 (15 СД1, 15 СД2)			Группа 3, n=30 (15 СД1, 15 СД2)			Группа 4, n=30 (15 СД1, 15 СД2)		
	Первая беременность						Повторная беременность					
Возраст, лет (M±m)	18–35 (27)			36–45 (41)			18–35 (26)			36–45 (39)		
HbA1c, % n (%)	<6,5			<6,5			<6,5			<6,5		
	>7,0			>7,0			>7,0			>7,0		
АД, мм рт.ст. n (%)	21 (70)			18 (60)			16 (53)			22 (73)		
	9 (30)			12 (40)			14 (47)			8 (27)		
АД, мм рт.ст. n (%)	>130/80			>130/80			>130/80			>130/80		
	7 (23)			12 (40)			5 (17)			7 (23)		
Длительность СД, лет n (%)	<5			<5			<5			<5		
	5–10			5–10			5–10			5–10		
Длительность СД, лет n (%)	7 (23)			3 (10)			9 (30)			10 (33)		
	7 (23)			12 (40)			12 (40)			9 (30)		
МКОЗ	0,9±0,1			0,7±0,2*			0,9±0,2*			0,8±0,2*		
ВГД, мм рт.ст.	16,9±1,1			18,4±1,6*			18,6±1,1*			19,7±1,5**		
ДР, 240 глаз n (%)	нет			нет			нет			нет		
	28 (47)			42 (70)			34 (57)			30 (50)		
Толщина сосудистого слоя цилиарного тела, мкм	32±2,1			34±1,1			35±2,2*			35±1,5*		
	37±1,5			39±2,1			38±2,5*			42±2,7*		
ДР, 240 глаз n (%)	нет			нет			нет			нет		
	20 (33)			14 (23)			12 (20)			10 (16,6)		
Толщина сосудистого слоя цилиарного тела, мкм	37±1,5			39±2,1			38±1,8			40±3,5		
	37±1,5			39±2,1			38±1,8			40±3,5		

Примечание. p-level: * ≤0,05; ** ≤0,005; *** ≤0,001. СД1/СД2 — сахарный диабет 1-го/2-го типа; АД — артериальное давление; МКОЗ — максимальная коррегированная острота зрения; ВГД — внутриглазное давление; НДР/ПреДР/ПДР — непролиферативная / пролиферативная диабетическая ретинопатия.

Note. p-level: * ≤0,05; ** ≤0,005; *** ≤0,001. СД1/СД2 — type 1/2 diabetes mellitus; АД — blood pressure; МКОЗ — maximum corrected visual acuity; ВГД — intraocular pressure; НДР/ПреДР/ПДР — nonproliferative / preproliferative / proliferative diabetic retinopathy.

Этическая экспертиза

Исследование проводилось на основании подписанного пациентами информированного добровольного согласия, одобренного независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, выписка из протокола заседания № 11 от 29.06.2023.

Статистический анализ

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программного обеспечения Windows, использован пакет программ Office Std. 2016 [Microsoft Excel 2016 (16.0.7927.1017)], Statistica 13.3, GraphPadPrism 9 version 9.4.1 (458). Изучение статистических взаимосвязей проводили путём расчёта коэффициентов корреляции Спирмена (r_s). Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости (p) равном 0,05, т.е. различие считалось статистически значимым при $p < 0,05$. Оценка значимости различия между группами проводилась непараметрическими методами (при помощи U-критерия Манна-Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

Группа 1: 30 беременных женщин с СД1 ($n=15$) и СД2 ($n=15$), чей возраст находился в диапазоне от 18 до 35 (в среднем 27 ± 5) лет. Все беременные данной группы были первородящими. Целевой уровень гликемии (HbA1c) за 3–4 месяца до зачатия $< 6,5\%$ отмечен у 21 женщины, $> 7,0\%$ — у 9; неконтролируемая артериальная гипертензия ($> 130/80$ мм рт.ст. на фоне разрешённой во время беременности антигипертензивной терапии) — у 7. Длительность заболевания менее 5 лет отмечена у 5 (16,6%), 5–10 лет — у 18 (60%), более 10 лет — у 7 (23,3%) женщин.

Группа 2: 30 беременных женщин с СД1 ($n=15$) и СД2 ($n=15$), которые находились в позднем репродуктивном возрасте (36–45 лет), средний возраст 41 ± 3 года. Все беременные данной группы были первородящими. Целевой уровень гликемии (HbA1c) за 3–4 месяца до зачатия $< 6,5\%$ отмечен у 18, $> 7,0\%$ — у 12; неконтролируемая артериальная гипертензия ($> 130/80$ мм рт.ст. на фоне разрешённой во время беременности антигипертензивной терапии) — у 12. Длительность заболевания СД менее 5 лет отмечена у 3 (10%), 5–10 лет — у 15 (50%), более 10 лет — у 12 (40%) беременных.

Группа 3: 30 повторнобеременных женщин с СД1 ($n=15$) и СД2 ($n=15$), которые находились в раннем репродуктивном возрасте (18–35 лет), средний возраст $26 \pm 5,4$ года. Целевой уровень гликемии (HbA1c) за 3–4 месяца до зачатия $< 6,5\%$ отмечен у 16, $> 7,0\%$ — у 14; неконтролируемая артериальная гипертензия ($> 130/80$ мм рт.ст. на фоне разрешённой во время беременности антигипертензивной терапии) — у 5. Длительность заболевания СД менее 5 лет отмечена у 9 (30%), 5–10 лет — у 12 (40%), более 10 лет — у 9 (30%) беременных.

Группа 4: 30 беременных женщин с СД1 ($n=15$) и СД2 ($n=15$), которые находились в позднем репродуктивном возрасте (36–45 лет), с повторной беременностью. Средний возраст $39 \pm 4,5$ года. Целевой уровень гликемии (HbA1c) за 3–4 месяца до зачатия $< 6,5\%$ отмечен у 22, $> 7,0\%$ — у 8, неконтролируемая артериальная гипертензия ($> 130/80$ мм рт.ст. на фоне разрешённой во время беременности антигипертензивной терапии) — у 7 женщин. Стаж СД менее 5 лет отмечен у 10 (33%), 5–10 лет — у 8 (26,6%), более 10 лет — у 12 (40%) беременных (см. табл. 1).

Основные результаты исследования

На рис. 2 отображено распределение вариантов диабетической ретинопатии в исследуемых группах.

В течение срока наблюдения выявлена динамика развития диабетической ретинопатии по триместрам беременности (рис. 3).

В ходе работы проведён анализ статистической вероятности с целью выявления риска возникновения ретинопатии у беременных пациенток с СД1 и СД2. Был выполнен ROC-анализ, где в качестве переменной оценивался такой показатель, как толщина сосудистого слоя цилиарного тела (рис. 4). По полученным данным, показатель толщины сосудистого слоя цилиарного тела у беременных с СД1 и СД2 является значимым, имеет умеренную силу ($AUC=0,772$). Чувствительность данного диагностического метода составила 96,1%, специфичность — 75%.

По выборке беременных с СД1 и СД2 при увеличении толщины сосудистого слоя цилиарного тела более 10% риск развития диабетической ретинопатии увеличивается более чем в 10 раз по сравнению с группой беременных с СД1 и СД2, имеющих толщину сосудистого слоя цилиарного тела менее 10% от исходного.

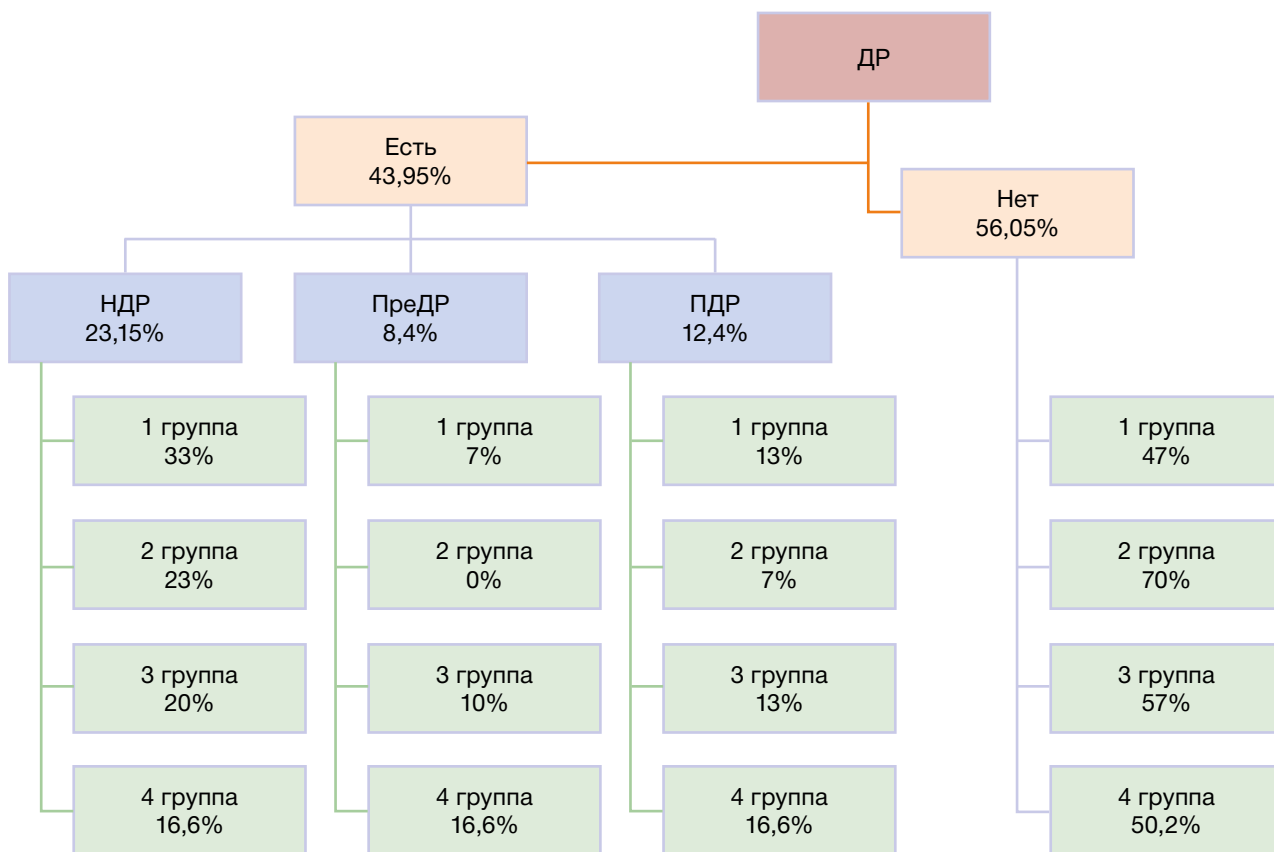


Рис. 2. Распределение вариантов диабетической ретинопатии в исследуемых группах. НДР/ПреДР/ПДР — непролиферативная / препролиферативная / пролиферативная диабетическая ретинопатия.

Fig. 2. Distribution of diabetic retinopathy variants in the studied groups. НДР/ПреДР/ПДР — nonproliferative / preproliferative / proliferative diabetic retinopathy.

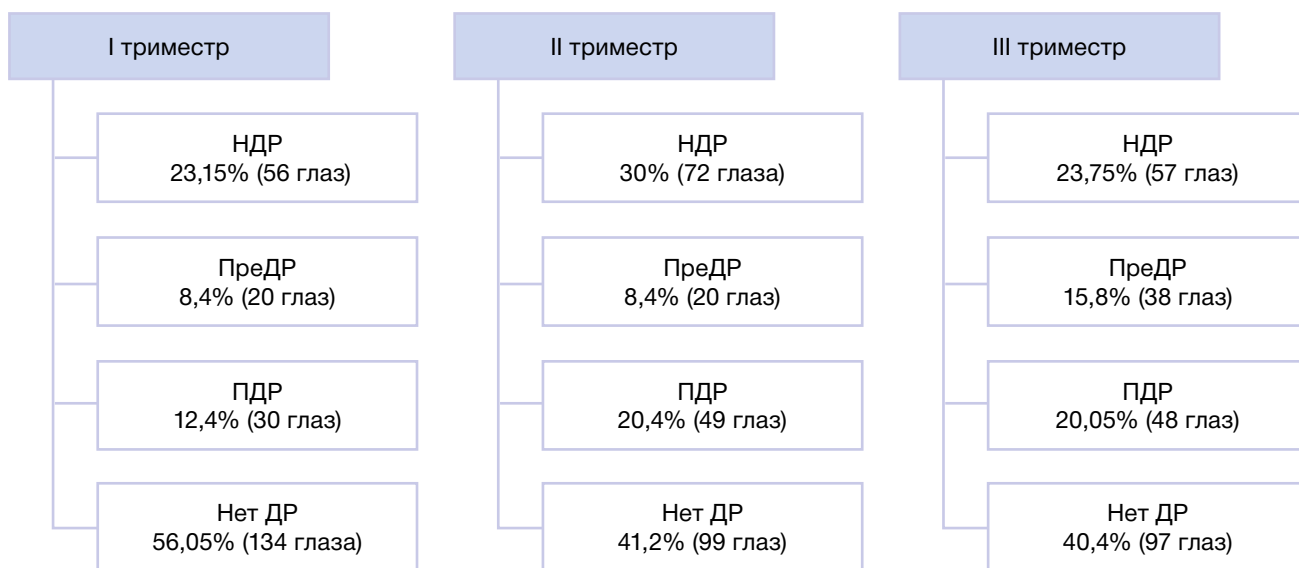


Рис. 3. Динамика развития диабетической ретинопатии по триместрам беременности. НДР/ПреДР/ПДР — непролиферативная / препролиферативная / пролиферативная диабетическая ретинопатия.

Fig. 3. Dynamics of diabetic retinopathy development by trimesters of pregnancy. НДР/ПреДР/ПДР — nonproliferative / preproliferative / proliferative diabetic retinopathy.

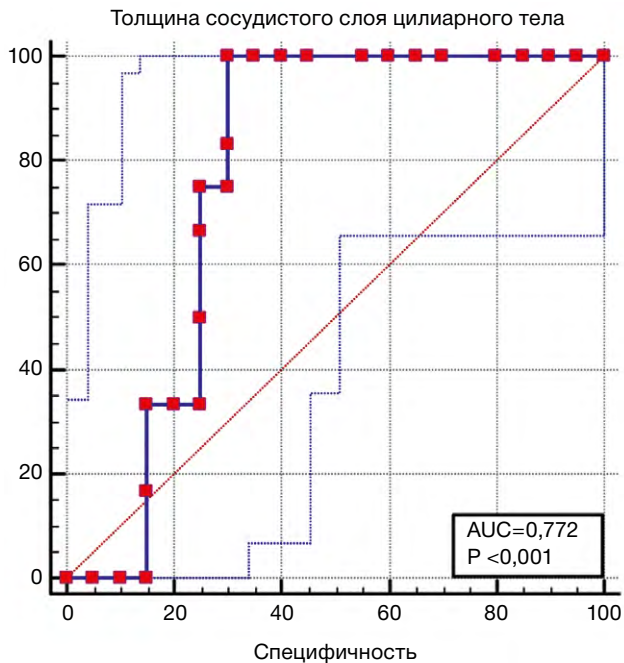


Рис. 4. Roc-анализ предиктивной силы показателя толщины сосудистого слоя цилиарного тела у беременных с сахарным диабетом 1-го/2-го типа.

Fig. 4. Roc-analysis of the predictive power of the ciliary body vascular layer thickness index in pregnant women with type 1/2 diabetes mellitus.

Количественный анализ сосудистого слоя цилиарного тела определил дополнительно переход в следующую стадию диабетической ретинопатии, когда метод фоторегистрации глазного дна ещё не определял явных признаков трансформации в другую стадию заболевания.

Клинический пример

Больная Т., 33 года. Беременность 9 недель. Страдает СД1 в течение 19 лет. Наблюдается по поводу аутоиммунного полигландулярного синдрома 3-го типа: СД1 (целевой уровень гликированного гемоглобина менее 6,0%); первичный гипотиреоз (в исходе аутоиммунного тиреоидита, компенсация), диабетическая полинейропатия (сенсорная форма, дистальный тип), вправляемая пупочная грыжа, железодефицитная анемия лёгкой степени тяжести. Уровень гликированного гемоглобина — 10,0%. До беременности диагностирована непролиферативная диабетическая ретинопатия обоих глаз.

Данные визометрии с максимально скорректированной остротой зрения: Visus OD=0,5 sph (-1,5D)=1,0; Visus OS=0,5 sph (-1,5D)=1,0.

Тонометрия по Маклакову (P_г): OD=22 мм рт.ст., OS=22 мм рт.ст.

Биомикроскопия переднего отрезка глаза без особенностей.

Офтальмоскопия. OD: диск зрительного нерва бледно-розовый, экскавация 0,3, границы чёткие. В макулярной области рефлекс сохранён, в парафовеолярной области единичные микроаневризмы. В области экватора отсутствуют сосуды 3-го порядка, на средней периферии микроаневризмы (во всех квадрантах не более 5). Между нижними темпоральной и назальной аркадами — интратретинальные микрососудистые аномалии. Артерии и вены не изменены, калибр 2:3. OS: диск зрительного нерва бледно-розовый, экскавация 0,3, границы чёткие. В макулярной области рефлекс сохранён, в парафовеолярной области единичные микроаневризмы. В области экватора отсутствуют сосуды 3-го порядка. Артерии и вены не изменены, калибр 2:3.

ОКТ переднего отрезка глаза по предлагаемому способу. OD: толщина сосудистого слоя цилиарного тела во внутреннем отделе 28 мкм, в наружном отделе — 28 мкм; OS — 27 мкм и 29 мкм соответственно; ОКТ заднего отрезка глаза без особенностей.

Установлен диагноз: «Препролиферативная диабетическая ретинопатия правого глаза. Непролиферативная диабетическая ретинопатия левого глаза». Рекомендованы консультация эндокринолога, осмотр в динамике на фоне нормализации гликемии на 19–20-й неделе беременности.

При динамическом комплексном офтальмологическом обследовании на 19-й неделе беременности данные визометрии с максимально скорректированной остротой зрения: Visus OD=0,5 sph (-1,5D)=1,0; Visus OS=0,5 sph (-1,5D)=1,0.

Результаты тонометрии: OD=23 мм рт.ст., OS=24 мм рт.ст.

Биомикроскопия переднего отрезка глаза без особенностей.

Офтальмоскопия. OD: диск зрительного нерва бледно-розовый, экскавация 0,3, границы чёткие. В макулярной области рефлекс сохранён, в парафовеолярной области единичные микроаневризмы. В области экватора отсутствуют сосуды 3-го порядка, на средней периферии микро- и макроаневризмы (во всех квадрантах не более 5). Артерии и вены не изменены, калибр 2:3. OS: диск зрительного нерва бледно-розовый, экскавация 0,3, границы чёткие. В макулярной области рефлекс сохранён, в парафовеолярной области единичные микроаневризмы. В области экватора отсутствуют

сосуды 3-го порядка. В верхненааружном отделе на средней периферии мягкий экссудат. По ходу нижневисочной аркады — интратретинальные микрососудистые аномалии.

А-ОКТ обоих глаз: выявлены единичные микро- и макроаневризмы. Артерии и вены не изменены, калибр 2:3.

ОКТ переднего отрезка глаза по предлагаемому способу. OD: толщина сосудистого слоя цилиарного тела во внутреннем отделе 30 мкм (рис. 5), в наружном отделе — 31 мкм; OS — 32 мкм и 34 мкм соответственно; **ОКТ заднего отрезка глаза** без особенностей.

Установлен диагноз: «Непролиферативная диабетическая ретинопатия правого глаза. Препролиферативная диабетическая ретинопатия левого глаза».

При динамическом комплексном офтальмологическом обследовании на 30-й неделе беременности данные визометрии с максимально скорректированной остротой зрения: Visus OD=0,3 sph (-1,75D)=1,0, Visus OS=0,3 sph (-1,75D)=1,0.

Результаты тонометрии: OD=24 мм рт.ст., OS=24 мм рт.ст.

Биомикроскопия переднего отрезка глаза без особенностей.

Офтальмоскопия. OD: диск зрительного нерва бледно-розовый, экскавация 0,3, границы чёткие. В макулярной области рефлекс сохранён, интратретинальные микрососудистые аномалии в области fovea, в парафовеолярной области микро- и макроаневризмы. С носовой стороны на средней периферии интратретинальные кровоизлияния по типу «точка-пятно» (не более 5). В области экватора отсутствуют сосуды 3-го порядка.

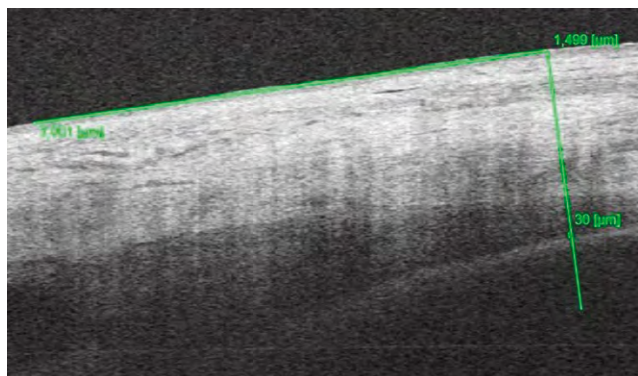


Рис. 5. Толщина сосудистого слоя цилиарного тела во внутреннем отделе правого глаза на 19-й неделе беременности.

Fig. 5. Thickness of the vascular layer of the ciliary body in the inner part of the right eye at 19 weeks of gestation.

На средней периферии микро- и макроаневризмы (не более 10 в каждом квадранте). Артерии и вены не изменены, калибр 2:3. OS: диск зрительного нерва бледно-розовый, экскавация 0,3, границы чёткие. В макулярной области рефлекс сохранён, в парафовеолярной области микро- и макроаневризмы. В области экватора отсутствуют сосуды 3-го порядка. По ходу нижневисочной и верхневисочной аркады — интратретинальные микрососудистые аномалии. Парафовеолярно с носовой стороны интратретинальные кровоизлияния по типу «точка-пятно» (не более 5). Артерии и вены не изменены, калибр 2:3.

ОКТ переднего отрезка глаза по предлагаемому способу. OD: толщина сосудистого слоя цилиарного тела во внутреннем отделе 38 мкм (рис. 6), в наружном отделе — 34 мкм; OS — 39 мкм и 30 мкм соответственно; **ОКТ заднего отрезка глаза** без особенностей.

Установлен диагноз: «Препролиферативная диабетическая ретинопатия обоих глаз».

При динамическом комплексном офтальмологическом обследовании на 35-й неделе беременности данные визометрии с максимально скорректированной остротой зрения: Visus OD=0,3 sph (-1,75D)=1,0, Visus OS=0,3 sph (-1,75D)=1,0.

Результаты тонометрии: OD=24 мм рт.ст., OS=24 мм рт.ст.

Биомикроскопия переднего отрезка глаза без особенностей.

Офтальмоскопия. OD: диск зрительного нерва бледно-розовый, экскавация 0,3, границы чёткие, на диске зрительного нерва фиброваскулярная пролиферация (менее 1/3 диаметра диска зрительного нерва). В макулярной области рефлекс со-

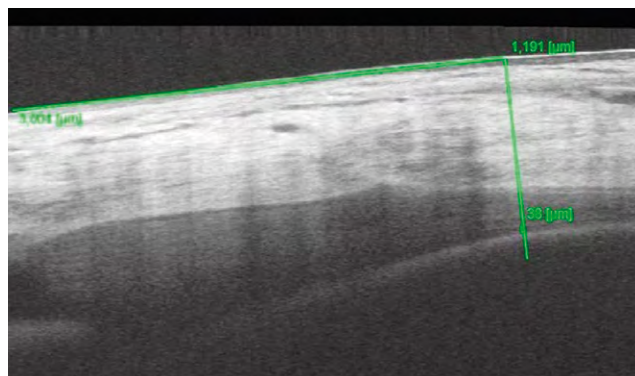


Рис. 6. Толщина сосудистого слоя цилиарного тела во внутреннем отделе правого глаза на 30-й неделе беременности.

Fig. 6. Thickness of the vascular layer of the ciliary body in the inner part of the right eye at 30 weeks of gestation.

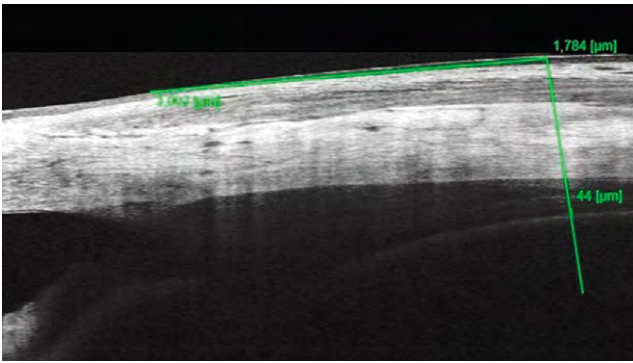


Рис. 7. Толщина сосудистого слоя цилиарного тела во внутреннем отделе правого глаза на 35-й неделе беременности.

Fig. 7. Thickness of the vascular layer of the ciliary body in the inner part of the right eye at 35 weeks of gestation.

хранён, интравитреальные микрососудистые аномалии в области фoveae, по ходу нижнетемпоральной аркады фиброваскулярная пролиферация (менее 1/3 диаметра диска зрительного нерва), в парафовеолярной области микро- и макроаневризмы. С носовой стороны на средней периферии интравитреальные кровоизлияния по типу «точка-пятно» (не более 5). В области экватора отсутствуют сосуды 3-го порядка. На средней периферии микро- и макроаневризмы (не более 10 в каждом квадранте). Артерии и вены не изменены, калибр 2:3. OS: диск зрительного нерва бледно-розовый, экскавация 0,3, границы чёткие. В макулярной области рефлекс сохранён, в парафовеолярной области микро- и макроаневризмы. В области экватора отсутствуют сосуды 3-го порядка. По ходу нижневисочной и верхневисочной аркады — интравитреальные микрососудистые аномалии. Парафо-

волярно с носовой стороны интравитреальные кровоизлияния по типу «точка-пятно» (не более 5). Артерии и вены не изменены, калибр 2:3.

ОКТ переднего отрезка глаза по предлагаемому способу. OD: толщина сосудистого слоя цилиарного тела во внутреннем отделе 44 мкм (рис. 7), в наружном отделе — 36 мкм; OS — 37 мкм и 29 мкм соответственно; *ОКТ заднего отрезка глаза без особенностей.*

При проведении А-ОКТ обоих глаз в сравнении с исследованием, проведённым на 19-й неделе, увеличилось количество микро- и макроаневризм, выявлена также папиллярная и ретикулярная неоваскуляризация.

Установлен диагноз: «Пролиферативная диабетическая ретинопатия правого глаза. Препролиферативная диабетическая ретинопатия левого глаза».

Динамические показатели сосудистого слоя цилиарного тела в различные trimestры беременности у данной пациентки представлены в табл. 2. Пациентке проведена панретинальная лазерная коагуляция на правом глазу в два этапа через неделю после постановки диагноза, осмотр выполнен через 1 месяц после операции.

Данные визометрии с максимально скорректированной остротой зрения: Visus OD=0,5 sph (-1,25D)=1,0, Visus OS=0,6 sph (-0,75D)=1,0.

Результаты тонометрии: OD=24 мм рт.ст., OS=24 мм рт.ст.

Биомикроскопия переднего отрезка глаза без особенностей.

Офтальмоскопия. OD: диск зрительного нерва бледно-розовый, экскавация 0,3, границы чёткие.

Таблица 2 / Table 2

Динамические показатели сосудистого слоя цилиарного тела пациентки Т. в I–III триместрах беременности /

Dynamic parameters of the vascular layer of the ciliary body of patient T. in the I–III trimesters of pregnancy

Триместр	OD				OS			
	Толщина		Динамика по сравнению с I триместром		Толщина		Динамика по сравнению с I триместром	
	Внутренний отдел, мкм	Наружный отдел, мкм	Изменение толщины внутреннего отдела, %	Изменение толщины наружного отдела, %	Внутренний отдел, мкм	Наружный отдел, мкм	Изменение толщины внутреннего отдела, %	Изменение толщины наружного отдела, %
I	28	28	-	-	27	27	-	-
II	30	31	+7,14	+9,6	32	30	+15,6	+10,0
III	38	34	+28,9	+17,6	39	30	+30,7	+10,0
III (повторное исследование)	44	36	+38,6	+22,2	37	29	+27,0	+6,8

Регресс новообразованных сосудов. В макулярной области рефлекс сохранён. В парафовеолярной области микроаневризмы. В области экватора отсутствуют сосуды 3-го порядка. Визуализируются пигментированные лазеркоагуляты в панретинальном объёме. Артерии и вены не изменены, калибр 2:3. OS: диск зрительного нерва бледно-розовый, экскавация 0,3, границы чёткие. В макулярной области рефлекс сохранён. На средней периферии отсутствуют сосуды 3-го порядка. Артерии и вены не изменены, калибр 2:3.

ОКТ переднего отрезка глаза по предлагаемой способу. OD: толщина сосудистого слоя цилиарного тела во внутреннем отделе 29 мкм, в наружном отделе — 23 мкм; OS — 28 мкм и 25 мкм соответственно; *ОКТ заднего отрезка глаза* без особенностей.

Установлен диагноз: «Пролиферативная диабетическая ретинопатия в стадии регрессии после панретинальной лазерной коагуляции сетчатки правого глаза. Данных за диабетическую ретинопатию на левом глазу нет».

Данный пример демонстрирует динамические изменения в сосудистом слое цилиарного тела, которые прогнозируют прогрессию диабетической ретинопатии.

На основании полученных результатов разработана новая методика, которая позволяет повысить точность прогноза риска прогрессии диабетической ретинопатии у беременных с СД за счёт объективного предиктора прогностической оценки течения СД — порогового значения изменения толщины сосудистого слоя цилиарного тела от исходного значения (см. табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Осмотр глазного дна с асферической бесконтактной линзой 78 дптр в условиях максимального мидриаза и фоторегистрация глазного дна с помощью цифровой фундус-камеры позволили раз в триместр оценивать прогрессию диабетической ретинопатии, диагностическая ценность составила 84% (120 глаз). Однако отсутствие количественных, автоматически сравниваемых программ показателей не позволяет идентифицировать и проследить аваскулярные зоны сетчатки, микроаневризмы, уровень их залегания, начальную неоваскуляризацию и аномальную сосудистую проницаемость, в том числе высокая субъективность врача ограничивают выявляемость диабетической ретинопатии.

Концепция патогенеза диабетической ретинопатии базируется на микроциркуляторных изменениях, поэтому диагностический метод, позволяющий визуализировать с высоким разрешением сосудистые сплетения оболочек, позволит определить ценные скрининговые биомаркеры диабетической ретинопатии [18], учитывая, что большая часть зон ишемии при ранних стадиях диабетической ретинопатии локализуется за пределами макулы и распространяется к центру по мере прогрессирования заболевания.

Проведённое исследование показало, что объективный динамический контроль с целью исключения субъективной визуальной оценки необходим беременным пациенткам, поскольку позволил определить прогрессию диабетической ретинопатии в 143 глазах.

Таким образом, своевременная диагностика риска прогрессии диабетической ретинопатии является важным элементом в процессе наблюдения за беременной с сахарным диабетом в период гестации.

Основными критериями эффективности скрининга являются максимальная информативность неинвазивных диагностических процедур, минимальная стоимость и простота их проведения. Этим критериям, с нашей точки зрения, соответствует методика цифровой фоторегистрации глазного дна, несомненным преимуществом которой является простота получения, анализа, хранения и передачи данных [19]. В сочетании с разработанной нами динамической оценкой толщины сосудистого слоя цилиарного тела, эта технология позволяет выявить диабетическую ретинопатию на ранних стадиях, назначить терапию и снизить вероятность осложнений в каждом конкретном случае.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Динамическое исследование толщины сосудистого слоя цилиарного тела в период гестации обеспечивает повышение точности прогноза риска прогрессии за счёт объективного предиктора прогностической оценки течения диабетической ретинопатии — порогового значения изменения толщины сосудистого слоя цилиарного тела от исходного значения. В ходе проведённого исследования выявлено, что частота формирования сосудистой ретинопатии и скорость её прогрессирования у беременных с СД1 и СД2 интенсифицировалась при отсутствии планирования беременно-

сти и достижения целевых уровней гликемического контроля и артериальной гипертензии до зачатия, с возрастом и повторной беременностью женщин.

Нами предложена новая методика исследования сосудистого слоя цилиарного тела у беременных с сахарным диабетом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. *Е.Н. Хомякова* — обзор литературы, обследование пациентов, написание и редактирование текста статьи; *А.А. Афанасьева* — обзор литературы, обследование пациентов, сбор, анализ, статистическая обработка данных, написание текста статьи, подготовка иллюстраций; *И.А. Лоскутов* — научная концепция исследования. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. *E.N. Khomyakova* — literature review, patient examination, manuscript writing and editing; *A.A. Afanaseva* — literature review, patient examination, collection, analysis, statistical processing of data, manuscript writing, preparation of illustrations; *I.A. Loskutov* — scientific concept of the study. The authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Klein BE. Overview of epidemiologic studies of diabetic retinopathy. *Ophthalmic Epidemiol.* 2007;14(4):179–183. doi: 10.1080/09286580701396720
- Мустафина Г.А., Слепцов А.Р. Особенности кровотока в центральной артерии сетчатки при неосложненной беременности // *Эхография.* 2003. Т. 4, № 1. С. 103–105. [Mustafina GA, Sleptsov AR. Features of blood flow in the central retinal artery in uncomplicated pregnancy. *Echography.* 2003;4(1):103–105. (In Russ).]
- Morrison JL, Hodgson LA, Lim LL, Al-Qureshi S. Diabetic retinopathy in pregnancy: A review. *Clin Exp Ophthalmol.* 2016;44(4):321–334. doi: 10.1111/ceo.12760
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Diabetes Care.* 2000;23(8):1084–1091. doi: 10.2337/diacare.23.8.1084
- Widyaputri F, Rogers SL, Kandasamy R, et al. Global estimates of diabetic retinopathy prevalence and progression in pregnant women with preexisting diabetes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol.* 2022;140(5):486–494. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2022.0050
- Goldenberg RL, McClure EM, Harrison MS, Miodovnik M. Diabetes during pregnancy in low- and middle-income countries. *Am J Perinatol.* 2016;33(13):1227–1235. EDN: XYXGJJ doi: 10.1055/s-0036-1584152
- McCarthy EA, Williamson R, Shub A. Pregnancy outcomes for women with pre-pregnancy diabetes mellitus in Australian populations, rural and metropolitan: A review. *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* 2019;59(2):183–194. doi: 10.1111/ajo.12913
- Lee R, Wong TY, Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis (Lond).* 2015;(2):17. EDN: FOCIDU doi: 10.1186/s40662-015-0026-2
- Elaraoud I, Attawan A, Quhill F. Case series investigating the efficacy and safety of bilateral fluocinolone acetonide (ILUVIEN) in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmol Ther.* 2016;5(1):95–104. doi: 10.1007/s40123-016-0045-7
- Giocanti-Auregan A, Tadayoni R, Grenet T, et al. Estimation of the need for bilateral intravitreal anti-VEGF injections in clinical practice. *BMC Ophthalmol.* 2016;(16):142. EDN: HBQHTD doi: 10.1186/s12886-016-0317-y
- Vestgaard M, Ringholm L, Laugesen CS, et al. Pregnancy-induced sight-threatening diabetic retinopathy in women with type 1 diabetes. *Diabet Med.* 2010;27(4):431–435. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.02958.x
- Cavan D, Makaroff L, da Rocha Fernandes J, et al. The diabetic retinopathy barometer study: Global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;(129):16–24. doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.023
- Hidayat AA, Fine BS. Diabetic choroidopathy. Light and electron microscopic observations of seven cases. *Ophthalmology.* 1985;92(4):512–522.
- Lains I, Figueira J, Santos AR, et al. Choroidal thickness in diabetic retinopathy: The influence of antiangiogenic therapy. *Retina.* 2014;34(6):1199–1207. doi: 10.1097/IAE.0000000000000053
- Kim JT, Lee DH, Joe SG, et al. Changes in choroidal thickness in relation to the severity of retinopathy and macular edema in type 2 diabetic patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(5):3378–3384. doi: 10.1167/iovs.12-11503
- Помыткина Н.В., Сорокин Е.Л. Морфометрия хориоидеи у беременных с нарушениями углеводного обмена // *Вестник офтальмологии.* 2020. Т. 136, № 6. С. 165–170. [Pomytkina NV, Sorokin EL. Morphometry of chorioidea in pregnant women with disorders of carbohydrate metabolism. *Russ Ann Ophthalmol.* 2020;136(6):165–170. (In Russ).] EDN: DTCKRH doi: 10.17116/oftalma2020136062165
- Патент РФ на изобретение № 2809639 С1. Хомякова Е.Н., Лоскутов И.А., Афанасьева А.А., Сергушев С.Г. *Способ прогнозирования риска прогрессии диабетической ретинопатии у беременных с сахарным диабетом.* [Patent RUS № 2809639 С1. Khomyakova EN, Loskutov IA, Afanasyeva AA, Sergushev SG. *Method of predicting the risk of progression of*

- diabetic retinopathy in pregnant women with diabetes mellitus.* (In Russ).] Режим доступа: <https://patents.google.com/patent/RU2809639C1/ru>. Дата обращения: 15.04.2024.
18. Hirano T, Hoshiyama K, Hirabayashi K, et al. Vitreoretinal interface slab in OCT angiography for detecting diabetic retinal neovascularization. *Ophthalmol Retina*. 2020;4(6):588–594. doi: 10.1016/j.oret.2020.01.004
19. Шклярёв Е.Б., Григорьева Н.Н., Шадричев Ф.Е., Астахов Ю.С. Новые технологии визуализации диабетических изменений сетчатки // *Сахарный диабет*. 2008. Т. 11, № 3. С. 28–29. [Shklyarov EB, Grigorieva NN, Shadrichev FE, Astakhov YS. New imaging technologies of diabetic retinal changes. *Diabetes Mellitus*. 2008;11(3):28–29. (In Russ).] doi: 10.14341/2072-0351-5356

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Афанасьева Анна Александровна;

адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2;

ORCID: 0000-0002-6307-5582;

eLibrary SPIN: 3539-6607;

e-mail: anna_amor@mail.ru

Соавторы:

Хомякова Елена Николаевна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-4460-3968;

eLibrary SPIN: 2200-0320;

e-mail: veritas.elena@gmail.com

Лоскутов Игорь Анатольевич, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0003-0057-3338;

eLibrary SPIN: 5845-6058;

e-mail: loskoutigor@mail.ru

AUTHORS' INFO

The author responsible for the correspondence:

Anna A. Afanaseva;

address: 61/2 Shepkina street, 129110 Moscow, Russia;

ORCID: 0000-0002-6307-5582;

eLibrary SPIN: 3539-6607;

e-mail: anna_amor@mail.ru

Co-authors:

Elena N. Khomyakova, MD, PhD, Associate Professor;

ORCID: 0000-0002-4460-3968;

eLibrary SPIN: 2200-0320;

e-mail: veritas.elena@gmail.com

Igor A. Loskutov, MD, PhD;

ORCID: 0000-0003-0057-3338;

eLibrary SPIN: 5845-6058;

e-mail: loskoutigor@mail.ru