

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАКУЛЯРНОЙ ЗОНЫ СЕТЧАТКИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ БЕЗ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

А.А. Казарян¹, Т.Р. Овсепян², М.М. Шишкин²

¹ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, г. Москва

²Кафедра глазных болезней Института усовершенствования врачей
Российского Национального Медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, г. Москва

Представлены результаты морфологических и функциональных исследований макулярной зоны сетчатки у больных сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типов без клинически видимой диабетической ретинопатии (ДР). Анализ томографических (ОКТ) и электроретинографических (ЭРГ) параметров выявил истончение слоев и нарушение функциональной активности макулярной зоны сетчатки у больных с СД без ДР.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, оптическая когерентная томография, электроретинограмма.

STRUCTURAL-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE RETINA MACULAR ZONE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS 1 AND 2 TYPE WITHOUT DIABETES RETINOPATHY

A.A. Kazaryan, T.R. Ovsepyan, M.M. Shishkin

The results of morphological and functional research of macular zone of the retina in patients with diabetes mellitus (DM) and without diabetic retinopathy (DR) are presented. Analysis of tomographic and retinographic parameters revealed decrease of thickness and damage of functional activity of the macular zone.

Key words: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, optical coherent tomography, electroretinogram.

Диабетическая ретинопатия (ДР) является достаточно частым осложнением СД и остается основной причиной слепоты и слабовидения во всем мире. ДР долгое время рассматривалась как микрососудистое осложнение сахарного диабета (СД). Однако, учитывая, что сетчатка по своим анатомо-функциональным характеристикам является васкуляризованной нейрональной тканью, то ДР является не только сосудистым, но и нейродегенеративным заболеванием [1]. Впервые в 1962 Bloodworth охарактеризовал ДР как комплекс дегенеративных изменений всех нейрональных элемен-

тов сетчатки [2]. Эту гипотезу подтверждают факты нарушения цветоощущения, снижения контрастной чувствительности у больных СД без или с минимальными проявлениями ДР [3]. Считается, что нейродегенеративные изменения сетчатки являются наиболее ранним и стойким проявлением гипергликемии [4]. Ранние нейродегенеративные изменения сетчатки можно оценить с помощью электроретинограммы (ЭРГ) и оптической когерентной томографии (ОКТ).

В связи с этим, **целью** нашей работы явилась оценка структурных изменений и био-

электрической активности сетчатки, а также изучение взаимосвязи этих изменений у больных с СД 1-го и 2-го типов без ДР.

Материал и методы. Обследованы 22 пациента (22 глаза) с СД 1 типа без проявлений ДР (средний возраст $29,2 \pm 10,9$ лет) – СД1ДР0 и 32 пациента (32 глаза) с СД 2 типа без ДР (средний возраст $58,7 \pm 6,8$ лет) – СД2ДР0.

Контрольную группу составили 64 здоровых испытуемых сопоставимого возраста: 32 человека (32 глаза) со средним возрастом $34,3 \pm 9,2$ лет составили контрольную группу для СД1, и 32 человека (32 глаза) со средним возрастом $54,7 \pm 6,7$ лет – для СД2.

Средняя продолжительность заболевания при СД1 составила $5,6 \pm 1,4$ лет, а при СД2 – $8,8 \pm 2,2$ лет. Средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) у больных с СД1 составил $8,91 \pm 1,1\%$, а у больных с СД2 – $8,57 \pm 1,2\%$. Максимальная скорректированная острота зрения (МКОЗ) в среднем составила $0,99 \pm 0,13$ и достоверно не отличалась от МКОЗ у здоровых испытуемых. Всем пациентам, кроме рутинных методов исследований (острота зрения, тонометрия, офтальмоскопия), проводилась флуоресцентная ангиография (ФАГ) – для исключения наличия ДР, исследование на ОКТ спектральных доменов RTVue-100 SD-OCT (Optvue, USA), ЭРГ исследования с помощью аппаратно-программного комплекса «Электроретинограф» (MBN, Россия). У всех пациентов были обследованы оба глаза, но ввиду того, что показатели ЭРГ и ОКТ правого и левого глаза у одного и того же пациента достоверно не отличались, то в статистический анализ были включены показатели только одного глаза.

Критериями включения в исследование являлись:

1. МКОЗ $> 0,8$ с рефракционными отклонениями не больше $\pm 3,0$ Д.
2. Отсутствие в анамнезе офтальмологических операций, патологии сетчатки и зрительного нерва (ВМД, эпиретинальная мембрана, глаукома и т.д.).

Регистрировались различные виды ЭРГ: максимальная ЭРГ, фликер 30Гц ЭРГ, осцилляторные потенциалы (ОП; отражает активность амакриновых клеток, при этом ранние ОП характеризуют активность нейронов *on*-пути передачи импульсов, а поздние ОП – активность нейронов *off*-пути), хроматическая ЭРГ на красный, зеленый и синий стимулы (характери-

зует активность различных спектральных колбочек макулярной зоны), паттерн ЭРГ, ЭРГ на длительный стимул. Оценивались амплитудные и временные показатели волн всех видов ЭРГ. Для ОП был рассчитан индекс ОП (ИОП – среднее арифметическое значение амплитудных показателей), в том числе – индекс ранних и поздних ОП (ИОП1 и ИОП2).

Статистический анализ проводили при помощи пакета статистических программ EpiInfo 5.0. Считали среднюю (М), среднеквадратичное отклонение (σ), статистическую погрешность среднего (m). Достоверность различий частот признаков в изучаемых группах оценивали с помощью критерия χ^2 (для таблиц 2 на 2 – в точном критерии Фишера). Связи между непрерывными числовыми переменными исследовали при помощи корреляционного анализа. Достоверность различия средних значений оценивалась критерием Стьюдента для $p=0,05$.

Результаты. Сравнение ЭРГ в группах больных СД1 и СД2 выявило достоверное удлинение латентности а- и b-волн макулярной ЭРГ на красный и синий стимулы, снижение амплитудных показателей а- и b-волн смешанной ЭРГ. Сравнение ОКТ параметров 2 групп выявило достоверное снижение толщины наружной перифовеа, общей толщины пери- и парафовеа (рис. 1а, 1б, 1в).

Однако, в силу того, что СД1 и СД2 развиваются в разном возрасте, найденные различия могут быть следствием не особенности патоло-

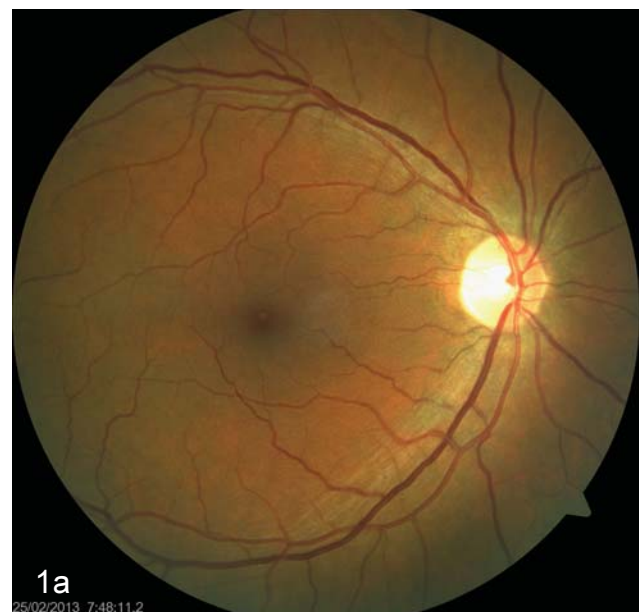


Рис. 1а. Пациент В., 48 лет. Продолжительность СД – 7 лет. ОКТ макулярной зоны правого глаза. Глазное дно.

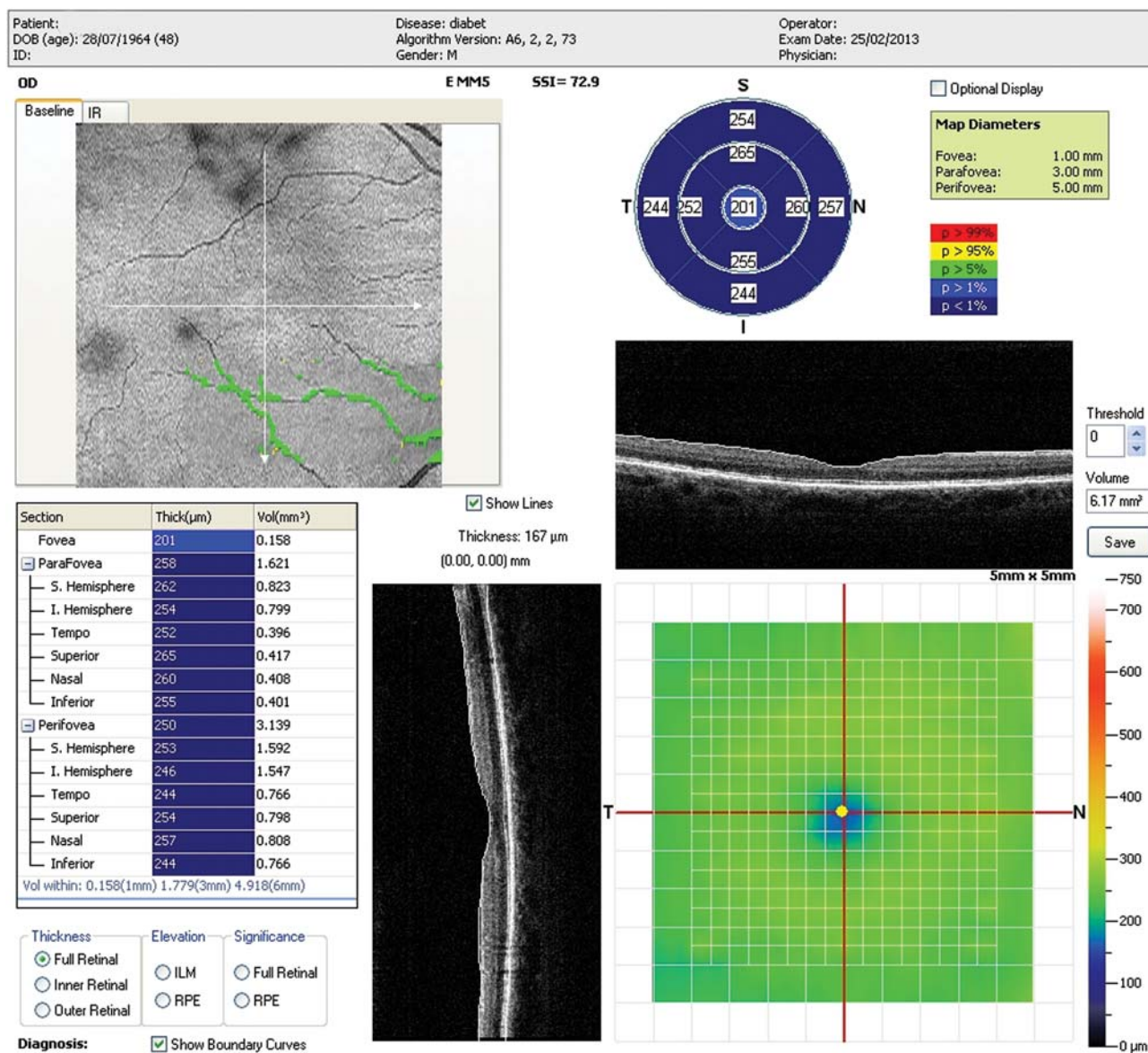


Рис. 16. Пациент В., 48 лет. Продолжительность СД – 7 лет. ОКТ макулярной зоны правого глаза. Снижение общей толщины макулы.

гических изменений сетчатки разных типов СД, а возрастных изменений сетчатки. Для проверки этой гипотезы мы использовали аппарат частной корреляции, рассчитанный под контролем возраста. И выяснили, что все найденные различия являются следствием возрастного фактора. Исходя из этого мы объединили группы СД1 и СД2.

Соответствующие возрастные контрольные группы также объединили, так как выявленные нами достоверные различия являлись следствием отличия возраста. В дальнейшем сравнивали 2 группы – СДДР0 (54 пациента, 54 глаза) и общая контрольная группа (64 здоро-

вых добровольцев – 64 глаза).

ЭРГ параметры – выявлено достоверное снижение амплитуды b-волны макулярной ЭРГ на красный ($p \leq 0,027$) и синий ($p \leq 0,03$) стимулы, удлинение латентности a-волны макулярной ЭРГ на зеленый стимул ($p \leq 0,04$), снижение индекса ОП (рис. 2а и 2б) с высокой достоверностью ($p \leq 0,0004$), снижение амплитуды a-волны ($p \leq 0,01$), удлинение латентности a- ($p \leq 0,005$) и b-волн ($p \leq 0,001$) общей ЭРГ, удлинение латентности компонента on-1 ($p \leq 0,003$) ЭРГ на длительный стимул.

ОКТ параметры – выявлено снижение толщины общей фовеа ($p \leq 0,0001$), пара- ($p \leq 0,001$) и

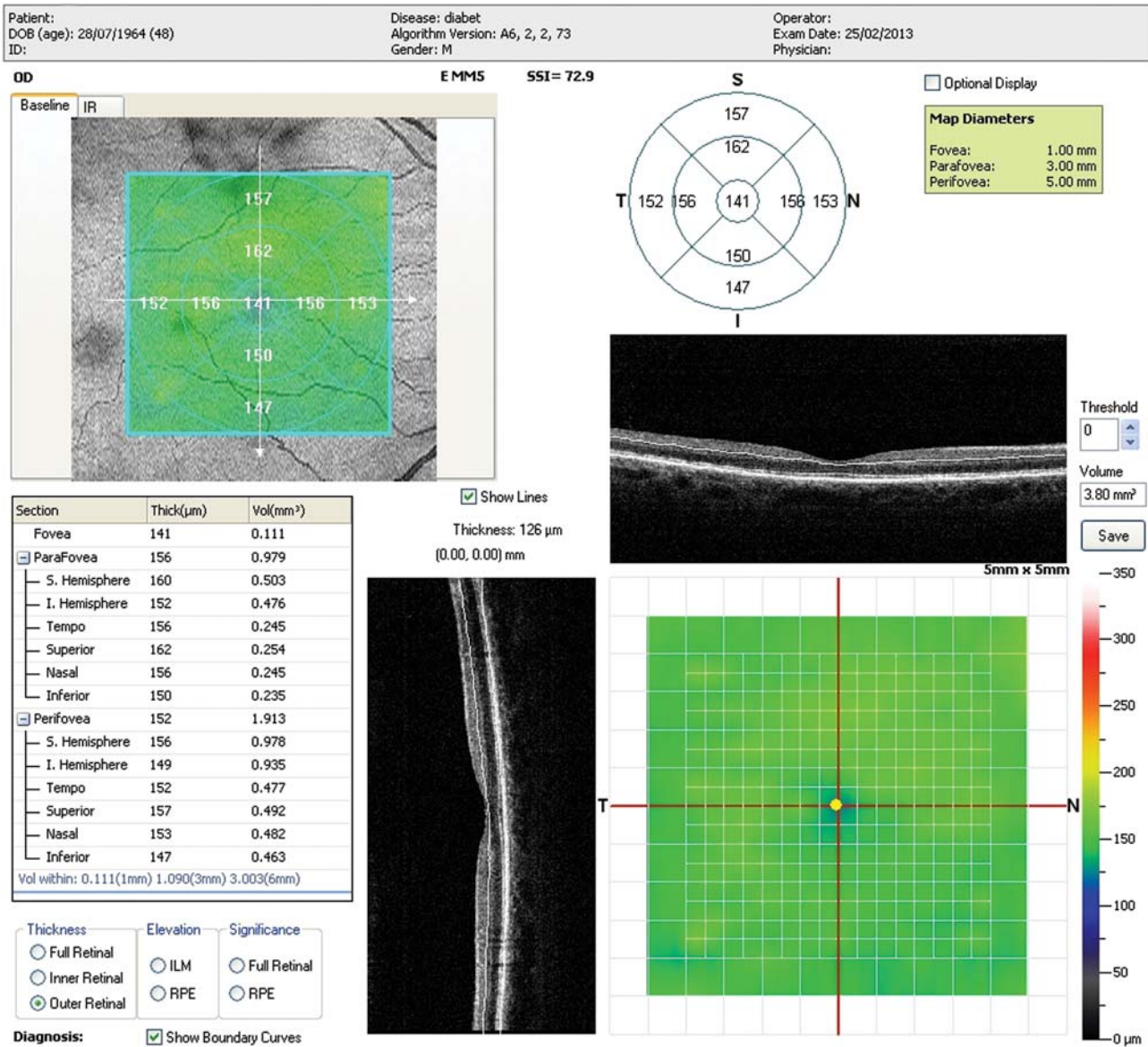


Рис.1в. Пациент В., 48 лет. Продолжительность СД – 7 лет. ОКТ макулярной зоны правого глаза. Снижение толщины наружных слоев макулы.

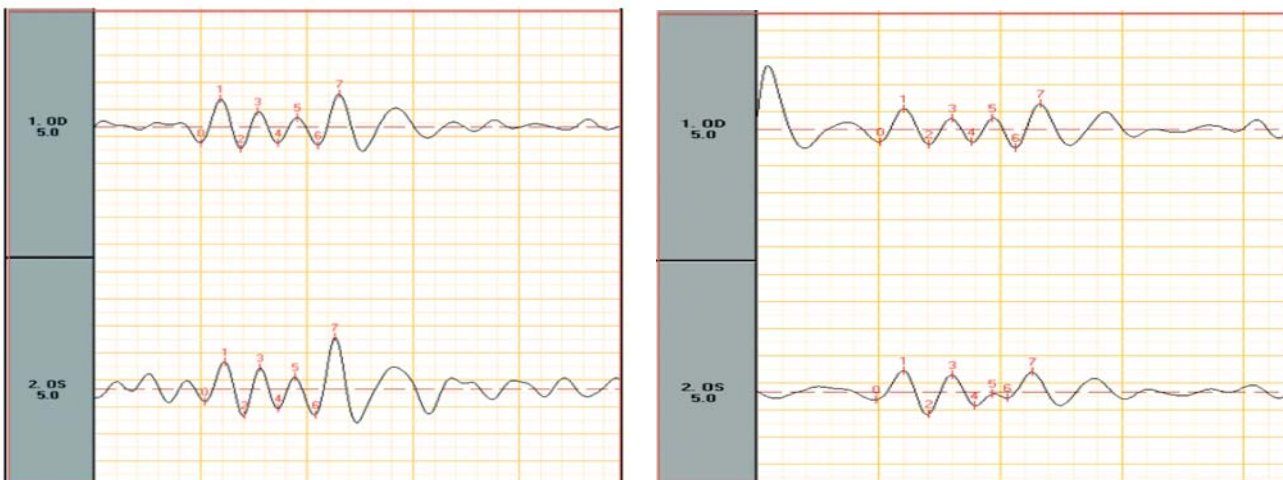


Рис.2. ОП: а – СД1, б. – СД2. Выраженное снижение амплитуд всех волн ОП.

перифовеа ($p \leq 0,02$), внутренней пара- ($p \leq 0,004$) и перифовеа ($p \leq 0,01$), наружной парафовеа ($p \leq 0,008$).

Кроме этого, нами проведены корреляции ОКТ и ЭРГ параметров как в группе больных СДДРО (r_1), так и в контрольной группе (r_2).

Далее мы сравнивали достоверность отличия коэффициентов корреляции (r_1 и r_2) обеих групп с целью определения какие изменения ОКТ и ЭРГ параметров вызваны именно СД. Статистический анализ выявил достоверное отличие коэффициентов корреляции (табл).

Таблица

Коэффициент корреляции ЭРГ и ОКТ параметров

Фактор 1	Фактор 2	r_1	p_1	r_2	p_2	p
Лат а-красный	Внутр. парафовеа	0,2	0,2	-0,4	0,002	0,01
Ампл а-зел.	Внутр. перифовеа	0,15	0,3	0,66	0,002	0,04
Амп. б Зел	Внутр. парафовеа	0,05	0,7	0,56	0,01	0,04
Амп. б Зел	Внутр. перифовеа	0,13	0,38	0,76	0,0001	0,01
Лат а Зел	Внутр. парафовеа	0,3	0,4	-0,6	0,005	0,006
Амп. а Син.	Внутр перифовеа	0,02	0,8	0,47	0,03	0,05
Амп. а Син	Наруж. перифовеа	0,18	0,26	0,65	0,004	0,05
Амп. б Син.	общая перифовеа	0,3	0,05	0,46	0,04	0,3
Амп. б Син.	Внутр. перифовеа	0,3	0,04	0,4	0,05	0,2
Амп. б Син.	Наруж. перифовеа	0,27	0,09	0,65	0,004	0,11
ИОП	Внутр. перифовеа	0,25	0,11	0,5	0,01	0,2
ИОП1	Внутр. парафовеа	0,4	0,08	0,5	0,02	0,3
ИОП 2	общая перифовеа	0,17	0,28	0,5	0,006	0,05
ИОП 2	Внутр. перифовеа	0,12	0,43	0,57	0,007	0,04

Примечание: r_1 – коэффициент корреляции в группе больных СДДРО, r_2 – коэффициент корреляции в контрольной группе. P – достоверность отличия коэффициентов корреляции (r_1 и r_2).

Заключение. Полученные нами ОКТ и ЭРГ показатели у больных с СДДРО типа без клинически видимой ДР свидетельствуют о диабетическом поражении слоев макулы. Первичные ранние изменения центральной зоны сетчатки у больных с СДДРО типа проявляются в парафовеальной зоне – истончением всех слоев сетчатки, а в перифовеальной зоне – истончением только внутренних слоев сетчатки. Эти

морфометрические изменения сопровождаются нарушением биоэлектрической активности внутренних слоев сетчатки (снижение амплитуды b -волны макулярной ЭРГ на красный и синий стимулы, снижение ИОП) и замедлением генерации и/или передачи импульсов. Все эти изменения свидетельствуют о развитии ранних нейродегенеративных процессов в разных слоях сетчатки.

Литература

1. Antonetti D.A., et al. Diabetic retinopathy: seeing beyond glucose-induced microvascular disease. *Diabetes*, 2006; 55(9): 2401-11.
2. Bloodworth JM Jr. Diabetic retinopathy. *Diabetes*, 1962; 11: 1-22.
3. Roy M.S., Gunkel R.D., Podgor M.J. Color vision defects in early diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*, 1986;104(2): 225-8.
4. Van Dijk H.W., Verbraak F.D., Kok P.H., et al. Early neurodegeneration in the retina of type 2 diabetic patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53:2715-9.

Информация об авторах:

Казарян Армине Амасьевна – зав. офтальмологическим отделением ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, профессор кафедры глазных болезней Института усовершенствования врачей НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, д.м.н.
Тел.: +7 (495) 395-04-83.

Шишкин Михаил Михайлович – зав. кафедрой глазных болезней Института усовершенствования врачей НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, д.м.н., профессор.

Овсебян Татевик Рубиковна – аспирант кафедры глазных болезней Института усовершенствования врачей НМХЦ им. Н.И. Пирогова Минздрава России