А.А. Московченко¹, Е.Л. Сорокин^{1,2}

ОТСЛОЙКА НЕЙРОЭПИТЕЛИЯ КАК ОСНОВНОЙ МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ГРАДАЦИИ ТЯЖЕСТИ ДИФФУЗНОЙ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

¹Хабаровский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, 680033, ул. Тихоокеанская, 211, тел. 8-(4212)-72-27-92, факс 8-(4212)-22-51-21, e-mail: naukakhvmtmk@mail.ru;

²Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, г. Хабаровск

Резюме

Исследованы морфометрические параметры сетчатки 152 глаз с диффузным диабетическим макулярным отеком (82 пациента с сахарным диабетом 2-го типа). Проведена условная градация диффузного диабетического макулярного отека по трем степеням тяжести. Критерии – частота отслойки нейроэпителия, толщина макулярной сетчатки. Выявлена достоверная тенденция к повышению в каждой из стадий высоты и протяженности отслойки нейроэпителия.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, диффузный макулярный отек, оптическая когерентная томография, толщина сетчатки в фовеа, объем макулярной сетчатки, отслойка нейроэпителия.

A.A. Moskovchenko¹, E.L. Sorokin^{1,2}

DETACHMENT OF THE NEUROEPITHELIUM AS THE MAIN MORPHOMETRIC FEATURE GRADING THE STAGE OF SEVERITY OF DIFFUSE DIABETIC MACULAR EDEMA AT TYPE 2 DIABETES MELLITUS

¹The Khabarovsk branch of the State Institution Eye Microsurgery Complex named after S.N. Fyodorov;

²Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

Morphometric parameters of retina in 152 eyes with diffuse diabetic macular edema (82 patients with type 2 diabetes mellitus) were studied. Conventional grading of diffuse diabetic macular edema in three degrees of severity was carried out. Criteria – frequency of neuroepithelium detachment, macular retina thickness. A significant tendency to rising of the height and length of the detachment of the neuroepithelium in each of the stages was revealed.

Key words: type 2 diabetes mellitus, diffuse macular edema, optical coherent tomography, retinal thickness in the fovea, macular retina volume, detachment of the neuroepithelium.

Выявляемость диабетического макулярного отека (ДМО) у больных сахарным диабетом (СД) низка из-за отсутствия четкого взаимодействия эндокринологов и офтальмологов, поздней обращаемости больных к офтальмологу [3-5, 9, 10, 12].

Наиболее тяжелый клинический вариант ДМО – его диффузная форма [1, 2, 6, 7, 11]. В структуре первичного выявления ДМО доля его диффузной формы достигает 37 % [6, 8].

Понятие диффузного ДМО неоднозначно трактуется различными авторами, нет четкого представления – форма/стадия, отсутствуют сведения о закономерностях его развития. Это затрудняет клиническую оценку его степени тяжести, создавая трудности выбора метода лечения (лазеркоагуляция, интраокулярное введение кортикостероидов, ингибиторов VEGF, их различные сочетания). Нами проводится углубленное изучение клинических вариантов диффузной формы ДМО при СД 2-го типа [2, 7, 8].

Цель работы – выявление объективных критериев тяжести прогрессирования диффузной формы ДМО у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Материалы и методы

Проведено углубленное клиничко-морфометрическое исследование 152 глаз 82 пациентов с СД 2-го типа.

Критерии отбора в группу: толщина сетчатки в фовеа более 300 мкм; объем области макулярной сетчатки – от 12 мм³ и выше; отсутствие витреомакулярных тракций по данным оптической когерентной томографии (ОКТ).

Возраст пациентов варьировал от 52 до 66 лет. Мужчин было 22, женщин – 60. Длительность СД варьировала от 7 до 16 лет. Среднетяжелое течение СД имело место у 72 пациентов (28,4 %), тяжелое – у 7 пациентов (4,6 %), у всех – сопутствующая артериальная гипертензия, 40 чел. получали инсулинотерапию.

Исследование макулярной зоны включало биомикроскопию бесконтактными линзами 60 и 90 дптр; ОКТ макулярной зоны («Сіpus HD-ОСТ 4000», Carl Zeiss Meditec AG, Германия, протокол сканирования «Macular Cube 512*128»; стандартная макулярная карта ETDRS). Изучались показатели: толщины сетчатки в фовеа (ТСФ) и объема макулярной сетчатки (ОМС).

Выяснялись закономерности прогрессирования морфометрических изменений сетчатки при увеличении толщины макулярной сетчатки. Использовался математический тест Фишера, коэффициент корреляции Пирсона (ККП). Выяснялся основной критерий усугубления степени тяжести диффузного ДМО.

Результаты и обсуждение

Как известно, одним из наиболее тяжелых последствий макулярного отека является отслойка нейроэпителия (ОНЭ), поскольку она лишает фоторецепторы адекватного метаболизма, в результате чего развивается их необратимое повреждение [11, 13]. Учитывая это, мы решили глубже исследовать закономерности формирования и прогрессирования ОНЭ во взаимосвязи с динамикой показателя ТСФ.

Частота случаев ОНЭ в общей совокупности составила 55 глаз (36,1 %). Градации ее протяженности в макулярной области варьировали от 56 до 3438 мкм, высота – от 24 до 365 мкм. При изучении частоты случаев ОНЭ в зависимости от ТСФ оказалось, что при градациях последнего от 304 до 400 мкм (55 глаз) частота ОНЭ составила 23,6 % (13 глаз). При градациях ТСФ от 401 до 547 мкм (57 глаз) ее частота статистически значимо повысилась до 47,3 % (27 глаз, $p=0,01$). При дальнейшем увеличении ТСФ (от 551 мкм и свыше, 40 глаз) частота ОНЭ, напротив, снизилась до 37,5% (15 глаз). При этом, не было обнаружено достоверно значимых отличий между второй и третьей группами ($p>0,05$).

Выявлена прямая сильная корреляционная связь между нарастанием показателя ТСФ и показателем толщины отслоенного нейроэпителия (ККП=0,77); между протяженностью и максимальной высотой ОНЭ (ККП=0,79).

Выявлена слабая степень корреляционной взаимосвязи между протяженностью и толщиной ОНЭ, а также, между толщиной сетчатки в фовеа и высотой ОНЭ (ККП=0,22 и 0,25 соответственно).

По выявленным закономерностям мы условно выделили три подстадии выраженности диффузного ДМО (критерий – частота ОНЭ при различных значениях ТСФ). В каждой из групп выяснялась частота и морфометрические характеристики ОНЭ, объем макулы.

В 55 глазах показатель ТСФ был в пределах от 300 до 400 мкм, в среднем, $385,74\pm 52,72$ мкм (36,1 % – 1-я группа). Частота ОНЭ составила 23,6 % (13 глаз). Высота ОНЭ варьировала от 69 до 256 мкм; протяженность – от 56 до 2581 мкм. Картина ОКТ макулярной зоны в 51 глазу была представлена диффузным утолщением сетчатки, с формированием кистозных полостей (92,7 %). В макулярной зоне 53 глаз 1 группы выявлялись отложения твердых экссудатов, причем их локализация была вне топографической зоны фовеа. ОМС в 1 группе варьировал от 12,1 до 16,6 мм³, составив, в среднем, $13,82\pm 0,71$ мм³. На глазном дне во всех глазах определялось наличие множественных микро-

аневризм, интратетинальных геморрагий, зон ИРМА, отложений твердых экссудатов. Острота зрения широко варьировала: от 0,05 до 0,6.

В 57 глазах показатель ТСФ варьировал в пределах от 401 до 547 мкм, в среднем $466,2\pm 51,42$ мкм (37,5 % – 2-я группа). ОНЭ выявлена в 27 глазах, т. е. в 47,3 %. Высота и протяженность ОНЭ были выше, чем в 1-й группе: от 24 до 365 мкм и 125 до 3438 мкм соответственно. Во всех 27 глазах имело место наличие кистозных интратетинальных полостей, их размеры оказались выше, чем в 1-й группе. В 52 глазах отмечались отложения твердых экссудатов в зоне фовеа, а также большей протяженностью. ОМС варьировал от 12,1 до 17,7 мм³, в среднем – $14,35\pm 0,71$ мм³. На глазном дне определялось наличие множественных микроаневризм, интратетинальных геморрагий, отложений твердых экссудатов, преимущественно в фовеа и виде колец. Острота зрения оказалась значительно снижена от 0,05 до 0,1, в среднем $0,07\pm 0,02$.

В 40 глазах показатель ТСФ составил от 551 мкм и выше (3-я группа). Частота ОНЭ соответствовала 37,5 % (15 глаз). Ее протяженность и высота были максимальными (от 638 до 2861 мкм, и 43 до 303 мкм соответственно). Во всех глазах 3-й группы в фовеа выявлялись участки сливных твердых экссудатов. В 40 глазах определялись крупные сливные кистозные полости (до 597 мкм). ОМС варьировал от 12,1 до 21,8 мм³, в среднем $16,42\pm 0,71$ мм³. Зрительные функции здесь оказались наиболее низкими – 0,005-0,04.

Выявлена взаимосвязь между ТФС и толщиной ОНЭ во всей совокупности глаз, причем она нарастала с прогрессированием ДМО. Так, для 1-й группы ККП составил 0,19; для 2-й группы – 0,56, для 3-й группы – 0,73. Выявлена также прямая сильная взаимосвязь между протяженностью и высотой ОНЭ для всех трех групп (ККП: 0,81; 0,76; 0,91 соответственно). В 1-й группе выявлена сильная обратная корреляционная взаимосвязь между высотой ОНЭ и его толщиной (ККП= 0,57).

Выводы

1. Диффузная форма ДМО оказалась одной из тяжелых стадий его развития; при своем прогрессировании она претерпевает ряд клинико-морфометрических подстадий.

2. Основным фактором градаций степеней тяжести диффузной стадии ДМО является частота и прогрессирование отслойки нейроэпителия. По ее градациям нами выделены три последовательные степени тяжести диффузной стадии ДМО: первая – характерна для толщины фовеолярной сетчатки от 300 до 450 мкм (частота ОНЭ= 59,8 % глаз); вторая – для ТФС от 451 до 600 мкм (34,2 % глаз); третья – для ТФС от 600 мкм и свыше (5,9 % глаз) соответственно. Это имеет практическое значение для более объективной предоперационной оценки каждого конкретного случая при выборе наиболее оптимального метода лечения.

Литература

1. Балашевич Л.И., Измайлов А.С. Влияние панретинальной лазеркоагуляции на отдаленные результаты лазерного лечения диабетической макулопатии // Офтальмохирургия. – 2004. – № 1. – С. 35-39.

2. Московченко А.А., Сорокин Е.Л., Данилов О.В. Изучение морфометрических и функциональных особенностей диффузного диабетического макулярного отека у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа //

Актуальные проблемы офтальмологии: Всерос. науч. конф. молодых ученых, 9-я: Сб. науч. работ. – М.: Изд-во «Офтальмология», 2014. – С. 49-51.

3. Мошетова Л.К., Голубева И.В. Проведение скрининга диабетической ретинопатии в условиях городской поликлиники // Успехи теоретической и клинической медицины. – 1999. – № 3. – С. 326-327.

4. Пшеничников М.В., Сорокин Е.Л. Поиски возможностей прогнозирования диабетического макулярногo отека у больных сахарным диабетом 2-го типа // Современные технологии лечения витреоретинальной патологии: матер. конф. – М., 2008. – С. 142-145.

5. Скоробогатова Е.С. Клиническое течение диабетической ретинопатии в зависимости от уровня компенсации гликемии // Сахарный диабет и глаз: сб. науч. тр. – М., 2006. – С. 218-222.

6. Сорокин Е.Л., Егоров В.В., Коленко О.В., Пшеничников М.В. Оценка исходного состояния макулярной зоны у больных сахарным диабетом II типа при их первичном направлении на лазерное лечение по поводу диабетической ретинопатии: перспективы сохранности зрительных функций // Дальневосточный медицинский журнал. – 2007. – № 3. – С. 86-88.

7. Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Пшеничников М.В., Московченко А.А. Выяснение последовательности формирования диффузного диабетического макулярногo отека при сахарном диабете 2-го типа // Вест-

ник Оренбургского государственного университета. – 2012. – № 11 (147). – С. 187-190.

8. Сорокин Е.Л., Коленко О.В., Пшеничников М.В., Московченко А.А. Морфометрические показатели сетчатки при диффузном диабетическом макулярном отеке у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // Дальневосточный медицинский журнал. – 2013. – № 2. – С. 73-75.

9. Сорокин Е.Л., Пшеничников М.В. Значение морфометрических параметров сетчатки в прогнозировании диабетического макулярногo отека у больных сахарным диабетом 2-го типа // Сахарный диабет. – 2008. – № 3. – С. 32-35.

10. Сорокин Е.Л., Пшеничников М.В. Состояние макулярной области у больных сахарным диабетом II типа // Сахарный диабет и глаза: матер. конф. // МНИИ ГБ РАМН. – М., 2006. – С. 222-225.

11. Шамшинова А.М., Яковлева А.А., Романова Е.В. Клиническая физиология зрения. – М., 2002. – 320 с.

12. Laursen M.L., Moeller F., Sander B., Sjoelie A.K. Subthreshold micropulse diode laser treatment in diabetic macular oedema // The British journal of ophthalmology. – 2004. – Vol. 88, № 9. – P. 1173-1179.

13. Gastaud P., Negre F., Leguay J.M. Surgical treatment of serous detachments of the macular neuroepithelium in diabetics // J French Ophtalmol. – 1997. – Vol. 20, № 10. – P. 741-748.

Literature

1. Balashevich L.I., Izmailov A.S. Influence of pan-retinal lasercoagulation in the long-term results of laser treatment of diabetic maculopathy // Ophthalmosurgery. – 2004. – № 1. – P. 35-39.

2. Moskovchenko A.A., Sorokin E.L., Danilov O.V. The study of morphometric and functional features of diffuse diabetic macular edema in patients with diabetes type 2 // Actual problems of ophthalmology: All-russian scientific. conf. of young scientists, 9th: scientific works. – М.: «Ophthalmology», 2014. – P. 49-51.

3. Moshetova L.K., Golubeva I.V. Screening for diabetic retinopathy in urban clinics // Successes of theoretical and clinical medicine. – 1999. – № 3. – P. 326-327.

4. Pshenichnov M.V., Sorokin E.L. Search for possible prediction of diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes // Modern technologies of treatment of vitreoretinal pathology: conf. mater. – М., 2008. – P. 142-145.

5. Skorobogatova E.S. The clinical course of diabetic retinopathy depends on the level of glucose compensation // Diabetes and Eye: scientific works. – М., 2006. – P. 218-222.

6. Sorokin E.L., Egorov V.V., Kolenko O.V., Pshenichnov M.V. Evaluation of the initial state of the macular area in patients with type 2 diabetes when the primary direction for laser treatment of diabetic retinopathy: prospects for the preservation of visual functions // Far Eastern Medical Journal. – 2007. – № 3. – P. 86-88.

7. Sorokin E.L., Kolenko O.V., Pshenichnov M.V., Moskovchenko A.A. Figuring out the sequence of formation of diffuse diabetic macular edema at diabetes mellitus type 2 // Bulletin of the Orenburg State University. – 2012. – № 11 (147). – P. 187-190.

8. Sorokin E.L., Kolenko O.V., Pshenichnov M.V., Moskovchenko A.A. The morphometric parameters of retina at diffuse diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes // Far Eastern Medical Journal. – 2013. – № 2. – P. 73-75.

9. Sorokin E.L., Pshenichnov M.V. The value of morphometric parameters of retina in predicting diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes mellitus // Diabetes mellitus. – 2008. – № 3. – P. 32-35.

10. Sorokin E.L., Pshenichnov M.V. Status of macular area in patients with type 2 diabetes // Diabetes mellitus and Eyes. Conf.: conf. mater. – М., 2006. – P. 222-225.

11. Shamshinova A.M., Yakovleva A.A., Romanova E.V. Clinical physiology of vision. – М., 2002. – 320 p.

12. Laursen M.L., Moeller F., Sander B., Sjoelie A.K. Subthreshold micropulse diode laser treatment in diabetic macular oedema // The British journal of ophthalmology. – 2004. – Vol. 88, № 9. – P. 1173-1179.

13. Gastaud P., Negre F., Leguay J.M. Surgical treatment of serous detachments of the macular neuroepithelium in diabetics // J French Ophtalmol. – 1997. – Vol. 20, № 10. – P. 741-748.

Координаты для связи с авторами: Московченко Александра Анатольевна – врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии Хабаровского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», тел. 8-(4212)-72-27-92, e-mail: naukakhvmtk@mail.ru; Сорокин Евгений Леонидович – д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе Хабаровского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова», зав. кафедрой офтальмологии ДВГМУ.