

# ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА (ОКЛЮЗІЙНОГО І НЕОКЛЮЗІЙНОГО) УСКЛАДНЕНОГО ТА ДИФУЗНОГО ДІАБЕТИЧНОГО МАКУЛЯРНОГО НАБРЯКУ ПО ДАНИМ ОПТИЧНОЇ КОГЕРЕНТНОЇ ТОМОГРАФІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ

О.В. Зборовська, Н.І. Прейс

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії  
ім. В.П. Філатова НАМН України»

## Введення

Діабетичний макулярний набряк (ДМН) являється частим проявом діабетичної ретинопатії і важливою причиною порушення зору у осіб з цукровим діабетом [12,13].

Щорічно число хворих збільшується на 5-7 %, кожні 12-15 років, подвоюється, припускають, що до 2025 року воно досягне 300 млн. Відповідно Early Treatment Diabetic, макулярний набряк являється серйозною проблемою охорони здоров'я. В розвинутих країнах це ведуча причина сліпоти у віковій групі від 20 до 64 років [9,10,11]. При цьому внаслідок структурних змін в ендотелії судин сітківки відбувається порушення гематоретинального бар'єру, підвищення проникності судинової стінки і накопичення рідини в міжклітинному просторі сітківки [7].

Здавлення клітин інтраретинальною речовиною призводить до поступової загибелі нейронів та незворотному погіршенню зору [14].

ДМН являється найбільш розповсюдженою причиною зниження зору у пацієнтів з ЦД. Він може супроводжувати будь-яку стадію захворювання і в середньому зустрічається 10 % пацієнтів з ЦД. Частота розвитку ДМН корелює з давністю ЦД, після 20 років протікання захворювання ДМН зустрічається в 28 % випадків. До факторів ризику розвитку ДМН відносяться: неадекватний контроль глікемії (високий рівень глікованого гемоглобіну), тривалість діабету, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, протеїнурія [1,6].

Оптична когерентна томографія (ОКТ) є методом прижиттєвої діагностики морфологічної структури сітківки і дозволяє з високою точністю діагностувати ДМН, оцінити його вираженість кількісно та спостерігати в динаміці [3]. Оптичний когерентний томограф

діє на основі методу оптичних вимірювань, який називається інтерферометрією з низькою когерентністю. Принцип якої аналогічний принципу ультразвукових досліджень. Для проведення ОКТ сітківки, на відміну від ультразвукових досліджень не вимагається контакту з досліджуваною тканиною [8].

**Мета роботи:** оцінити стан пігментного епітелію сітківки (ПЕС) макулярної ділянки при ускладненому та дифузному ДМН різних видів у хворих на ЦД II типу.

## Матеріали і методи дослідження

В дослідженні приймали участь хворі цукровим діабетом II типу з діабетичним макулярним набряком різних видів. Всього 64 пацієнтів (128 очей), з них 28 жінок ( 43,8%) і 36 чоловіків, ( 56,3%), середній вік котрих складав 58 років (SD 10), від 24 до 78 років. Середній стаж ЦД II типу складав 9,3 років (SD 2,8), мінімальний стаж ЦД II типу складав 6 років, максимальний - 19 років. Гострота зору до лікування знаходилась в межах від 0,01 до 0,6, а саме від 0,01 до 0,1 у 67 випадках (52,3 %); від 0,1 до 0,2 у 24 випадках (18,8%); від 0,2 до 0,3 у 18 випадках (14,1%); від 0,3 до 0,4 у 10 випадках у (7,8%); від 0,4 до 0,5 у 6 випадках (4,7%); від 0,5 до 0,6 у 3 випадках (2,3%).

Всім пацієнтам проведено комплексне офтальмологічне обстеження, включаючи візометрію, рефрактометрію, біомікроофтальмоскопію, оптичну когерентну томографію, флюоресцентну ангіографію, а також імунологічні обстеження згідно плану дослідження. Для диференціації виду набряку використовували класифікацію Пасечнікової Н.В., Науменка В.О. [11]. Досліджували дифузний (оклюзійний та неоклюзійний) та ускладнений (оклюзійний та неоклюзійний) ДМН. Всього з дифузним оклюзійним ДМН 33 випадки, дифузним неоклюзійним ДМН 35 випадків, ускладненим оклюзійним 28 випадків, ускладненим неоклюзійним 32 випадки.

Для аналізу даних ОКТ використовувався протокол Macular Thickness Map, а для оцінки результатів сканування протоколами аналізу: Retinal Thickness / Volume Tabular та Retinal Thickness / Volume Change. Для диференціації виду ДМН всім пацієнтам проведено флюоресцентну ангіографію. Статистична обробка даних проводилась в програмі Statistica 10.0.

Для оцінки розбіжностей у хворих на ЦД II типу з дифузним та ускладненим ДМН (оклюзійним та неоклюзійним) та частоти відшарування ПЕС використовували  $\chi^2$  - критерій спряженості Пірсона.

Діагностичну значимість ФЦ- коефіцієнта (співвідношення товщини сітківки в фовеа до товщини центрального сектора) [2] встановлювали за допомогою скорінгової шкали, згідно якої було знайдено оптимальну точку розподілу, проведено її статистична аналіз та розрахована площа характеристичної ROC кривої і [5]. Статистичний аналіз здійснено з використанням ліцензійної програми Med Calc 9.0.

### Отримані результати та їх обговорення

З отриманих даних аналізуючи достовірність розбіжностей, між дифузним та ускладненим (оклюзійним і неоклюзійним) ДМН та наявністю відшарування ПЕС за даними ОКТ в зазначених групах пацієнтів за результатами статистичної обробки із застосування коефіцієнту спряженості  $\chi^2=71,3$ ;  $p=0,000001$ , підтверджується наявність статистично значимої спряженості між типом ДМН та відшаруванням ПЕС. Так, спостерігається наявність відшарування ПЕС при дифузному неоклюзійному ДМН у 25,7% хворих, відсутність – у 74,2%, в свою чергу при дифузному оклюзійному ДМН відшарування ПЕС наявне у 63,6% пацієнтів відсутнє у 36,3 %. Водночас при ускладненому неоклюзійному ДМН відшарування ПЕС відмічається у 31,1% хворих, а відсутність у 68,8%, в той час як при ускладненому оклюзійному ДМН наявність відшарування ПЕС є у 71,4% пацієнтів, його відсутність спостерігається у 28,5% обстежуваних хворих. Отже, в проведеному дослідженні спостерігається чітка закономірність між видом ДМН та наявністю відшарування ПЕС, а саме при оклюзійних видах ДМН в більшості хворих відмічається наявність відшарування ПЕС, в той час як при неоклюзійних видах ДМН відшарування ПЕС є в меншій кількості випадків ( $p=0,000001$ ). Аналізуючи вище зазначене, можна говорити про використання критерію наявності чи відсутності відшарування ПЕС для диференціації виду (оклюзійного чи неоклюзійного) дифузного та ускладненого ДМН. Всі дані відображено у таблиці 1.

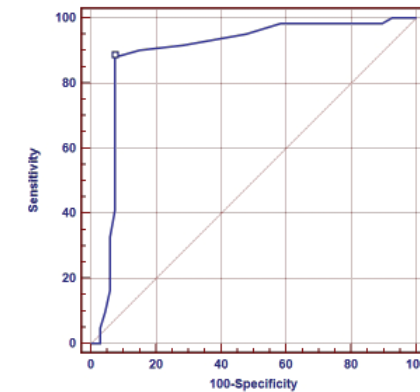
В досліджуваних групах нами запропоновано використання значення ФЦ - коефіцієнта для диференціації виду (оклюзійного чи неоклюзійного) дифузного та ускладненого ДМН. З обчислених даних це співвідношення знаходилось в межах від 0,8 до 1,3.

Таким чином, для оцінки визначення дифузного та ускладненого ДМН (оклюзійного чи неоклюзійного виду) в залежності від показника ФЦ- коефіцієнта будується характеристична крива (ROC) (рис. 1). На осі «у» відображена чутливість (sensitivity), а на осі «х» специфічність (specificity).

Таблиця 1

**Спряженість між дифузним та ускладненим ДМН (оклюзійним та неоклюзійним) та наявністю відшарування ПЕС у хворих на ЦД II типу по даним ОСТ**

| Тип ДМН                            | Відшарування пігментного епітелію |                    |
|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
|                                    | Відсутність<br>n (%)              | Наявність<br>n (%) |
| Дифузний неоклюзійний<br>(n=35)    | 26 (74,2)                         | 9 (25,7)           |
| Дифузний оклюзійний<br>(n=33)      | 12 (36,3)                         | 21 (63,6)          |
| Ускладнений неоклюзійний<br>(n=32) | 22 (68,8)                         | 10 (31,3)          |
| Ускладнений оклюзійний<br>(n=28)   | 8 (28,5)                          | 20 (71,4)          |
| $\chi^2=71,3$ ; $p=0,000001$       |                                   |                    |



**Рис. 1.** Крива значення ФЦ- коефіцієнта для прогнозування (оклюзійного чи неоклюзійного) дифузного та ускладненого ДМН.

Значення площі ROC кривої складає 0,89 ( $p=0,0001$ ). Оптимальною точкою розподілу при якій спостерігаються найбільші значення чутливості (88,5%) і специфічності (91,04%) є 1,0. З проведеного аналізу видно, що при оклюзійних видах дифузного та ускладненого ДМН відмічається значення ФЦ- коефіцієнта  $\leq 1,0$ , в той час як при неоклюзійних видах ДМН відмічається значення ФЦ- коефіцієнта  $\geq 1,0$ , це дозволяє нам зробити припущення, про можливість викорис-

тання значення величини ФЦ- коефіцієнту для диференціації ДМН у хворих на ЦД II типу. Отже, значення величини ФЦ- коефіцієнта можна застосовувати для диференціації виду (оклюзійного і неоклюзійного) дифузного та ускладненого ДМН у хворих на ЦД II типу.

#### Висновки

1. При оклюзійних видах дифузного та ускладненого ДМН відмічається значення ФЦ- коефіцієнта  $\leq 1,0$ , в той час як при неоклюзійних видах ДМН відмічається значення ФЦ- коефіцієнта  $\geq 1,0$ , значення величини ФЦ-коефіцієнта пропонується використовувати в якості прогностичного тесту для визначення виду (оклюзійного і неоклюзійного) дифузного та ускладненого ДМН у хворих на ЦД II типу.

2. У хворих з оклюзійними видами ДМН частіше спостерігається відшарування ПЕС: у 63,6% при дифузному оклюзійному, відповідно при ускладненому оклюзійному 71,4%, в той час як при неоклюзійних видах дифузного та ускладненого ДМН в більшості випадків спостерігається тенденція відсутності відшарування ПЕС при дифузному неоклюзійному у 74,2%, при ускладненому оклюзійному 68,8%. Можна говорити про використання критерію наявності чи відсутності відшарування ПЕС для диференціації виду (оклюзійного і неоклюзійного) дифузного та ускладненого ДМН у хворих на ЦД II типу.

3. Виходячи з зазначеного вище можна говорити про використання в сукупності на практиці, як неінвазивного тесту цих двох показників для визначення оклюзійного і неоклюзійного виду дифузного та ускладненого ДМН у хворих на ЦД II типу.

#### Література

1. Дедов И.И. Проект «Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ) по инициации и интенсификации сахароснижающей терапии сахарного диабета 2-го типа» / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.С. Аметов // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 95–105.
2. Науменко В. А. Эффективность нового метода диагностики и лазерного лечения отечных форм диабетической макулопатии : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.18 / В.А. Науменко. – Одесса, 2004. – С. 63.
3. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / Под. ред. А.Г. Щуко. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2010. – С. 128.
4. Пасечникова Н. В. Затвердження тактики лікування діабетичного макулярного набряку / Н. В. Пасечникова, В. О. Науменко // XII з'їзд офтальмологів України, 26–28 травня 2010 р.: матеріали. – Одеса, 2010. – С. 359.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва – Москва : Медиа Сфера, 2003. – 312 с.

6. American Diabetes Association: Diabetes Retinopathy // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25, № 1. – P. 590–593.

7. Antcliff R.J. The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy / R.J. Antcliff, J. Marshall // Semin. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 14. – P. 223–232.

8. Fercher A. F. Eye-length measurement by interferometry with partial coherent light / A. F. Fercher, K. Mengedoh, W. Werner // Opt.Lett. – 1988. – Vol. 13. – P. 1867–1869.

9. Gass J.D. Macular diseases, diagnostic and treatment / J.D. Gass. – St. Louis, 1997. – 88 p.

10. Gass J.D. A clinical, fluorescein angiographic and electron microscopic correlation of cystoid macular edema / J.D. Gass, D.A. Anderson, E.B. Davis // Am. J. Ophthalmol. – 1985. – Vol. 100. – P. 82–86.

11. Gaudric A. Les classifications de la retinopathie diabetique / A. Gaudric, G. Coscas // Rev. Chibret. Simposium internationauxur la retinopathie diabetique. – 1985. – P. 89–108.

12. Klein R. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. IV Diabetic macular edema / R. Klein, B.E. Klein, S.E. Moss [et al.] // Ophthalmology. – 1984. – Vol. 91. – P.1464–1474.

13. Moss S.E. The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population / S.E. Moss, R. Klein, B.E. Klein // Ophthalmology. – 1998. – Vol. 105. –P. 998–1003.

14. Nguyen Q.D. Vascular endothelium growth factor is a critical stimulus for diabetic macular edema / Q.D. Nguyen, S.M. Shah, J.S. Heier [et al.] // Am. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 142. – P. 961–9697.

#### Резюме

**Зборовська О.В., Прейс Н.І.** Диференційна діагностика (оклюзійного і неоклюзійного) ускладненого та дифузного діабетичного макулярного набряку по даним оптичної когерентної томографії у хворих на цукровий діабет II типу.

Діабетичний макулярний набряк (ДМН) являється частим проявом діабетичної ретинопатії і важливою причиною порушення зору у осіб з цукровим діабетом. ДМН являється найбільш розповсюдженою причиною зниження зору у пацієнтів з ЦД. Він може супроводжувати будь-яку стадію захворювання і в середньому зустрічається 10 % пацієнтів з ЦД. При цьому внаслідок структурних змін в ендотелії судин сітківки відбувається порушення гемато-ретинального бар'єру, підвищення проникності судинної стінки і накопичення рідини в міжклітинному просторі сітківки Оптична когерентна томографія (ОКТ) є методом прижиттєвої діагностики морфологічної структури сітківки і дозволяє з високою точністю діагностувати ДМН, оцінити його вираженість кількісно та спостерігати в динаміці. В ході роботи всім пацієнтам проводились загальноофтальмологічні обстеження, ОКТ, ФАГ та імунологічні дослідження. В дослідженні приймали участь хворі цукровим діабетом II типу з діабетичним макулярним набряком різних видів. Всього 64 пацієнтів (128 очей), з них

28 жінок (43,8%) і 36 чоловіків, (56,3%), середній вік котрих складав 58 років (SD 10), від 24 до 78 років. Досліджували дифузний (оклюзійний та неоклюзійний) та ускладнений (оклюзійний та неоклюзійний) ДМН. Всього з дифузним оклюзійним ДМН 33 випадків, дифузним неоклюзійним ДМН 35 випадків, ускладненим оклюзійним 28 випадків, ускладненим неоклюзійним 32 випадки. Статистичний аналіз здійснено з використанням ліцензійної програми MedCalc 9.0. В проведеному дослідженні спостерігається чітка закономірність між видом ДМН та наявністю відшарування ПЕС, а саме при оклюзійних видах ДМН в більшості хворих відмічається наявність відшарування ПЕС, в той час як при неоклюзійних видах ДМН відшарування ПЕС є в меншій кількості випадків ( $p=0,000001$ ). Отже, можна говорити про використання критерію наявності чи відсутності відшарування ПЕС для диференціації виду (оклюзійного чи неоклюзійного) дифузного та ускладненого ДМН у хворих на ЦД II типу.

**Ключові слова:** діабетичний макулярний набряк, ОКТ.

### Резюме

**Зборовская А.В., Прейс Н.И.** Дифференциальная диагностика (окклюзионного и неокклюзионного) осложненного и диффузного диабетического макулярного отека по данным оптической когерентной томографии у больных сахарным диабетом II типа.

Диабетический макулярный отек (ДМО) является частым проявлением диабетической ретинопатии и важной причиной нарушения зрения у лиц с сахарным диабетом. ДМО является наиболее распространенной причиной снижения зрения у пациентов с СД. Он может сопровождать любую стадию заболевания и в среднем встречается 10% пациентов с СД. При этом вследствие структурных изменений в эндотелии сосудов сетчатки происходит нарушение гематоретинального барьера, повышение проницаемости сосудистой стенки и накопление жидкости в межклеточном пространстве сетчатки. Оптическая когерентная томография (ОКТ) является методом прижизненной диагностики морфологической структуры сетчатки и позволяет с высокой точностью диагностировать ДМО, оценить его выраженность количественно и наблюдать в динамике. В ходе работы всем пациентам проводились общие офтальмологические обследования, ОКТ, ФАГ и иммунологические исследования. В исследовании принимали участие больные сахарным диабетом II типа с диабетическим макулярным отеком различных видов. Всего 64 пациентов (128 глаз), из них 28 женщин (43,8%) и 36 мужчин, (56,3%), средний возраст которых составлял 58 лет (SD 10), от 24 до 78 лет. Исследовали диффузный (окклюзионный и неоклюзионный) и осложненный (окклюзионный и неоклюзионный) ДМО. Всего с диффузным окклюзионным ДМО 33 случая, диффузным неоклюзионным ДМО 35 случаев, осложненным окклюзионным 28 случаев, осложненным неоклюзионным 32 случая. Статистический анализ осуществлен с использованием лицензионной программы MedCalc 9.0. В проведенном исследовании наблюдается четкая закономерность между видом ДМО и наличием отслойки ПЭС, а именно при окклюзионных видах ДМО у большинства больных отмечается наличие отслойки ПЭС в то время как при неоклюзійних видах ДМН

отслойка ПЭС есть в меньшем количестве случаев ( $p = 000001$ ). Таким образом, можно говорить об использовании критерия наличия или отсутствия отслойки ПЭС для дифференциации вида (окклюзионного или неокклюзионного) диффузного и осложненного ДМН у больных СД II типа.

**Ключевые слова:** диабетический макулярный отек, ОКТ.

### Summary

**Zborovskaya O., Preuss N.** Differential diagnosis (occlusion and unocclusal kind) complicated and diffuse diabetic macular edema by optical coherence tomography in patients with diabetes type II.

Diabetic macular edema (DME) is a common manifestation of diabetic retinopathy and an important cause of visual impairment in people with diabetes. DME is the most common cause of decreased vision in patients with diabetes. It can accompany any stage of the disease and occurs on average 10% of patients with diabetes. In this case, due to structural changes in the endothelium of retinal vessels is a violation retinal barrier increased permeability of blood vessels wall and fluid accumulation in the intercellular space retinal optical coherence tomography (OCT) is a method of diagnostic morphological structure of the retina and allows high precision DME diagnose, assess its quantify the severity and observe the dynamics. During the work carried out in all patients were performed general ophthalmic examination, OCT, PAH and immunological studies. Participated in the study patients with diabetes type II diabetic macular edema of various kinds. Total 64 patients (128 eyes), including 28 women (43.8%) and 36 men (56.3%), whose average was '58 (SD 10), 24 to 78 years. Studied diffuse (occlusal and unocclusal kind) and complicated (occlusal and unocclusal) DME. Total with diffuse occlusal DME 33 cases, diffuse unocclusal DME 35 cases, 28 cases of complicated occlusal DME, complicated unocclusal DME, 32. Statistical analysis was performed in the program MedCalc 9.0. In this clinical study there is a clear pattern between the type and the presence of DME. RPE detachment, namely in occlusal forms DME was observed in most patients the presence of RPE detachment, while at unocclusal types of RPE detachment DME are fewer cases ( $p = 0,000001$ ). Conclusions: We can talk about the use of the criterion of the presence or absence of RPE detachment to differentiate species (occlusion or unocclusal) diffuse and complicated DME in patients with diabetes type II.

**Key words:** diabetic macular edema, OCT.

**Рецензент:** д.мед.н., проф. А.М. Петруня