

ПРОГНОЗУВАННЯ ЗОРОВИХ ФУНКЦІЙ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНИМ МАКУЛЯРНИМ НАБРЯКОМ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 2 ТИПУ

Сук С.А. <https://orcid.org/0000-0002-3472-2859>
Венедіктова О. А. <https://orcid.org/0000-0002-1849-2360>

Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока», Київ, Україна

sasuk1972@gmail.com

Актуальність. Діабетична макулярна ішемія (ДМІ) часто призводить до незворотної втрати зору через пошкодження нейрональних тканин внаслідок втрати макулярних капілярів або їх неперфузії. Одним із найважливіших наслідків ДМІ, незалежно від наявності інших офтальмологічних ускладнень діабету, є зниження гостроти зору, яке може бути прогресивним та незворотним. Кількісна оцінка мікросудинних параметрів за даними оптичної когерентної томографії-ангіографії (ОКТА) може об'єктивно оцінити ступінь макулярної ішемії у хворих на діабет з діабетичним макулярним набряком (ДМН) та відігравати ключову роль щодо терапевтичних рішень та прогнозів його лікування.

Ціль: оцінити роль показників мікроциркуляції центральної зони сітківки в прогнозуванні зорових функцій у пацієнтів з різними стадіями діабетичного макулярного набряку при цукровому діабеті 2 типу.

Матеріали та методи. Під спостереженням знаходилося 680 пацієнтів (1296 очей) з української популяції з ЦД 2 типу та непроліферативною ДР. ДМН 0 було діагностовано на 720 очах (55,56%), ДМН 1 на 194 очах (14,97%), ДМН 2 на 196 очах (15,12%), ДМН 3 на 186 очах (14,35%). Із цієї групи пацієнтів 477 пацієнтам (936 очей) проводилося різноманітне лікування ДМН згідно протоколів лікування для окремої стадії набряку. 203 пацієнтам (360 очей) з ДМН лікування не проводилося через відмову пацієнтів, саме ця група пацієнтів була метою нашого дослідження. Стадію ДМН ми визначали за допомогою класифікації ДМН Американської Академії Офтальмології 2014 року. Всім пацієнтам проводилося дослідження некоригованої гостроти зору (НГГЗ), максимально коригованої гостроти зору (МКГЗ), показників ангіо-ОКТ. Коефіцієнт мікроциркуляції макулярної ділянки розраховувався по співвідношенню площі фовеолярної аваскулярної зони (ФАЗ) до капілярної щільності (КЩ) у поверхневому (ПКС) та глибокому капілярних сплетіннях (ГКС) (згідно розробленого патенту України на корисну модель 135239 від 25.06.2019) на різних стадіях ДМН. Для оцінки кількісних даних визначали середнє арифметичне варіаційного ряду (М) та її стандартне відхилення помилку (SD). При проведенні аналізу для перевірки закону розподілу кількісних ознак на нормальність використано критерій Шапіро-Уїлка. Для виявлення зв'язку між ознаками застосовували кореляційний аналіз: розраховували показник рангової кореляції Спірмена - r (у випадку відмінності закону розподілу від нормального). Зміни тієї чи іншої ознаки розцінювали, як статистично достовірні у разі $p < 0,05$.

Результати. Показники рангової кореляції Спірмена між НГГЗ, МКГЗ та коефіцієнтом мікроциркуляції (ФАЗ/КЩ) в поверхневому та глибокому капілярному сплетенні на різних стадіях ДМН: при ДМН 0 (гнкгз-ФАЗ/КЩ пов= -0,96, гнкгз-ФАЗ/КЩ глиб= -0,96; гмкгз-ФАЗ/КЩ пов= -0,97, гмкгз-ФАЗ/КЩ глиб= -0,98; $p < 0,05$), ДМН 1 (гнкгз-ФАЗ/КЩ пов= -0,88, гнкгз-ФАЗ/КЩ глиб= -0,88; гмкгз-ФАЗ/КЩ пов= -0,94, гмкгз-ФАЗ/КЩ глиб= -0,94; $p < 0,05$), ДМН 2 (гнкгз-ФАЗ/КЩ пов= -0,82, гнкгз-ФАЗ/КЩ глиб= -0,82; гмкгз-ФАЗ/КЩ пов= -0,92, гмкгз-ФАЗ/КЩ глиб= -0,92; $p < 0,05$), ДМН 3 (гнкгз-ФАЗ/КЩ пов= -0,9, гнкгз-ФАЗ/КЩ глиб= -0,89; гмкгз-ФАЗ/КЩ пов= -0,82, гмкгз-ФАЗ/КЩ глиб= -0,8; $p < 0,05$).

Висновок. В результаті наших досліджень було встановлено достеменний негативний сильний кореляційний зв'язок між коефіцієнтами мікроциркуляції ПКС та ГКС та гостротою зору, що може розглядатися як прогностичний маркер прогресування ДМН у пацієнтів з непроліферативною ДР та ЦД 2 типу.

Ключові слова: діабетичний макулярний набряк, гострота зору, коефіцієнт мікроциркуляції макули, цукровий діабет 2 типу.

Актуальність. Діабетична макулярна ішемія (ДМІ) є однією з важливих причин погіршення зору у пацієнтів з діабетичною ретинопатією (ДР) через стійке зниження чи втрату зору [1]. В сучасній літературі наявні дані, що у пацієнтів, які отримують лікування діабетичного макулярного набряку, наявність ДМІ може мати несприятливий вплив на результати або обмежувати ефективність лікування, що свідчить про можливий зв'язок між ДМН та ДМІ [2]. ДМІ асоціюється зі зменшенням щільності макулярних судин сітківки та/або неперфузією поверхневого капілярного сплетіння (ПКС) та глибокого капілярного сплетіння (ГКС) [3-5]. Зниження гостроти зору внаслідок ДМІ може бути прогресивним та незворотним, навіть після успішного усунення макулярної рідини при лікуванні ДМН [6, 7].

Кількісна оцінка мікросудинних параметрів за даними оптичної когерентної томографії-ангіографії (ОКТА) може об'єктивно оцінити ступінь макулярної ішемії у хворих на діабет з ДМН та відігравати ключову роль щодо терапевтичних рішень та прогнозів його лікування. ОКТА у порівнянні з флуоресцентною ангіографією (ФАГ), може забезпечити тривимірне зображення очного дна, що дозволяє індивідуально оцінити кожне з капілярних сплеть сітківки, а також хоріокапілярів [8].

Фовеальна аваскулярна зона (ФАЗ) – це відносно кругла ділянка навколо ямки, в якій відсутня васкуляризація, обмежена кільцем судинних елементів, що виходять зі сплеть сітківки [9]. ФАЗ є основним елементом ОКТА, що вказує на ішемію в макулі у пацієнтів з цукровим діабетом, але останні технологічні досягнення розширили можливість розрахунку багатьох інших показників, які можуть бути потенційними індикаторами закриття капілярів або втрати капілярів у макулі. Вимірювання ФАЗ при ДМН може надавати важливу інформацію, особливо у підгрупі пацієнтів у яких недостатня анатомічна або функціональна відповідь на лікування [6, 7].

Капілярна щільність (КЩ) є ще одним показником, який використовується для кількісної оцінки ДМН за допомогою ОКТА в різних судинних сплетеннях [10]. За даними літера-

тури показники щільності судин були значно нижчими в очах з діабетом 2 типу та ДМН порівняно з пацієнтами без діабету [11].

Самі по собі показники КЩ та площі ФАЗ можуть варіюватись в нормі у різних людей, проте значення співвідношення даних показників в нормі та патології, а також у взаємозв'язку з гостротою зору відкривають нові перспективи в діагностиці таких захворювань, як ДМН, виявлення прихованих зон ішемії, виявлення невідповідності стану сітківки та зорових функцій, підбору оптимальної тактики лікування та прогнозу зорових функцій. Адже раннє лікування асоціюється з кращими результатами [12, 13].

Нами раніше повідомлялося про дослідження показників ФАЗ, КЩ та розробленого нами коефіцієнта мікроциркуляції поверхневого та глибокого капілярних сплеть [14] на різних стадіях ДМН при ЦД 2 типу [15]. Проте виявлення ролі даних показників в прогнозі зорових функцій є актуальною задачею сучасної офтальмології.

Ціль: оцінити роль показників мікроциркуляції центральної зони сітківки в прогнозуванні зорових функцій у пацієнтів з різними стадіями діабетичного макулярного набряку при цукровому діабеті 2 типу.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Дослідження було проспективним клінічним неінтервенційним.

Клінічні дослідження виконувалися відповідно до біоетичних вимог Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідних положень Всесвітньої організації охорони здоров'я, Міжнародної ради медичних наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України та наказу Міністерства охорони здоров'я України від 23.09.2009 р. № 690 та з дозволу комісії з біоетики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

У дослідженні прийняли участь 680 паці-

ентів (1296 очей) з української популяції із непроліферативною діабетичною ретинопатією (НПДР) та ЦД 2 типу. Під час дослідження у всіх пацієнтів вивчали характер і частоту розвитку ДМН. ДМН 0 було діагностовано на 720 очах (55,56%), ДМН 1 на 194 очах (14,97%), ДМН 2 на 196 очах (15,12%), ДМН 3 на 186 очах (14,35%). 477 пацієнтам (936 очей) із цієї групи проводилося різноманітне лікування ДМН згідно протоколів лікування для окремої стадії набряку. 203 пацієнта (360 очей) з ДМН відмовилися від лікування, саме ця група пацієнтів була метою нашого дослідження.

Для визначення стадії ДР використано «Інтернаціональну клінічну шкалу тяжкості діабетичної ретинопатії» Американської академії офтальмології (2002 р.) Стадію ДМН ми визначали за допомогою класифікації ДМН Американської Академії Офтальмології 2014 року [14].

Всі пацієнти, які були залучені у дослідження, давали інформовану згоду.

Критерії включення: пацієнти із цукровим діабетом 2 типу; пацієнти з непроліферативною діабетичною ретинопатією; пацієнти чоловічої та жіночої статі; пацієнти віком старше 35 років; пацієнти з української популяції, які народились та постійно проживали в Україні.

Критерії виключення: пацієнти, хворі на цукровий діабет 1 типу; пацієнти із препроліферативною та проліферативною діабетичною ретинопатією; пацієнти молодші 35 років; пацієнти із зрілою катарактою; пацієнти з первинною глаукомою; пацієнти з вторинною глаукомою; пацієнти, які в анамнезі мали перенесену раніше травму ока; пацієнти, які мали в анамнезі вітреоретинальні оперативні втручання на оці; пацієнти, які раніше перенесли судинні захворювання сітківки; пацієнти, які раніше перенесли гострі чи хронічні запальні захворювання ока; пацієнти з патологією вітрео-макулярного інтерфейсу; пацієнти з іншими захворюваннями сітківки, окрім ДМН та НПДРП; пацієнти з афакією; пацієнти з гострими та хронічними інфекційними хворобами; пацієнти з перенесеним коронавірусом; пацієнти з ВІЛ та СНІДом; пацієнти з онкологічними захворюваннями; пацієнти з супутньою

запальною та інфекційною ЛОР-патологією; пацієнти із захворюваннями крові; пацієнти з тяжкими соматичними захворюваннями; пацієнти із системними захворюваннями; пацієнти із запальними захворюваннями зубо-щелепної області; пацієнти які приймають системні стероїдні препарати; пацієнти із синдромом Кушинга; пацієнти із диспітутаризмом; пацієнти із синдромом полікістозних яєчників; пацієнти із спадковими ендокринопатіями; пацієнти із декомпенсацією коморбідної патології; пацієнти із психічними розладами; пацієнти які приймають нейролептики; пацієнти які приймають антидепресанти; пацієнти із наявністю нейродегенеративних захворювань ЦНС (хвороба Альцгеймера, розсіяний склероз тощо); пацієнти із протеїнуриєю.

Всім пацієнтам визначали в крові вміст глюкози (глюкозооксидантний метод) натще та глікованого гемоглобіну (HbA1c). Також виконували загальний аналіз крові, коагулограму, біохімічний аналіз крові, ПЦР до коронавірусу, загальний аналіз сечі, електрокардіографію, флюорографію, рентгенографію придаткових пазух носа. Пацієнти оглядалися і при необхідності санувалися стоматологом і оториноларингологом.

Цукрознижуюча терапія була прописана за місцем проживання лікарем-ендокринологом із урахуванням сучасних існуючих протоколів лікування ЦД 2 типу та складалася з дієти, прийому метформіну та пероральних цукрознижуючих препаратів або призначення інсулінотерапії.

Методи офтальмологічних досліджень включали: збір анамнезу, візометрію, рефрактометрію, біомікроскопію заднього відрізка ока, пневмотонометрію, гоніоскопію, фотографування очного дна, оптичну когерентну томографію, ОКТ-ангіографію, статичну комп'ютерну периметрію. Дослідження та визначення гостроти зору (візометрія) проводилось за допомогою проектора знаків та фороптера. Всім пацієнтам проводилося дослідження некоригованої гостроти зору (НКГЗ) та максимально коригованої гостроти зору (МКГЗ). Визначення клінічної рефракції. Об'єктивну рефракцію у пацієнтів визнача-

ли за допомогою авторефрактометра RK600 „Reichert Inc“. Біомікроскопію проводили за допомогою щільної лампи Huvitz HS-5000 та асферичної лінзи 90 дптр (OCULAR MaxField®) в умовах медикаментозного мідріазу за загальноприйнятою методикою. Стан очного дна оцінювали за допомогою контактної офтальмоскопії по протоколу ETDRS за допомогою трьохдзеркальної лінзи Гольдмана (Ocular, США). Вимірювання внутрішньоочного тиску проводилось безконтактно-оптичним методом за допомогою автоматичного тонометра AT555 „Reichert Inc“ (США) за стандартною методикою. Якщо середній результат вимірювання внутрішньоочного тиску перевищував 23 мм рт.ст., пацієнти вилучались із дослідження. Гоніоскопія проводилася на щільній лампі за допомогою трьохдзеркальної лінзи Гольдмана (Ocular, США). Статична комп'ютерна периметрія виконувалась за допомогою автоматичного периметра Optopol PTS 920 (Optopol Technology S.A., Польща) за допомогою програми C30-A advanced test для виявлення порогової чутливості сітківки та її відхилень Mdh в дБ. Фотографування очного дна проводилося за стандартною методикою на ретинальній камері TRC-NW7SF (Topcon Японія). Оптична когерентна томографія (ОКТ, optical coherence tomography, OCT) сітківки. проводилася за міжнародними стандартними протоколами на спектральному оптичному когерентному томографі SOCT REVO NX (Optopol Technology S.A., Польща).

ОКТ-ангіографія виконувалась також на приладі SOCT REVO NX (Optopol Technology S.A., Польща) за допомогою програми Retina Angio wide 6*6. Дослідження проводили до досягнення сили сигналу signal strength (SS) 9-10, при недосягненні даного рівня якості сигналу досліджування повторювали. Коефіцієнт мікроциркуляції поверхневого та глибокого капілярного сплетення макулярної ділянки сітківки розраховувався по співвідношенню ФАЗ/КЩ у кожному капілярному сплетінні відповідно [15].

Для оцінки кількісних даних визначали середнє арифметичне варіаційного ряду (M) та її стандартне відхилення помилку (SD). При

проведенні аналізу для перевірки закону розподілу кількісних ознак на нормальність використано критерій Шапіро-Уїлка. Для виявлення зв'язку між ознаками застосовували кореляційний аналіз: розраховували показник рангової кореляції Спірмена - r (у випадку відмінності закону розподілу від нормального). Зміни тієї чи іншої ознаки розцінювали, як статистично достовірні у разі $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ДМН 0 було діагностовано на 200 очей (55,56%), ДМН 1 на 54 очей (15,0%), ДМН 2 на 56 очей (15,56%), ДМН 3 на 50 очей (13,89%). Наступним етапом нашого дослідження було вивчення у цих пацієнтів розробленого нами коефіцієнту мікроциркуляції, а саме співвідношення ФАЗ та капілярної щільності (КЩ) у поверхневому та глибокому капілярних сплетіннях, який дозволяє оцінити стан сітківки та прогресування діабетичного макулярного набряку та дослідити його зв'язок із гостротою зору.

При огляді 200 очей з ДМН 0 у пацієнтів із ЦД2 НКГЗ в середньому складала $0,56 \pm 0,2$, МКГЗ – $0,69 \pm 0,3$. При проведенні ОКТА коефіцієнт мікроциркуляції у поверхневому капілярному сплетінні дорівнював $0,047 \pm 0,01$, у глибокому капілярному сплетінні – $0,022 \pm 0,001$.

При огляді 54 очей з ДМН 1 у пацієнтів із ЦД2 НКГЗ в середньому складала $0,4 \pm 0,2$, МКГЗ – $0,48 \pm 0,2$. При проведенні ОКТА коефіцієнт мікроциркуляції у поверхневому капілярному сплетінні дорівнював $0,07 \pm 0,02$, у глибокому капілярному сплетінні – $0,03 \pm 0,003$.

При огляді 56 очей з ДМН 2 у пацієнтів із ЦД2 НКГЗ в середньому складала $0,31 \pm 0,1$, МКГЗ – $0,4 \pm 0,2$. При проведенні ОКТА коефіцієнт мікроциркуляції у поверхневому капілярному сплетінні дорівнював $0,1 \pm 0,01$, у глибокому капілярному сплетінні – $0,05 \pm 0,004$.

При огляді 50 очей з ДМН 3 у пацієнтів із ЦД2 НКГЗ в середньому складала $0,15 \pm 0,09$, МКГЗ – $0,32 \pm 0,1$. При проведенні ОКТА коефіцієнт мікроциркуляції у поверхневому капілярному сплетінні дорівнював $0,1 \pm 0,01$, у глибокому капілярному сплетінні – $0,06 \pm 0,004$.

В таблицях 1–4 представлено зв'язок гостроти зору із коефіцієнтами мікроциркуляції у поверхневому та глибокому капілярних сплетіннях при ДМН різних стадій у пацієнтів з ЦД 2 типу.

Як видно із табл. 1, при ДМН 0 встановлено статистично значущий зв'язок між НКГЗ, МКГЗ та значенням коефіцієнту мікроциркуляції у поверхневому і глибокому капілярних сплетіннях. Встановлено негативний сильний кореляційний зв'язок між цими показниками, а саме при підвищенні коефіцієнту мікроциркуляції знижується показник НКГЗ та МКГЗ ($r_{\text{НКГЗ-ФАЗ/КЩ пов}} = -0,96$, $r_{\text{НКГЗ-ФАЗ/КЩ глиб}} = -0,96$; $r_{\text{МКГЗ-ФАЗ/КЩ пов}} = -0,97$, $r_{\text{МКГЗ-ФАЗ/КЩ глиб}} = -0,98$; $p < 0,05$).

Як видно із табл. 2, при ДМН 1 встановлено статистично значущий зв'язок між НКГЗ, МКГЗ та значенням коефіцієнту мікроциркуляції у поверхневому і глибокому капілярних сплетіннях. Встановлено негативний сильний кореляційний зв'язок між цими показниками, а саме при підвищенні коефіцієнту мікроциркуляції знижується показник НКГЗ та МКГЗ

($r_{\text{НКГЗ-ФАЗ/КЩ пов}} = -0,88$, $r_{\text{НКГЗ-ФАЗ/КЩ глиб}} = -0,88$; $r_{\text{МКГЗ-ФАЗ/КЩ пов}} = -0,94$, $r_{\text{МКГЗ-ФАЗ/КЩ глиб}} = -0,94$; $p < 0,05$).

Як видно із табл. 3, при ДМН 2 встановлено статистично значущий зв'язок між НКГЗ, МКГЗ та значенням коефіцієнту мікроциркуляції у поверхневому і глибокому капілярних сплетіннях. Встановлено негативний сильний кореляційний зв'язок між цими показниками, а саме при підвищенні коефіцієнту мікроциркуляції знижується показник НКГЗ та МКГЗ ($r_{\text{НКГЗ-ФАЗ/КЩ пов}} = -0,82$, $r_{\text{НКГЗ-ФАЗ/КЩ глиб}} = -0,82$; $r_{\text{МКГЗ-ФАЗ/КЩ пов}} = -0,92$, $r_{\text{МКГЗ-ФАЗ/КЩ глиб}} = -0,92$; $p < 0,05$).

Як видно із табл. 4, при ДМН 3 встановлено статистично значущий зв'язок між НКГЗ, МКГЗ та значенням коефіцієнту мікроциркуляції у поверхневому і глибокому капілярних сплетіннях. Встановлено негативний сильний кореляційний зв'язок між цими показниками, а саме при підвищенні коефіцієнту мікроциркуляції знижується показник НКГЗ та МКГЗ ($r_{\text{НКГЗ-ФАЗ/КЩ пов}} = -0,9$, $r_{\text{НКГЗ-ФАЗ/КЩ глиб}} = -0,89$; $r_{\text{МКГЗ-ФАЗ/КЩ пов}} = -0,82$, $r_{\text{МКГЗ-ФАЗ/КЩ глиб}} = -0,8$; $p < 0,05$).

Таблиця 1

Зв'язок гостроти зору із коефіцієнтами мікроциркуляції у поверхневому та глибокому капілярних сплетіннях при ДМН 0 у пацієнтів з ЦД 2 типу

Статистичні показники	ДМН 0 (n=200)		
	НКГЗ	ФАЗ/КЩ поверхневого капілярного сплетіння	ФАЗ/КЩ глибокого капілярного сплетіння
	1	2	3
	0,56±0,2	0,047±0,01	0,022±0,001
r	$r_{1-2} = -0,96$; $r_{1-3} = -0,96$.		
рівень значущості відмінностей	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$;		
Статистичні показники	МКГЗ	ФАЗ/КЩ поверхневого капілярного сплетіння	ФАЗ/КЩ глибокого капілярного сплетіння
	1	2	3
	0,69±0,3	0,047±0,01	0,022±0,001
	$r_{1-2} = -0,97$; $r_{1-3} = -0,98$		
рівень значущості відмінностей	$p_{1-2} < 0,05$; $p_{1-3} < 0,05$;		

Примітки.

1. Формат відображення даних: $M \pm SD$ – середнє значення та його стандартне відхилення;
2. r – показник рангової кореляції Спірмена;
3. p – вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

Таблиця 2

Зв'язок гостроти зору із коефіцієнтами мікроциркуляції у поверхневому та глибокому капілярних сплетіннях при ДМН 1 у пацієнтів з ЦД 2 типу

Статистичні показники	ДМН 1 (n=54)		
	НКГЗ	ФАЗ/КЩ поверхневого капілярного сплетіння	ФАЗ/КЩ глибокого капілярного сплетіння
	1	2	3
	0,4±0,2	0,07±0,02	0,03±0,003
r	$r_{1-2} = -0,88; r_{1-3} = -0,88.$		
рівень значущості відмінностей	$p_{1-2} < 0,05; p_{1-3} < 0,05;$		
Статистичні показники	МКГЗ	ФАЗ/КЩ поверхневого капілярного сплетіння	ФАЗ/КЩ глибокого капілярного сплетіння
	1	2	3
	0,48±0,2	0,07±0,02	0,03±0,003
r	$r_{1-2} = -0,94; r_{1-3} = -0,94$		
рівень значущості відмінностей	$p_{1-2} < 0,05; p_{1-3} < 0,05;$		

Примітки.

1. Формат відображення даних: $M \pm SD$ – середнє значення та його стандартне відхилення;
2. r – показник рангової кореляції Спірмена;
3. p – вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

Таблиця 3

Зв'язок гостроти зору із коефіцієнтами мікроциркуляції у поверхневому та глибокому капілярних сплетіннях при ДМН 2 у пацієнтів з ЦД 2 типу

Статистичні показники	ДМН 2 (n=56)		
	НКГЗ	ФАЗ/КЩ поверхневого капілярного сплетіння	ФАЗ/КЩ глибокого капілярного сплетіння
	1	2	3
	0,31±0,1	0,1±0,01	0,05±0,004
r	$r_{1-2} = -0,82; r_{1-3} = -0,82.$		
рівень значущості відмінностей	$p_{1-2} < 0,05; p_{1-3} < 0,05;$		
Статистичні показники	МКГЗ	ФАЗ/КЩ поверхневого капілярного сплетіння	ФАЗ/КЩ глибокого капілярного сплетіння
	1	2	3
	0,4±0,2	0,1±0,01	0,05±0,004
r	$r_{1-2} = -0,92; r_{1-3} = -0,92$		
рівень значущості відмінностей	$p_{1-2} < 0,05; p_{1-3} < 0,05;$		

Примітки.

1. Формат відображення даних: $M \pm SD$ – середнє значення та його стандартне відхилення;
2. r – показник рангової кореляції Спірмена;
3. p – вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

Зв'язок гостроти зору із коефіцієнтами мікроциркуляції у поверхневому та глибокому капілярних сплетіннях при ДМН 3 у пацієнтів з ЦД 2 типу

Статистичні показники	ДМН 3 (n=50)		
	НКГЗ	ФАЗ/КЩ поверхневого капілярного сплетіння	ФАЗ/КЩ глибокого капілярного сплетіння
	1	2	3
	0,15±0,09	0,1±0,01	0,06±0,004
r	$r_{1,2} = -0,9; r_{1,3} = -0,89.$		
рівень значущості відмінностей	$p_{1,2} < 0,05; p_{1,3} < 0,05;$		
Статистичні показники	МКГЗ	ФАЗ/КЩ поверхневого капілярного сплетіння	ФАЗ/КЩ глибокого капілярного сплетіння
	1	2	3
	0,32±0,1	0,1±0,01	0,06±0,004
r	$r_{1,2} = -0,82; r_{1,3} = -0,8$		
рівень значущості відмінностей	$p_{1,2} < 0,05; p_{1,3} < 0,05;$		

Примітки.

1. Формат відображення даних: $M \pm SD$ – середнє значення та його стандартне відхилення;
2. r – показник рангової кореляції Спірмена;
3. p – вірогідність відмінностей (приймається при $p < 0,05$).

Відомо, що ДМН є основною причиною втрати зору у працездатної категорії хворих на ЦД. За даними літератури при ДМН значно більша площа ФАЗ на рівні поверхневого капілярного сплетення, ніж на очах без ДМН, а також ніж у здорових осіб. У пацієнтів з ДМН нижча гострота зору пов'язана з більшою ФАЗ як в поверхневому так і глибокому капілярному сплетенні [16].

Також деякі дослідники вивчали кореляцію між гостротою зору та кількісними параметрами мікросудинних показників по ОСТА. На їх думку при ДМН низька щільність перфузії у глибокому капілярному сплетенні корелює з гіршою МКГЗ, що свідчить про те, що макулярна ішемія відіграє важливу роль у зниженні гостроти зору пов'язаною з ДМН [6, 17, 18].

Отже, в нашому дослідженні ми встановили негативний сильний кореляційний зв'язок між гостротою зору та коефіцієнтом мікроциркуляції у поверхневому і глибокому капілярних сплетіннях при ДМН різних стадій у пацієнтів з ЦД 2 типу, що дозволяє розглядати коефіціє-

єнт мікроциркуляції центральної зони сітківки прогностичним маркером зорових функцій у даної групи пацієнтів.

ВИСНОВКИ

1. В результаті наших досліджень встановлено достеменний негативний сильний кореляційний зв'язок між НКГЗ, МКГЗ та значенням коефіцієнту мікроциркуляції у поверхневому і глибокому капілярних сплетіннях у пацієнтів з ДМН при ЦД 2 типу.
2. При збільшенні коефіцієнту мікроциркуляції в обох капілярних сплетіннях центральної зони сітківки знижується показник НКГЗ та МКГЗ на кожній зі стадій ДМН ($p < 0,05$).
3. Коефіцієнт мікроциркуляції центральної зони сітківки може розглядатися як прогностичний маркер зорових функцій у пацієнтів з ДМН при ЦД 2 типу.

Конфлікт інтересів: відсутність конфлікту інтересів.

Джерела фінансування: відсутність фінансової підтримки.

REFERENCES

1. Dawn A. Sim, Pearse A. Keane, Javier Zarranz-Ventura, et al. The Effects of Macular Ischemia on Visual Acuity in Diabetic Retinopathy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* March 2013, Vol.54, 2353-2360. DOI: 10.1167/iovs.12-11103
2. Zhang, J., Zhang, J., Zhang, C., Zhang, J., Gu, L., Luo, D., Qiu, Q. Diabetic Macular Edema: Current Understanding, Molecular Mechanisms and Therapeutic Implications. *Cells*, 2022, 11, 3362. DOI: 10.3390/cells11213362
3. Abdelshafy M, Abdelshafy A. Functional and structural changes of the retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex in heavy smokers. *Clin. Ophthalmol*, 2020; 14, 397–404. [PubMed: 32103886] DOI: 10.2147/OPTH.S235892
4. Gildea D. The diagnostic value of optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a systematic review. *Int. Ophthalmol*, 2019; 39, 2413–2433. [PubMed: 30382465]. DOI: 10.1007/s10792-018-1034-8
5. Scarinci F, Varano M, Parravano M. Retinal sensitivity loss correlates with deep capillary plexus impairment in diabetic macular ischemia. *J. Ophthalmol*. 2019, 7589841. [PubMed: 31737359] DOI: 10.1155/2019/7589841
6. Samara, W.A., Shahlaee, A., Adam, M.K., Khan, M.A., Chiang, A., Maguire, J.I., Hsu, J., Ho, A.C. Quantification of Diabetic Macular Ischemia Using Optical Coherence Tomography Angiography and Its Relationship with Visual Acuity. *Ophthalmology*, 2017, 124, 235–244. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.10.008
7. Usman, M. An Overview of Our Current Understanding of Diabetic Macular Ischemia (DMI). *Cureus*, 2018, 10, 3064. DOI: 10.7759/cureus.3064
8. Spaide, R.F., Klancnik, J.M., Jr., Cooney, M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.*, 2015, 133, 45–50. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3616
9. Burns, S.A., Elsner, A.E., Gast, T.J. Imaging the Retinal Vasculature. *Annu. Rev. Vis. Sci.*, 2021, 7, 129–153. DOI: 10.1146/annurev-vision-093019-113719
10. Chu, Z.; Lin, J.; Gao, C.; Xin, C.; Zhang, Q.; Chen, C.L.; Roisman, L.; Gregori, G.; Rosenfeld, P.J.; Wang, R.K. Quantitative assessment of the retinal microvasculature using optical coherence tomography angiography. *J. Biomed. Opt.* 2016, 21, 66008. DOI: 10.1117/1.JBO.21.6.066008
11. Yan, J.; Li, W.J.; Qin, Y.Z.; Qiu, X.Y.; Qin, L.; Li, J.M. Aqueous angiopoietin-like levels correlate with optical coherence tomography angiography metrics in diabetic macular edema. *Int. J. Ophthalmol.* 2021, 14, 1888–1894. DOI: 10.18240/ijo.2021.12.12
12. Rosen RB, Andrade Romo JS, Krawitz BD et al. “Earliest evidence of preclinical diabetic retinopathy revealed using optical coherence tomography angiography perfused capillary density,” *American Journal of Ophthalmology*, 2019; 203:103–115. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.01.012
13. Tang FY, Chan EO, Sun Z et al. “Clinically relevant factors associated with quantitative optical coherence tomography angiography metrics in deep capillary plexus in patients with diabetes,” *Eye and Vision*, 2020; 7 (1): 7. DOI: 10.1186/s40662-019-0173-y
14. Сук СА. Оцінка стану мікроциркуляції центральної зони сітківки при різних ступенях тяжкості діабетичного макулярного набряку у пацієнтів з цукровим діабетом 2-го типу. *Архів Офтальмології України*. 2023; 11 (2):32–5. DOI:10.22141/2309-8147.11.2.2023.325
15. Спосіб діагностики стану сітківки ока при діабетичному макулярному набряку: пат. 135239 Україна : А61В3/10 А61В8/10 А61F9/00/ С.А. Сук, С.О. Риков, С.Ю. Могилевський, О.А. Венедіктова. — u201900136; заявл. 04.01.2019; опубл. 25.06.2019, Бюл. № 12. — 4 с.
16. AttaAllah, H.R., Mohamed, A.A.M., Ali,

- M.A. Macular vessels density in diabetic retinopathy: Quantitative assessment using optical coherence tomography angiography. *Int. Ophthalmol.*, 2019, 39, 1845–1859. DOI: 10.1007/s10792-018-1013-0
17. Hsiao, C.C., Yang, C.M., Yang, C.H., Ho, T.C., Lai, T.T., Hsieh, Y.T. Correlations between visual acuity and macular microvasculature quantified with optical coherence tomography angiography in diabetic macular oedema. *Eye*, 2020, 34, 544–552. DOI: 10.1038/s41433-019-0549-1
18. Lazar A.-S. Stanca H.T, Tabacaru B, et al. Quantitative Parameters Relevant for Diabetic Macular Edema Evaluation by Optical Coherence Tomography Angiography. *Medicina* 2023, 59, 1120. DOI: 10.3390/medicina59061120

Article history:

Received: 20.12.2024

Revision requested: 25.12.2024

Revision received: 01.02.2025

Accepted: 25.03.2025

Published: 30.03.2025

PREDICTION OF VISUAL FUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETIC MACULAR EDEMA IN TYPE 2 DIABETES

Suk S.A., Venediktova O. A.

Kyiv clinical ophthalmological hospital "Centre of eye microsurgery of the Ministry of Health of Ukraine", Kyiv Ukraine

sasuk1972@gmail.com

Background. Diabetic macular ischemia (DMI) and foveal avascular zone (FAZ) enlargement are two important clinical findings and biomarkers of poor visual function in patients with diabetic retinopathy (DR). OCT angiography (OCTA) is a noninvasive technique that allows to visualize the retinal plexuses layer by layer, to quantify microvascular parameters, and to correlate them with functional and morphological data. Research is oriented towards identifying earlier preclinical biomarkers of microvascular abnormality in diabetic retina and diabetic macular edema (DME), which is very important considering that early treatment is associated with better outcome.

Aim: to assess the role of central retinal microcirculation indicators in predicting visual functions in patients with different stages of diabetic macular edema in type 2 diabetes.

Materials and methods. 680 patients (1296 eyes) with the Ukrainian population with type 2 diabetes mellitus were under observation. DME 0 was diagnosed in 720 eyes (55.56%), DME 1 in 194 eyes (14.97%), DME 2 in 196 eyes (15.12%), DME 3 in 186 eyes (14.35%). From this group of patients, 477 patients (936 eyes) underwent various DME treatment according to treatment protocols for a separate stage of edema. 203 patients (360 eyes) with DME were not treated due to patient refusal, this group of patients was the target of our study. In addition to standard ophthalmological examinations, examination of uncorrected visual acuity (UCVA), best corrected visual acuity (BCVA), optical coherence tomography (OCT), OCT angiography, and computer perimetry were performed. The coefficient of microcirculation of the macular area was calculated by the ratio of the area of the foveolar avascular zone (FAZ) to the capillary density (CD) in the superficial (SCP) and deep capillary plexuses (DCS) at different stages of DME. Correlation analysis was used to identify the relationship between features: Spearman's rank correlation index - r was calculated (in the case of a difference in the law of distribution from the normal). Changes of one or another characteristic were considered statistically significant in case of $p < 0.05$.

Results. Indicators of Spearman rank correlation between UCVA, BCVA and the coefficient of microcirculation (FAZ/CD) in the SCP with DME 0 was $r_{UCVA-FAZ/CD} = -0,96$, $r_{BCVA-FAZ/CD} = -0,97$; DME1 - $r_{UCVA-FAZ/CD} = -0,88$, $r_{BCVA-FAZ/CD} = -0,94$; DME2 - $r_{UCVA-FAZ/CD} = -0,82$, $r_{BCVA-FAZ/CD} = -0,92$; DME3 - $r_{UCVA-FAZ/CD} = -0,9$, $r_{BCVA-FAZ/CD} = -0,82$ ($p < 0,05$). Indicators of Spearman rank correlation between UCVA, BCVA and the coefficient of microcirculation (FAZ/CD) in the DCP with DME 0 was $r_{UCVA-FAZ/CD} = -0,96$, $r_{BCVA-FAZ/CD} = -0,98$; DME1 - $r_{UCVA-FAZ/CD} = -0,88$; $r_{BCVA-FAZ/CD} = -0,9$; DME2 - $r_{UCVA-FAZ/CD} = -0,82$, $r_{BCVA-FAZ/CD} = -0,92$; DME3 $r_{UCVA-FAZ/CD} = -0,89$; $r_{BCVA-FAZ/CD} = -0,8$ ($p < 0,05$).

Conclusion. As a result of our research, a definite negative strong correlation was established between the microcirculation coefficients of the SCP and DCP and visual acuity, which can be considered as a prognostic marker of DME progression in patients with non-proliferative DR and type 2 diabetes.

Key words: diabetic macular edema, visual acuity, the macular coefficient of microcirculation, type 2 diabetes mellitus.