

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ ДИАБЕТИЧЕСКОГО МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

Данным ретроспективным исследованием установлено, что наиболее частым и прогностически благоприятным морфологическим типом рефрактерного макулярного отека является диффузный губкообразный отек. Длительность сахарного диабета не влияет на характер структурных изменений макулярной зоны сетчатки. С тяжестью стадии диабетической ретинопатии повышается частота выявления отека с витреомакулярной тракцией.

Ключевые слова: диабетический макулярный отек, оптическая когерентная томография, отслойка нейроэпителия, кистовидный макулярный отек, витреомакулярная тракция, диффузное губкообразное утолщение сетчатки

I.I. Malinouskaya

CLINICAL FEATURES OF REFRACTORY MACULAR EDEMA MORPHOLOGICAL TYPES.

In this retrospective study we established that the most frequent and prognostically favorable morphologic type of refractory macular edema was diffuse sponge-like retinal thickening. Duration of diabetes did not affect the nature of structural changes in the macular area of the retina. With the severity of the diabetic retinopathy increases the incidence of vitreomacular abnormalities.

Key words: *diabetic macular edema, optical coherence tomography, serous retinal detachment, vitreomacular abnormality, cystoid macular edema, diffuse sponge-like retinal thickening*

Диабетический макулярный отек-самая распространенная причина снижения остроты зрения у пациентов с диабетической ретинопатией. «Золотым стандартом» в диагностике макулярного отека на сегодняшний день является биомикроскопия сетчатки. Применение дополнительных инструментальных методов исследования у пациентов с данной патологией обусловлено ее недостаточной информативностью. Она не позволяет количественно оценить толщину сетчатки, а дает возможность только выявить проминирующие участки на фоне окружающей ретинальной ткани. Кроме того, биомикроскопия сетчатки является субъективной методикой,

так как результат осмотра зависит только от опыта и умения врача. С внедрением в клиническую практику офтальмолога ОКТ появилась возможность получать новую информацию о состоянии структур самой сетчатки и ее взаимоотношениях с преретинально расположенным стекловидным телом. Анализ литературы показал отсутствие данных о роли морфологических изменений макулярной зоны сетчатки в течении данного заболевания. Представляется актуальным изучение остроты зрения, высоты центральной толщины сетчатки при различных морфологических типах рефрактерного ДМО, а также частоты их выявления при данной патологии.

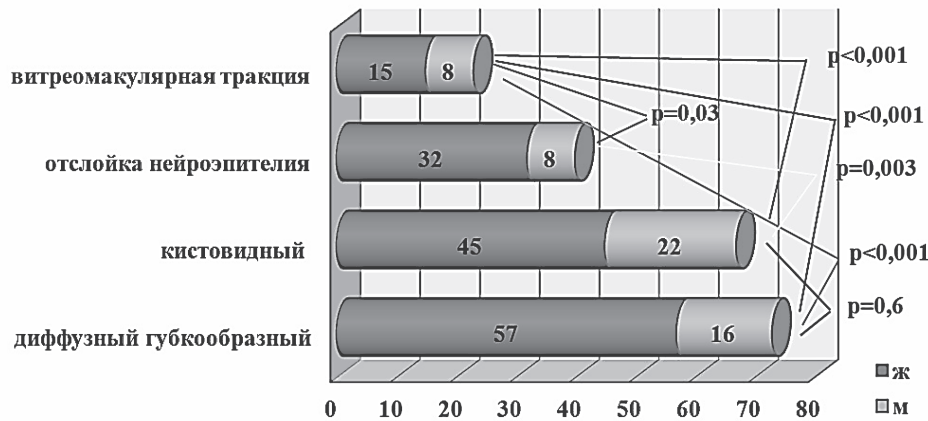


Рисунок 1 – Распределение пациентов по морфологическим типам рефрактерного диабетического макулярного отека (абсолютные значения)

Цель нашего исследования – определить частоту выявления морфологических типов рефрактерного диабетического макулярного отека и выявить их связь с основными клиническими параметрами.

Материал и методы

Оптическая когерентная томография проведена на 203 глазах 103 пациентов с рефрактерным диабетическим отеком. Структурные изменения сетчатки, выявленные с помощью ОКТ оценивали согласно классификациям Otani et al. [3] и Kang et al [1]. Соответственно различным морфологическим изменениям сетчатки в макулярной области пациенты были разделены на 4 группы по типам отека: 1 тип-диффузное губкообразное утолщение сетчатки (ДГУ), 2 тип-кистовидный макулярный отек (КМО), 3 тип – серозная отслойка нейроэпителия сетчатки (ОНС) и 4 тип – отек, вызванный витреомакулярной тракцией (ВМТ). Наличие на шести сканах сочетания диффузного губкообразного утолщения сетчатки с кистозным макулярным отеком или отслойкой нейроэпителия, мы классифицировали как кистозный макулярный отек и отслойка нейроэпителия соответственно. При наличии у пациента всех трех томографических признаков, он относился к группе отслойки нейроэпителия (согласно патогенезу макулярного отека). И, наконец, при комбинации всех изменений с наличием у пациента эпиретинальной мембраны или витреоретинальных тракций, мы классифицировали их в группу ВМТ.

Результаты и обсуждение

Распределение пациентов по типу ДМО представлено на рисунке 1.

Как видно из диаграммы, частота встречаемости диффузного губкообразного и кистовидного отека статистически зна-

Таблица 1 – Частота встречаемости морфологических типов рефрактерного диабетического макулярного отека при сахарном диабете I и II типов

Тип макулярного отека	Количество пациентов, n (%)		χ^2 (p)
	СД I типа	СД II типа	
Диффузный губкообразный	21(41,2%)	52 (34,2%)	0,53 (p=0,5)
Кистовидный	17 (33,3%)	50 (32,9%)	0,01 (p=0,9)
Отслойка нейроэпителия	11(21,6%)	29 (19,1%)	0,03 (p=0,85)
Витреомакулярная тракция	2 (3,9%)	21(13,8%)	2,8 (p=0,09)

(таблица 2).

Тест Крускала-Уоллиса показал отсутствие статистически достоверных различий между длительностью заболевания при всех типах ДМО (p=0,29). Причем отсутствие различий повторилось отдельно в группах пациентов с сахарным диабетом I и II типов (p=0,07 и p=0,5 соответственно). Однако дальнейший анализ выявил наличие достоверных различий по длительности основного заболевания между пациентами

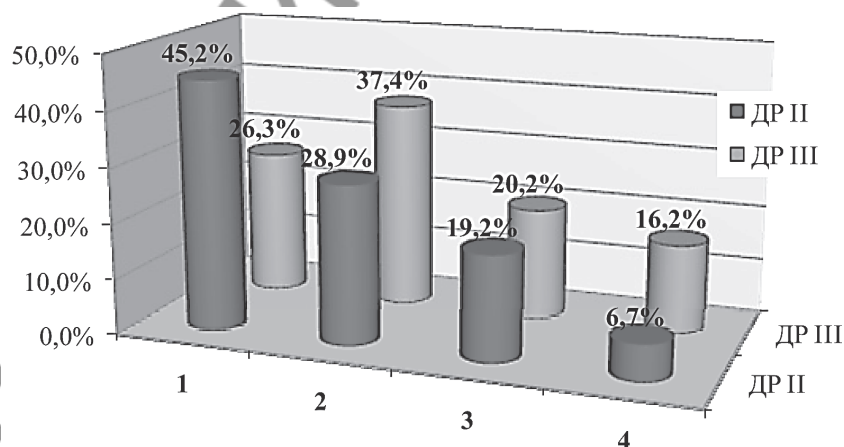


Рисунок 2 – Частота выявления морфологических типов рефрактерного диабетического макулярного отека при препролиферативной и пролиферативной диабетической ретинопатии

1 – диффузный губкообразный; 2-кистовидный; 3 – с отслойкой нейроэпителия; 4 – с витреомакулярной тракцией

с I и II типами СД (p=0,007, тест Крускала-Уоллиса). При I типе СД длительность заболевания оказалась выше в группах с диффузным губкообразным, кистовидным и отеком с витреомакулярной тракцией по сравнению с пациентами со II типом СД (p=0,02, p=0,003 и p=0,048 соответственно). Данный факт объясняется тем, что по литературным данным

диабетическая ретинопатия и макулярный отек развиваются у пациентов с I типом СД гораздо позже, чем у пациентов, страдающих II типом СД. Однако в нашем исследовании мы не нашли достоверных различий по длительности основного заболевания между двумя типами СД при отслойке нейроэпителия (p=0,7). Мы объяс-

чимо не отличалась (p=0,6), составила 36% и 33%, соответственно, и была статистически достоверно выше частоты встречаемости других форм. Наиболее редким оказался отек, вызванный витреомакулярной тракцией (p<0,001 и p=0,03) и составил 11,3%. Изучение распределения морфологических типов рефрактерного ДМО при I и II типах СД показало идентичную их частоту встречаемости (преобладание первого и второго типов макулярного отека), а также отсутствие достоверных различий между группами. Данные подробно представлены в таблице 1.

В данной работе мы также провели анализ длительности сахарного диабета при всех типах ДМО

Таблица 2 – Длительность сахарного диабета у пациентов с I и II типами сахарного диабета при всех морфологических типах рефрактерного диабетического макулярного отека

Длительность СД, лет Me [LQ/UQ]	Диффузный губкообразный	Кистовидный	Отслойка нейроэпителия	Витреомакулярная тракция	p_1
в группе СД I типа	20 [11/23]	21[15/24]	15[12/15]	22,5[20/25]	$p=0,07$
в группе СД II типа	15[5,5/16,5]	15[7/20]	13[10/18]	15[7/19]	$p=0,5$
общая (СД I и СД II)	15[8/20]	15[10/20]	13,5[10,5/17]	17[7/20]	$p=0,29$
$p_{1,2}$	$p_{1,2}=0,02$	$p_{1,2}=0,003$	$p_{1,2}=0,7$	$p_{1,2}=0,048$	

p_1 – различия по четырем типам ДМО не достоверны (тест Крускала-Уоллиса); $p_{1,2}$ – статистическая достоверность по типам СД (тест Манна-Уитни);

нем это тем, что патогенез скопления жидкости под нейроэпителием сетчатки различается от патогенеза развития остальных типов отека при диабетической ретинопатии [2, 4, 5, 6]. Этим фактом можно объяснить и то, что длительность СД при отеке, сопровождающимся отслойкой нейроэпителия, оказалась меньше по сравнению с другими видами отека. Причем эта тенденция наблюдалась как при отдельных типах СД, так и в общей группе.

Сравнительный анализ групп по остроте зрения показал

Таблица 3 – Острота зрения у пациентов с различными формами макулярного отека

Статистический показатель	Диффузный губкообразный	Кистовидный	Отслойка нейроэпителия	Витреомакулярная тракция
Медиана, Me	0,45	0,2	0,3	0,1
Межквартильный интервал, (LQ/UQ)	0,15/0,7	0,15/0,4	0,18/0,4	0,08/0,2
Размах, (Min-Max)	0,02-1,0	0,03-1,0	0,02-0,6	0,01-0,3
Статистическая достоверность, p (тест Манна-Уитни)	$p_{1,2}=0,006$	$p_{1,2}=0,006$	$p_{1,3}=0,03$	$p_{1,4}<0,0001$
	$p_{1,3}=0,03$	$p_{2,3}=0,4$	$p_{2,3}=0,4$	$p_{2,4}=0,0001$
	$p_{1,4}<0,0001$	$p_{2,4}=0,0001$	$p_{3,4}=0,0001$	$p_{3,4}=0,0001$

$p_{1,2}$ между диффузным губкообразным и кистовидным отеком; $p_{1,3}$ между диффузным губкообразным и отслойкой нейроэпителия; $p_{1,4}$ – между диффузным губкообразным и с витреомакулярной тракцией; $p_{2,3}$ – между кистовидным и отслойкой нейроэпителия; $p_{2,4}$ – между кистовидным и с витреомакулярной тракцией

достоверные различия ($p<0,001$, тест Крускала-Уоллиса) между всеми морфологическими типами диабетического макулярного отека. В таблице 3 подробно представлены данные остроты зрения и статистической достоверности по группам.

Как видно из таблицы, наилучшая острота зрения соответствовала диффузному губкообразному утолщению сетчатки, ее медиана составила 0,45, худшая острота зрения оказалась в группе отека с витреомакулярной тракцией, в которой медиана достигла только 0,1. Между второй и третьей группой разница в остроте зрения оказалась статистически недостоверной ($p=0,04$) и медиана составили 0,2 и 0,3 соответственно.

Таблица 4 – Центральная толщина сетчатки у пациентов с различными формами макулярного отека

Статистический показатель	Диффузный губкообразный	Кистовидный	Отслойка нейроэпителия	Витреомакулярная тракция
Медиана, Me	282	409	490	394
Межквартильный интервал, (LQ/UQ)	239/357	334/523	391,5/605	326/493
Статистическая достоверность, p (тест Манна-Уитни)	$p_{1,2}<0,001$	$p_{1,2}<0,001$	$p_{1,3}<0,001$	$p_{1,4}<0,001$
	$p_{1,3}<0,001$	$p_{2,3}=0,02$	$p_{2,3}=0,02$	$p_{2,4}=0,37$
	$p_{1,4}<0,001$	$p_{2,4}=0,37$	$p_{3,4}=0,01$	$p_{3,4}=0,01$

$p_{1,2}$ между диффузным губкообразным и кистовидным отеком; $p_{1,3}$ между диффузным губкообразным и отслойкой нейроэпителия; $p_{1,4}$ – между диффузным губкообразным и с витреомакулярной тракцией; $p_{2,3}$ – между кистовидным и отслойкой нейроэпителия; $p_{2,4}$ – между кистовидным и с витреомакулярной тракцией

Нам представилось интересным провести анализ типов макулярного отека по центральной толщине сетчатки. Тест Крускала-Уоллиса

показал достоверные различия между группами ($p<0,001$). Дальнейшие исследования по группам представлены в таблице 4.

Как видно из таблицы, попарные различия между всеми группами оказались достоверными, кроме второй и четвертой, то есть между кистовидным и отеком с витреомакулярной тракцией ($p=0,37$). Максимальная центральная толщина сетчатки оказалась в группе отслойки нейроэпителия, медиана которой составила 490 мкм. Минимальная ЦТС соответствовала группе с

диффузным губкообразным макулярным отеком и ее медиана достигла только 282 мкм.

В данном исследовании мы также изучили частоту морфологических типов макулярного отека на разных стадиях диабетической ретинопатии для выявления структурных изменений сетчатки при различ-

ной степени тяжести течения ДР. Данные анализа представлены на рисунке 2.

Из диаграммы видно, что при препролиферативной ДР наиболее часто встречается диффузный губкообразный макулярный отек (45,2%), причем частота его выявления статистически значимо отличается между двумя стадиями ДР ($p=0,008$, $\chi^2=7,09$) и от частоты выявления кистовидного при ДР II ($p=0,02$, $\chi^2=5,28$). Кистовидный и отек с отслойкой нейроэпителия встречаются одинаково часто при двух стадиях ДР ($p=0,25$ и $p=0,99$ соответственно), а тракционный макулярный отек достоверно чаще наблюдается при пролиферативной ДР ($p_{\text{Fish}}=0,03$). В группе ДР III преоблада-

дает кистовидный отек, однако различия внутри группы между его частотой и выявлением диффузного губкообразного отека не являются статистически достоверными ($p=0,13$, $\chi^2=2,33$).

1. Оптическая когерентная томография дает возможность выявить структурные изменения в макулярной зоне сетчатки. Наиболее частыми морфологическими типами рефрактерного макулярного отека являются диффузный губкообразный (36%) и кистовидный (33%), самым редким – отек с витреомакулярной тракцией (11,3%). Частота выявления каждого морфологического типа не зависит от типа сахарного диабета.

2. Длительность сахарного диабета не влияет на характер структурных изменений макулярной зоны сетчатки ($p=0,29$), однако между I и II типами СД длительность заболевания при диффузном губкообразном, кистовидном отеках и с витреомакулярной тракцией статистически значимо отличается ($p=0,02$, $p=0,003$ и $p=0,48$ соответственно), то есть в группе с СД I типа они развиваются достоверно позже. Отслойка нейроэпителлия развивалась в одинаковые сроки от начала заболевания при обоих типах СД ($p=0,7$), что доказывает обособленный патогенез скопления жидкости под нейроэпителием сетчатки.

3. В отношении остроты зрения наиболее неблагоприятным показал себя отек с витреомакулярной тракцией, при котором максимальная скорректированная острота зрения оказалась наименьшей ($p<0,001$). Самых высоких значений зрительных функций достиг диффузный губкообразный макулярный отек ($Me=0,45$; $p<0,05$).

4. Наиболее неблагоприятным по толщине сетчатки является рефрактерный отек с отслойкой нейроэпителлия, при котором центральная толщина сетчатки оказалась статистически достоверно выше, чем при других морфологических типах ДМО. При этом диффузный губкообразный отек показал ста-

стистически достоверную минимальную центральную толщину сетчатки ($p<0,001$).

5. По сумме основных клинических показателей, характеризующих макулярный отек (ЦТС и острота зрения) наиболее благоприятным типом оказался диффузный губкообразный отек.

6. Маркером тяжести течения диабетической ретинопатии могут быть структурные изменения центрального отдела сетчатки. С тяжестью стадии диабетической ретинопатии (ДР III) повышается частота выявления отека с витреомакулярной тракцией ($p<0,05$), а также имеется тенденция к росту встречаемости кистовидного отека. При этом статистически достоверно снижается частота обнаружения диффузного губкообразного макулярного отека ($p=0,008$).

Литература

1. Kang, S. W. The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema. / S.W. Kang, C.Y. Park, D-I. Ham // Am J Ophthalmol. 2004. Vol. 137. P. 313 – 322.

2. Weinberger D. Nonretinovascular leakage in diabetic maculopathy / D. Weinberger [et al.] // Br J Ophthalmol. 1995. Vol. 79. P. 728 – 731.

3. Otani, T. Patterns of diabetic macular oedema with optical coherence tomography. / T. Otani, S. Kishi, Y. Maruyama // Am J Ophthalmol. 1999. Vol. 127. P. 688 – 693.

4. Otani, T. Tomographic assessment of vitreous surgery for diabetic macular edema. / T. Otani, S. Kishi // Am J Ophthalmol. 2000. Vol. 129. P. 487 – 494.

5. Antonetti, D. A. Vascular permeability in experimental diabetes is associated with reduced endothelial occlusion content: vascular endothelial growth factor decreases occluding in retinal endothelial cells / D. A. Antonetti [et al.] // Diabetes. 1998. Vol. 47. P. 1953 – 1959.

6. Masahico, S. Visual outcome after intravitreal triamcinolone acetate depends on optical coherence tomographic patterns in patients with diffuse diabetic macular edema / S. Masahico [et al.] // Retina. 2011. V. 31. P. 748 – 754.

Поступила 01.09.2011 г.