

ИННОВАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОЙ ПРИЖИЗНЕННОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО ЛОЖА ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

О.Л. Фабрикантов^{1,2}, М.М. Проничкина¹, Н.В. Яблокова^{1,2}, Н.В. Овсянникова³

¹Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ МНТК «Микрохирургия глаза им. акад. С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации;

²ФГБОУ ВО «Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина»,
медицинский институт;

³ГБУЗ «Областная клиническая больница имени В.Д. Бабенко»

Для проведения исследования было отобрано 102 больных с сахарным диабетом 2 типа и различными стадиями диабетической ретинопатии, разделенных на 2 основные группы. Контрольную группу составили 48 пациентов. Проанализированы результаты и сделаны выводы о снижении относительной плотности микроциркуляции в сосудистом сплетении центральной зоны сетчатки по данным ОКТ ангиографии. Методом капилляроскопии выявлены патологические изменения капилляров ногтевого ложа. Определены корреляционные взаимосвязи между изменениями микроциркуляции ногтевого ложа и изменениями относительной плотности микроциркуляции в сосудистом сплетении макулярной зоны.

Ключевые слова: офтальмология, ОКТ ангиография, капилляроскопия ногтевого ложа, параметры микроциркуляции, корреляционные взаимосвязи.

DOI 10.19163/1994-9480-2018-4(68)-41-45

INNOVATIVE CAPABILITIES OF NON-INVASIVE VITAL ASSESSMENT OF VASCULAR STATUS OF MICROCIRCULATORY BED IN DIABETIC RETINOPATHY

O.L. Fabrikantov^{1,2}, M.M. Pronichkina¹, N.V. Yablokova^{1,2}, N.V. Ovsyannikova³

¹The Tambov branch of FSAI NMRC ISTC «Eye Microsurgery named after academician S.N. Fedorov»
of Public Health Ministry of the Russian Federation;

²FSBEI HE «Derzhavin Tambov State University», Medical Institute;

³SBHI «Regional clinical hospital named after V.D. Babenko»

The examination included 102 patients, divided into 2 main groups. Control group comprised 48 patients. We analyzed the results and made conclusions about reducing the relative density of microcirculation in the vascular plexus of the central retinal zone according to OCT-angiography data. By capillaroscopy we revealed the pathological alterations of nail bed capillaries. The correlation relationships between alterations of nailfold microcirculation and those of the relative density of microcirculation in the vascular plexus of macular zone were defined.

Key words: ophthalmology, OCT angiography, nailfold capillaroscopy, microcirculation parameters, correlation relationships.

Зачастую диабетическая ретинопатия (ДР) долгое время развивается бессимптомно, что приводит к поздней диагностике заболевания, поэтому ключевая задача врача состоит в том, чтобы диагностировать клинически значимую ретинопатию на ранних стадиях до того, как произойдет заметное снижение зрительных функций [1].

В настоящее время золотым стандартом диагностики нарушений сосудов сетчатки при ДР является флюоресцентная ангиография. Метод обладает высокой информативностью, но инвазивен, имеет множество соматических противопоказаний и побочных эффектов [2]. Более современным методом оценки микроциркуляции сетчатки является оптическая когерентная томография (ОКТ) с ангиографией. К достоинствам ОКТ ангиографии относятся неинвазивность, высокая информативность, возможность количественной оценки микрососудистых изменений [3].

В последние годы все большее распространение в терапии, кардиологии, эндокринологии получает такой метод оценки микроциркуляции, как капилляроскопия ногтевого ложа. С ее помощью можно обнаружить микрососудистые аномалии при заболеваниях, существенную роль в патогенезе которых играют расстройства микроциркуляции [4, 6]. Преимущества капилляроскопии заключаются в возможности количественной оценки микрососудистых изменений, ранней диагностики нарушений микроциркуляции, относительно невысокой стоимости оборудования и возможности выполнения исследования не очень опытным персоналом [5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить взаимосвязь параметров микроциркуляции сетчатки и ногтевого ложа у пациентов с диабетической ретинопатией.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения исследования в 2016–2017 гг. в Тамбовском филиале «МНТК «Микрохирургии глаза» было отобрано 102 больных с сахарным диабетом 2-го типа и различными стадиями диабетической ретинопатии. Контрольную группу составили 48 пациентов без офтальмо-, эндокринной и сосудистой патологии.

Больные с сахарным диабетом были разбиты на две группы. Первую группу (основная группа I) составили пациенты с непролиферативной диабетической ретинопатией и препролиферативной диабетической ретинопатией, у которых отсутствовали показания к проведению лазеркоагуляции сетчатки или анти-VEGF-терапии. Вторую группу (основная группа II) составили пациенты с препролиферативной и пролиферативной диабетической ретинопатией, требовавшей лазеркоагуляции сетчатки или анти-VEGF-терапии. Офтальмологическое обследование включало как традиционные, так и дополнительные методы диагностики (ангио-ОКТ, капилляроскопия ногтевого ложа).

Методом ОКТ ангиографии исследовалось состояние микроциркуляторного русла поверхностных и глубоких слоев сосудистого сплетения центральной области сетчатки на приборе Optovue RTVue-100 (США) с использованием протокола EnFace Density [3].

Капилляроскопия ногтевого ложа выполнялась с использованием компьютерного капилляроскопа С-01 (ЗАО «Центр Анализ веществ», Россия). Палец исследуемого помещался на подставку, объектив прибора подносился к исследуемому участку. При 200-кратном увеличении записывали не менее 5 роликов с захватом границ периваскулярных зон, а при 400-кратном увеличении – не менее 5 роликов с полным захватом капилляра с периваскулярной зоной [7]. Капилляроскопические параметры микроциркуляции анализировались компьютерной программой прибора.

Статистическая обработка экспериментальных данных осуществлялась с помощью пакета программ «Statistica 10.0» («StatSoft», США). Поскольку распределение большинства признаков было близкое к нор-

мальному (по критерию Шапиро-Уилка), для оценки полученных данных использовали методы параметрической описательной статистики с определением средней арифметической величины (M), стандартного отклонения ($\pm\sigma$). Различия сравниваемых показателей принимались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов обеих групп с диабетической ретинопатией методом ангио-ОКТ были выявлены патологические изменения микроциркуляции как в поверхностном, так и в глубоком слое сосудистого сплетения в макулярной зоне, особенно в парафовеолярной области. При анализе полученных данных выявлены различия показателей всех зон поверхностного слоя сосудистого сплетения сетчатки, кроме зоны фовеа между опытными и контрольной группами (табл. 1). Различия подавляющего большинства параметров между контрольной и 1-й основной группой, а также между контрольной и 2-й основной группой являлись статистически достоверными, что подтвердило высокую информативность ангио-ОКТ в диагностике сосудистых изменений при ДР. Различия между 2-й и 3-й основными группами являлись достоверными лишь в нескольких зонах: в фовеа, верхней гемипарафовеа, височной и носовой парафовеа, что говорит о нарастании изменений микрососудистого русла при прогрессировании тяжести процесса.

Анализ показателей ангио-ОКТ глубокого слоя сосудистого сплетения показал аналогичную картину с высокой достоверностью различий между опытными и контрольной группами по всем исследованным параметрам. В то же время статистически значимые различия между 1-й основной и 2-й основной группами были выявлены для меньшего числа параметров: в фовеа и нижней гемипарафовеа (таблица 2).

Исследование методом капилляроскопии у пациентов обеих групп с ДР показало уменьшение плотности капилляров ногтевого ложа, их длины, увеличение

Таблица 1

Плотность сосудистой сети поверхностного слоя сосудистого сплетения сетчатки у здоровых лиц и пациентов с ДР по данным ангио-ОКТ, %

Сектора и зоны	Контрольная группа – здоровые	Группа 2 – НПДР	Группа 3 – ПДР	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Whole image	52,25 ± 1,78	45,27 ± 3,47	44,13 ± 6,21	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p > 0,05$
Fovea	32,41 ± 4,25	31,40 ± 4,67	26,94 ± 7,01	$p > 0,05$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$
Parafovea	55,23 ± 1,58	45,16 ± 4,65	46,67 ± 6,98	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p > 0,05$
Parafovea superior-hemi	54,75 ± 2,64	45,23 ± 4,77	47,78 ± 7,13	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,01$
Parafovea inferior-hemi	54,70 ± 3,03	45,09 ± 4,72	45,57 ± 7,24	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p > 0,05$
Parafovea tempo	54,78 ± 1,73	45,73 ± 5,48	49,03 ± 4,66	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$
Parafovea superior	55,82 ± 1,70	46,70 ± 4,47	46,07 ± 9,72	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p > 0,05$
Parafovea Nasal	54,42 ± 1,68	43,84 ± 4,84	47,08 ± 7,55	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$
Parafovea inferior	55,92 ± 2,39	45,63 ± 5,38	44,52 ± 7,10	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p > 0,05$

Плотность сосудистой сети глубокого слоя сосудистого сплетения сетчатки у здоровых лиц и пациентов с ДР по данным ангио-ОКТ, %

Сектора и зоны	Контрольная группа – здоровые	Группа 2 – НПДР	Группа 3 – ПДР	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Whole image	57,55 ± 4,27	46,40 ± 4,23	43,74 ± 7,56	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,01$
Fovea	47,99 ± 5,60	45,03 ± 3,94	40,64 ± 12,59	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,01$
Parafovea	59,92 ± 2,20	46,20 ± 6,54	46,39 ± 5,99	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p > 0,05$
Parafovea superior-hemi	59,88 ± 2,65	46,19 ± 3,25	45,40 ± 7,48	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p > 0,05$
Parafovea inferior-hemi	59,95 ± 1,84	42,71 ± 5,39	44,83 ± 5,39	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,01$
Parafovea tempo	60,75 ± 1,77	46,52 ± 5,00	46,16 ± 6,90	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p > 0,05$
Parafovea superior	58,77 ± 3,47	43,44 ± 7,84	42,05 ± 8,63	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p > 0,05$
Parafovea Nasal	60,70 ± 2,38	45,03 ± 4,80	43,23 ± 7,68	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,05$
Parafovea inferior	59,60 ± 2,18	45,09 ± 6,49	44,46 ± 6,32	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p > 0,05$

диаметра капилляров и снижение линейной скорости кровотока по сравнению с группой контроля (табл. 3). При анализе данных капилляроскопии ногтевого ложа различия всех параметров микроциркуляции между контрольной и 1-й основной и между контрольной и 2-й основной группами являются статистически достоверными, кроме диаметра капилляров венозного отдела. При сравнении показателей 1-й основной и 2-й основной групп выявлены статистически достоверные различия всех параметров, кроме диаметра артериального и венозного отделов капилляров. Также у пациентов с ДР отмечалось снижение линейной и площадной плотности капиллярной сети, уменьшение длины и одновременное увеличение ширины капилляров, значительное снижение скорости кровотока в артериальном и венозном их отделах по сравнению с контролем.

При анализе корреляционных взаимосвязей данных капилляроскопии ногтевого ложа с параметрами ОКТ ангиографии (табл. 4) выявлена слабая положительная корреляция с линейной и более выраженная с площадной плотностью капиллярной сети, особенно в парафовеолярных зонах. Отмечалась прямая корреляция с длиной капилляров и обратная корреляция с их шириной. Выявлена отрицательная корреляция параметров капилляров ногтевого ложа с диаметрами всех отделов капилляров сетчатки глаза, слабее выраженная в зоне фовеа, нижней гемипарафовеа и верхней парафовеа. Наиболее сильные взаимосвязи отмечены для скорости кровотока в капиллярах ногтевого ложа, которая тем выше, чем больше плотность капиллярной сети глаза.

Таблица 3

Капилляроскопия ногтевого ложа у здоровых лиц и пациентов с ДР

Параметр		Контрольная группа – здоровые	Группа 2 – НПДР	Группа 3 – ПДР	Различия 1–2	Различия 1–3	Различия 2–3
Плотность капиллярной сети:	линейная, на 1 мм	8,88 ± 1,35	7,96 ± 0,89	4,63 ± 1,04	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$
	площадная, на 1 мм ²	40,69 ± 6,32	36,73 ± 6,01	21,35 ± 5,07	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$
Длина капилляров, мкм		234,26 ± 38,90	189,62 ± 38,39	173,14 ± 34,54	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,01$
Ширина петель капилляров, мкм		44,45 ± 8,01	48,23 ± 9,42	52,90 ± 9,63	$p \leq 0,01$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$
Диаметр капилляров, мкм:	артериального отдела	10,04 ± 2,81	12,43 ± 3,57	12,65 ± 3,67	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p > 0,05$
	переходного отдела	12,92 ± 1,28	13,49 ± 1,32	13,88 ± 1,35	$p \leq 0,01$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,05$
	венозного отдела	13,75 ± 2,84	14,03 ± 3,56	14,34 ± 4,29	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Скорость кровотока, мкм/с:	в артериальном отделе	660,65 ± 51,47	476,77 ± 41,28	412,82 ± 39,15	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$
	в венозном отделе	577,56 ± 58,57	442,92 ± 52,11	382,54 ± 48,25	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,001$

Анализ корреляционных взаимосвязей данных капилляроскопии ногтевого ложа с параметрами ОКТ ангиографии у пациентов с ДР

Сектора и зоны	Плотность капиллярной сети линейная	Плотность капиллярной сети площадная	Длина капилляров	Ширина петель капилляров	Диаметр артериального отдела	Диаметр переходного отдела	Диаметр венозного отдела	Скорость кровотока в артериальном отделе	Скорость кровотока в венозном отделе
Whole image	0,134	0,374	0,335	-0,339	-0,425	-0,403	-0,432	0,607	0,677
Fovea	0,095	0,135	0,246	-0,194	-0,302	-0,211	-0,313	0,388	0,441
Parafovea	0,156	0,376	0,357	-0,271	-0,422	-0,432	-0,434	0,609	0,662
Parafovea superior- hemi	0,112	0,352	0,363	-0,307	-0,348	-0,428	-0,430	0,605	0,658
Parafovea inferior- hemi	0,092	0,171	0,342	-0,176	-0,391	-0,227	-0,429	0,604	0,457
Parafovea tempo	0,083	0,349	0,365	-0,309	-0,407	-0,419	-0,432	0,507	0,669
Parafovea superior	0,184	0,263	0,359	-0,207	-0,414	-0,228	-0,388	0,455	0,358
Parafovea Nasal	0,223	0,376	0,367	-0,264	-0,398	-0,414	-0,396	0,581	0,662
Parafovea inferior	0,136	0,391	0,373	-0,311	-0,391	-0,432	-0,434	0,609	0,704

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У пациентов с диабетической ретинопатией методом ангио-ОКТ выявлено снижение относительной плотности микроциркуляции в поверхностном и, в меньшей степени, в глубоком слое сосудистого сплетения в макулярной зоне, особенно в парафовеолярной области, выраженность которых напрямую зависит от тяжести заболевания.

2. С применением метода капилляроскопии у пациентов с ДР отмечены уменьшение плотности капилляров ногтевого ложа и их длины, увеличение диаметра капилляров и снижение линейной скорости кровотока, прогрессирующие с развитием заболевания.

3. Методом корреляции доказано, что изменения микроциркуляции ногтевого ложа у пациентов с различными стадиями ДР взаимосвязаны с изменениями относительной плотности микроциркуляции в сосудистом сплетении макулярной зоны, выявляемыми методом ангио-ОКТ.

4. Нарушение плотности капиллярной сети и снижение скорости капиллярного кровотока ногтевого ложа у больных с диабетической ретинопатией диагностируются уже на непролиферативной стадии заболевания, что позволяет использовать капилляроскопию для раннего выявления пациентов группы риска прогрессии ДР.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Ю.А., Капкина С.Г., Варкентина И.В., Третьяк Е.Б. Добезилат кальция в лечении диабетической ретинопатии: главное – не упустить время // РМЖ «Клиническая Офтальмология». – 2016. – № 1 (16). – С. 50–54.

2. Дитмар С., Хольц Ф.Г. Флюоресцентная ангиография в офтальмологии / пер. с англ. Е.Н. Пономаревой, Е.И. Лоскутовой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 224 с.

3. Лумбросо Б., Хуанг Д., Чен Ч. Дж. ОКТ-ангиография. Клинический атлас. М.: Изд-во Панфилова, 2017. – 208 с.

4. Плавник Р.Г., Богданец Л.И., Лобанов В.Н., Мурашкин Т.В. Микроциркуляция у больных хронической венозной недостаточностью нижних конечностей, осложненной трофическими язвами, по данным компьютерной капилляроскопии // Эндоскопическая хирургия. – 2013. – № 6. – С. 33–38.

5. Barchetta I., Riccieri V., Vasile M., Stefanantoni K., Comberiat P., Taverniti L., Cavallo M.G. High prevalence of capillary abnormalities in patients with diabetes and association with retinopathy // Diabetic Medicine. – 2011. – Vol. 28. – P. 1039–1044.

6. Chang C.H., Tsai R.K., Wu W.C., Kuo S.L., Yu H.S. Use of dynamic capillaroscopy for studying cutaneous microcirculation in patients with diabetes mellitus // Microvascular Research. – 1997. – Vol. 53. – P. 121–127.

7. Emrani Z., Karbalaie A., Fatemi A., Etehadtavakol M., Erlandsson B.E. Capillary density: An important parameter in nailfold capillaroscopy // Microvascular Research. – 2017. – Vol. 109. – P. 7–18.

REFERENCES

1. Gusev Yu.A., Kapkova S.G., Varkentina I.V., Tret'yak E.B. Dobezilal kal'tsiya v lechenii diabeticheskoy retinopatii: glavnoye – ne upustit' vremya [Calcium dobesilate in the treatment of diabetic retinopathy: don't waste the time]. *RMZH «Klinicheskaya Oftal'mologiya»* [Russian Medical Journal «Clinical Ophthalmology»], 2016, no. 1 (16), pp. 50–54. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Ditmar S., KHol'ts F.G. Flyuorescentnaya angiografiya v oftal'mologii [Fluorescein angiography in ophthalmology].

Translated by E.N. Ponomareva, E.I. Loskutova. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. – 224 p.

3. Lumbroso B., KHuang D., CHen CH. Dzh. OKT-angiografiya. Klinicheskiy atlas [OCT-angiography. Clinical atlas]. Moscow: Panphilov's Publ., 2017. – 208 p.

4. Plavnik R.G., Bogdanets L.I., Lobanov V.N., Murashkin T.V. Mikrotsirkulyatsiya u bol'nykh khronicheskoy venoznoy nedostatochnost'yu niznikh konechnostey, oslozhnennoy troficheskimi yazvami, po dannym komp'yuternoy kapillyaroskopii [Assessment of microcirculation in patients with chronic venous insufficiency complicated by trophic ulcers according to computer capillaroscopy]. *Endoskopicheskaya khirurgiya* [Endoscopic surgery], 2013, no. 6, pp. 33–38. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Barchetta I., Riccieri V., Vasile M., Stefanantoni K., Comberati P., Taverniti L., Cavallo M.G. High prevalence of capillary abnormalities in patients with diabetes and association with retinopathy. *Diabetic Medicine*, 2011, Vol. 28, pp. 1039–1044.

6. Chang C.H., Tsai R.K., Wu W.C., Kuo S.L., Yu H.S. Use of dynamic capillaroscopy for studying cutaneous microcirculation in patients with diabetes mellitus. *Microvascular Research*, 1997, Vol. 53, pp. 121–127.

7. Emrani Z., Karbalaie A., Fatemi A., Etehadtavakol M., Erlandsson B.E. Capillary density: An important parameter in nailfold capillaroscopy. *Microvascular Research*, 2017, Vol. 109, pp. 7–18.

Контактная информация

Проничкина Мария Михайловна – врач-офтальмолог, Тамбовский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России; e-mail: naukatmb@mail.ru