



ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
ORIGINAL ARTICLES

Научная статья

УДК: 617.735

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-1-6-14>

Результаты изучения ретинального кровотока у беременных с сахарным диабетом с помощью оптической когерентной томографии-ангиографии

Е.Л. Сорокин^{1,2}, Н.В. Помыткина^{1,2}, Я.Е. Пашенцев¹

¹ФГАУ «НМИЦ «МНТК» «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Хабаровский филиал, Хабаровск;

²ФГБОУ ВО «Дальневосточный медицинский университет» Минздрава России, Хабаровск

РЕФЕРАТ

Цель. Изучить ретинальный кровоток у беременных с нарушениями углеводного обмена с помощью оптической когерентной томографии-ангиографии (ОКТ-А). **Материал и методы.** Обследованы 203 беременные в третьем триместре беременности: 24 – с сахарным диабетом (СД) 1 и 2-го типа (СД1 и СД2), 143 – с гестационным диабетом (ГД) и 36 здоровых женщин с физиологическим течением беременности, составивших группу контроля. Проводилась ОКТ-А (RTVue XR Avanti, Optovue, США) с протоколом сканирования HD Angio Refina 6,0 mm. Исследовались общая плотность сосудов (ОПС), фовеальная плотность сосудов (ФПС), площадь фовеальной аваскулярной зоны (ПФАЗ) в поверхностном сосудистом сплетении сетчатки. **Результаты.** Значимых различий в значениях ОПС и ПФАЗ среди исследуемых пациентов не выявлено. ФПС у беременных с СД была значимо меньше, чем у беременных с ГД и группы контроля. Значимых отличий значений исследуемых параметров в группах с различными сроками манифестации ГД выявлено не было. У беременных с СД с наличием и отсутствием диабетической ретинопатии (ДР) параметры ретинального кровотока значимо не отличались. Учитывая отсутствие отличий исследуемых параметров у беременных с СД без ДР и с ДР, можно предположить изменение микрососудистой регуляции сетчатки вследствие хронического нарушения углеводного обмена у пациенток с СД и развитие микроангиопатии. У 2 пациенток с СД1 и отсутствием офтальмоскопических признаков ДР ОКТ-А выявила зоны неперфузии в заднем полюсе. **Заключение.** ОКТ-А способствует выявлению зон ретинальной неперфузии в заднем полюсе глаза у беременных с СД при отсутствии офтальмоскопических признаков ДР.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография-ангиография, беременность, диабетическая ретинопатия, ретинальный кровоток

Для цитирования: Е.Л. Сорокин, Н.В. Помыткина, Я.Е. Пашенцев. Результаты изучения ретинального кровотока у беременных с сахарным диабетом с помощью оптической когерентной томографии-ангиографии. Точка зрения. Восток – Запад. 2023;1: 6–14. DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-1-6-14>

Автор, ответственный за переписку: Наталья Викторовна Помыткина. naukakhvmtk@mail.ru

Original article

Results of the retinal blood flow study in pregnant women with diabetes using optical coherence tomography angiography

E.L. Sorokin^{1,2}, N.V. Pomytkina^{1,2}, Ya.E. Pashentsev¹

¹The S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Khabarovsk, Russian Federation;

²The Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russian Federation

ABSTRACT

Purpose. To study retinal blood flow in pregnant women with disorders of carbohydrate metabolism using optical coherence tomography angiography (OCTA). **Material and methods.** 203 pregnant women in the third trimester of pregnancy were examined: 24 – with type 1 and 2 diabetes (T1D and T2D), 143 – with gestational diabetes (GD), and 36 healthy women with physiological pregnancy, who consisted the control group. OCTA imaging was performed using the RTVue XR Avanti OCT 6 mm × 6 mm «Angio Refina» scan protocols (Optovue, USA). The vascular density (VD), vascular density in the fovea (VDF), and foveal avascular zone (FAZ) area in the superficial capillary plexus were studied. **Results.** Among studied patients no significant differences in VD and in FAZ area were found. VDF in pregnant women with diabetes was significantly less than in pregnant women with GD and in the control group. There were no significant differences in the studied parameters in groups with different periods of GD manifestation. In pregnant women with diabetes with presence and absence of DR, retinal blood flow did not differ significantly. Given the absence of differences of studied parameters in pregnant women with diabetes without DR and with DR, it can be assumed that the retinal microvascular regulation changes due to chronic

disorders of carbohydrate metabolism in patients with diabetes and the development of microangiopathy. In 2 patients with T1D and the absence of ophthalmoscopic signs of DR, OCTA revealed areas of nonperfusion in the posterior pole of the eye.

Conclusion. OCTA helps to identify areas of retinal nonperfusion in the posterior pole of the eye in pregnant women with diabetes in the absence of ophthalmoscopic signs of DR.

Keywords: optical coherence tomography angiography, pregnancy, diabetic retinopathy, retinal blood flow

For quoting: E.L. Sorokin, N.V. Pomytkina, Ya.E. Pashentsev. Results of the retinal blood flow study in pregnant women with diabetes using optical coherence tomography angiography. Point of view. East – West. 2023;1: 6–14.

DOI: <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2023-1-6-14>

Corresponding author: Natalia V. Pomytkina, naukakhvmtk@mail.ru

АКТУАЛЬНОСТЬ

Оптическая когерентная томография-ангиография (ОКТ-А) является современным методом исследования микрокровоотока, позволяющим получить детальное объемное дифференцированное изображение ретинальных капиллярных сплетений и хориокапилляров, а также количественно оценить состояние перфузии сетчатки [1–3]. Преимущества ОКТ-А, в первую очередь, неинвазивность и возможность неоднократного проведения исследования, открывают широкие возможности применения метода у беременных пациенток [4].

На протяжении беременности в организме женщины происходят значительные адаптивные изменения большинства его систем, в частности, эндокринной и сердечно-сосудистой, обеспечивающих вынашивание и последующее рождение ребенка и претерпевающих обратное развитие в течение одного месяца после родов [5–7].

С 6 к 32-й неделе беременности объем плазмы крови возрастает на 50 % [8], что приводит к повышенной нагрузке на венозное звено, поскольку здесь аккумулируется 85 % объема крови. Сердечный выброс возрастает на 40 % из-за увеличения объема циркулирующей крови, периферической вазодилатации и снижения периферического сопротивления сосудов, связанного с повышением уровней эстрогена, прогестерона, ренина-ангиотензина и активацией оксида азота [8]. Существует мнение о развитии повсеместного повреждения эндотелиальных клеток во время беременности, включая системную и почечную сосудистую сеть [9]. В связи с этим в новых условиях функционирования, при наличии фоновой патологии высока вероятность декомпенсации заболевания.

В настоящее время применение ОКТ-А у беременных касается в основном проблемы сосудистых катастроф – общих и локальных. Так, О.В. Коленко и соавт. установили, что у пациенток с преэклампсией средние показатели сосудистой плотности в поверхностном сплетении в третьем триместре беременности имели статистически значимые отличия от здоровых небеременных женщин и беременных с физиологическим течением беременности при отсутствии отличий размеров фовальной аваскулярной зоны (ФАЗ) [10]. Сходные данные были получены Е.Э. Иойлевой и соавт. [11]. Е. Motulsky et al. применяли ОКТ-А у беременной для дифференциации ишемического и неишемического типа окклюзии ретинальных вен [12].

Распространенность СД 1 и 2-го типа среди женщин репродуктивного возраста в Российской Федерации составляет 0,9–2 %; в 1 % случаев беременная имеет преге-

стационарный диабет, а в 1–5 % случаев возникает ГД или манифестирует истинный СД [2]. С учетом данных о количестве родов можно говорить о большой группе беременных, страдающих данной патологией. Так, по данным Росстата, количество родов в 2018 г. составило 1604344, в 2019 г. – 1648954 (<https://rosinfostat.ru/>, октябрь 2022 г.).

Исследование The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) выявило увеличение риска ухудшения состояния глазного дна во время беременности в 1,63 раза, по сравнению со статусом до беременности и в 2,48 раза по сравнению с небеременными женщинами. Появление или прогрессирование ДР отмечается у 9,7 % беременных [13, 14]. По данным Н.В. Боровик, микрососудистые осложнения выявляют у 62,7 % больных СД1 во время беременности: у 61,2 % пациенток формируется ДР, у 26,1 % – диабетическая нефропатия [15].

Метод ОКТ-А широко используется для ранней диагностики и мониторинга ДР [2, 16–18], однако в литературе содержится мало данных о ОКТ-ангиографическом исследовании ретинальной перфузии у беременных с СД или ГД. В то же время изучение состояния ретинального кровотока у беременных с нарушениями углеводного обмена может способствовать раннему выявлению ДР, что необходимо для своевременного проведения лечения и сохранения высоких зрительных функций.

ЦЕЛЬ

Исследовать с помощью ОКТ-А ретинальный кровоток у беременных с нарушениями углеводного обмена.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 203 беременные: 24 – с СД1 и СД2, 143 – с ГД и 36 здоровых женщин с физиологическим течением беременности, составивших группу контроля. Все пациентки находились в третьем триместре беременности.

Беременные с нарушениями углеводного обмена (СД и ГД) были отобраны методом сплошной выборки из числа пациенток, направленных из КГБУЗ «Перинатальный центр» Министерства здравоохранения Хабаровского края в Хабаровский филиал ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России в период 2016–2018 гг. Группа контроля была представлена беременными, отобранными методом случайной выборки среди пациентов, проходивших обследование в диагностическом отделении Хабаровского филиала «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза». Критери-

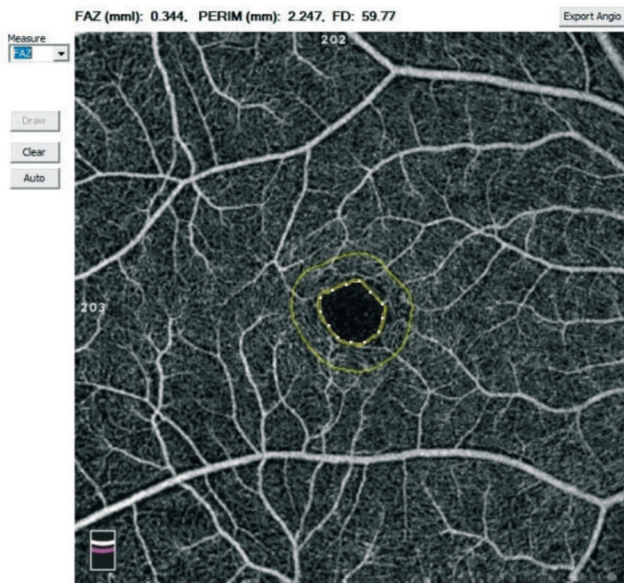


Рис. 1. Автоматический расчет параметров площади фовеальной аваскулярной зоны по данным ОКТ-А на приборе RTVue XR Avanti (Optovue, США)

Fig. 1. Automatic calculation of foveal avascular zone area using the OCTA software of the RTVue XR Avanti (Optovue, USA)

ем исключения при формировании данной группы являлось значение передне-задней оси (ПЗО) более 24,5 мм, наличие осевой миопии и другой патологии зрительного анализатора в связи с возможным ее влиянием на параметры кровотока.

В группе СД средний возраст пациенток составил $29,1 \pm 4,7$ года (от 24 до 39 лет). Средняя продолжительность СД соответствовала $11,1 \pm 8,4$ года (от 1 года до 32 лет). Средний уровень гликемии составлял $6,8 \pm 1,5$ ммоль/л (от 4,0 до 9,0 ммоль/л). У 2 пациенток имел место СД2, у остальных — СД1. У 10 пациенток, в том числе у 2 пациенток с СД2, на протяжении беременности ДР не выявлялась. У 14 беременных (58 %) в прегестационном периоде или во время беременности была диагностирована пре- или пролиферативная ДР. Им была проведена лазеркоагуляция сетчатки до момента обследования.

Средний возраст беременных в группе ГД составлял $31,5 \pm 5$ лет (от 18 до 44 лет). Среднее значение уровня сахара крови было $6,0 \pm 1,5$ ммоль/л (от 5,1 до 15,0 ммоль/л). Значение ПЗО составляло в среднем $23,62 \pm 1,0$ мм (от 21,66 до 25,1 мм).

Среди пациенток с ГД были выделены три подгруппы в зависимости от срока развития ГД во время беременности.

Подгруппу ГД1 составила 71 пациентка, у которых ГД был выявлен в первом триместре. Средний возраст беременных составил $31,9 \pm 5,1$ года (от 18 до 44 лет). Среднее значение гликемии соответствовало $5,9 \pm 1,0$ ммоль/л (от 5,1 до 9,8 ммоль/л). Среднее значение ПЗО составило $23,69 \pm 0,98$ мм (от 21,66 до 25,1 мм).

Подгруппа ГД2 была сформирована из 29 беременных, у которых ГД развился во втором триместре беременности. Средний возраст пациенток составил

$30,9 \pm 4,5$ года (от 25 до 38 лет). Средний уровень глюкозы крови соответствовал $6,2 \pm 2,5$ ммоль/л (от 5,1 до 15,0 ммоль/л). Среднее значение ПЗО составило $23,42 \pm 1,05$ мм (от 21,73 до 24,8 мм).

В подгруппу ГД3 вошли 43 пациентки, у которых ГД развился в третьем триместре беременности. Их средний возраст составил $30,9 \pm 5,2$ года (от 25 до 38 лет). Средние значения гликемии соответствовали $6,0 \pm 1,1$ ммоль/л (от 5,1 до 8,2 ммоль/л). Среднее значение ПЗО составляло $23,58 \pm 1,03$ мм (от 21,81 до 24,87 мм).

На инсулинотерапии находилось 25 беременных (17,5 %) с ГД, из них у 15 беременных ГД был выявлен в первом триместре беременности, у 10 — во втором триместре. Все беременные подгруппы ГД3 контролировали уровень гликемии при помощи диеты.

В группе контроля средний возраст пациенток составил $30 \pm 4,2$ года (от 23 до 37 лет). Среднее значение ПЗО было $24,04 \pm 0,48$ мм (от 23,01 до 24,5 мм).

Всем беременным осуществлялась ОКТ-А на приборе RTVue XR Avanti (Optovue, США) с использованием протокола сканирования HD Angio Retina 6,0 mm. Исследовались общая плотность сосудов (ОПС), фовеальная плотность сосудов (ФПС), площадь ФАЗ (ПФАЗ) в поверхностном сосудистом сплетении сетчатки. ПФАЗ рассчитывалась автоматически за счет программного обеспечения прибора (рис. 1). Обследовался один случайный глаз. Анализу подвергались только данные, полученные при сканировании с силой сигнала от 70 % и выше.

Статистические данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение. Поскольку не все выборки подчинялись нормальному распределению для множественных сравнений групп применялся критерий Краскала – Уоллиса с последующими попарными сравнениями критерием U Манна – Уитни с учетом поправки Холма – Бонферрони. Статистический анализ осуществлялся в программе IBM SPSS Statistics 20. Критический уровень значимости составлял 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациенток с СД в третьем триместре средние значения ОПС составили $50,47 \pm 4,45$ % (от 39,03 до 56,98 %); ФПС — $27,15 \pm 8,08$ % (от 9,8 до 43,32 %); ПФАЗ — $0,4 \pm 0,32$ mml (от 0,22 до 1,79 mml).

У пациенток с ГД в третьем триместре средние значения ОПС составили: $52,15 \pm 3,34$ % (от 39,82 до 60,54 %); ФПС — $34,12 \pm 5,97$ % (от 12,54 до 47,56 %); ПФАЗ — $0,28 \pm 0,1$ mml (от 0,09 до 0,67 mml).

У здоровых беременных с физиологическим течением беременности в третьем триместре средние значения ОПС составили $51,93 \pm 3,16$ % (от 44,08 до 56,68 %); ФПС — $34,52 \pm 6,32$ % (от 26,57 до 49,14 %); ПФАЗ — $0,27 \pm 0,1$ mml (от 0,02 до 0,39 mml). Данные представлены в табл. 1.

При сравнительном анализе полученных данных с использованием критерия Краскала – Уоллиса значимых различий в значениях ОПС и ПФАЗ в группах беременных с СД, ГД и с физиологической беременностью выявлено не было ($p > 0,05$).

Таблица 1

Средние значения параметров ретинального кровотока в третьем триместре беременности у пациенток исследуемых групп

Table 1

Average indexes of retinal blood flow in the third trimester in pregnant women of studied groups

Группа Group	Общая плотность сосудов, % Vascular density, %	Фовеальная плотность сосудов, % Vascular density in the fovea, %	Площадь фовеальной аваскулярной зоны, mml Foveal avascular zone area, mml
Сахарный диабет Diabetes	50,47 ± 4,45	27,15 ± 8,08	0,4 ± 0,32
Гестационный диабет Gestational diabetes	52,15 ± 3,34	34,12 ± 5,97 *	0,28 ± 0,1
Контроль Control	51,93 ± 3,16	34,52 ± 6,32 *	0,27 ± 0,1

Примечание: * – статистически значимые отличия с группой сахарного диабета (p < 0,05).

Note: * – statistically significant differences with diabetes group (p < 0.05).

Таблица 2

Средние значения параметров ретинального кровотока у беременных с гестационным диабетом в третьем триместре

Table 2

Average indexes of retinal blood flow in pregnant with gestational diabetes in the third trimester

Группа Group	Общая плотность сосудов, % Vascular density, %	Фовеальная плотность сосудов, % Vascular density in the fovea, %	Площадь фовеальной аваскулярной зоны, mml Foveal avascular zone area, mml
Гестационный диабет 1 (ГД1) Gestational diabetes development in 1st trimester	52,00 ± 3,48	34,03 ± 5,49	0,28 ± 0,1
Гестационный диабет 2 (ГД2) Gestational diabetes development in 2nd trimester	51,87 ± 3,04	35,13 ± 4,96	0,27 ± 0,08
Гестационный диабет 3 (ГД3) Gestational diabetes development in 3rd trimester	52,38 ± 3,11	34,28 ± 6,74	0,29 ± 0,11

Значения ФПС в группах ГД и контроля также значимо не отличались, согласно критерию Манна – Уитни (p = 0,815). В то же время выявлена статистически значимая разница данного показателя в группе СД с группой ГД (p < 0,001) и с группой контроля (p = 0,001). Таким образом, показатель ФПС у беременных с СД был значимо меньше, чем у беременных с ГД и физиологическим течением беременности.

Для детального анализа состояния ретинального кровотока в группе ГД было проведено исследование ОКТ-А-параметров в зависимости от сроков манифестации ГД в подгруппах ГД1, ГД2 и ГД3.

Средние значения исследуемых параметров в подгруппе ГД1 составляли: ОПС — 52,00 ± 3,48 % (от 39,82

до 60,54 %); ФПС — 34,03 ± 5,49 % (от 20,89 до 47,56 %); ПФАЗ — 0,28 ± 0,1 mml (от 0,09 до 0,54 mml).

В подгруппе ГД2 средние значения исследуемых параметров составляли: ОПС — 51,87 ± 3,04 % (от 46,02 до 56,57 %); ФПС — 35,13 ± 4,96 % (от 26,96 до 41,88 %); ПФАЗ — 0,27 ± 0,08 mml (от 0,14 до 0,43 mml).

Средние значения исследуемых параметров в подгруппе ГД3 составляли: ОПС — 52,38 ± 3,11 % (от 46,02 до 58,59 %); ФПС — 34,28 ± 6,74 % (от 12,54 до 43,16 %); ПФАЗ — 0,29 ± 0,11 mml (от 0,14 до 0,67 mml). Данные представлены в *табл. 2*.

При сравнительном анализе полученных данных с использованием критерия Краскала – Уоллиса значимых различий значений исследуемых параметров в группах

Таблица 3

Средние значения параметров ретинального кровотока
у беременных с сахарным диабетом в третьем триместре

Table 3

Average indexes of retinal blood flow in pregnant with diabetes in the third trimester

Группа Group	Общая плотность сосудов, % Vascular density, %	Фовеальная плотность сосудов, % Vascular density in the fovea, %	Площадь фовеальной аваскулярной зоны, mml Foveal avascular zone area, mml
Диабетическая ретинопатия+ (ДР+) Diabetic retinopathy+ (N=14)	50,66 ± 5,1	24,45 ± 7,88	0,32 ± 0,09
Диабетическая ретинопатия- (ДР-) Diabetic retinopathy- (N=10)	50,21 ± 3,58	30,94 ± 7,08	0,53 ± 0,47

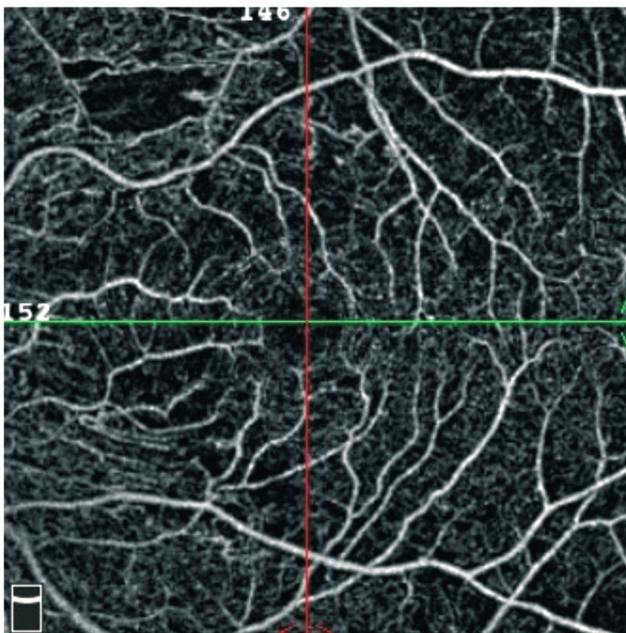


Рис. 2. ОКТ-ангиограмма сетчатки на уровне поверхностного капиллярного сплетения левого глаза пациентки с сахарным диабетом 1-го типа и препролиферативной диабетической ретинопатией в 25 недель беременности

Fig. 2. OCTA image of retina at level of the superficial capillary plexus of the left eye in pregnant patient with type 1 diabetes and preproliferative diabetic retinopathy at 25 weeks of gestation

ГД1, ГД2 и ГД3 выявлено не было: для ОПС $p = 0,911$, для ФПС $p = 0,523$, для ПФАЗ $p = 0,977$.

В группе беременных с СД также был проведен детальный анализ значений параметров, характеризующих ретинальную перфузию. Были выделены две под-

группы: 14 беременных с наличием ДР (ДР+) и 10 беременных с отсутствием ДР (ДР-).

У беременных с СД и отсутствием ДР средние значения ОПС составляли $50,21 \pm 3,58 \%$ (от 44,13 до 56,98 %); ФПС — $30,94 \pm 7,08 \%$ (от 18,72 до 43,32 %); ПФАЗ — $0,53 \pm 0,47 \text{ mml}$ (от 0,25 до 1,79 mml). У беременных с СД и ДР средние значения ОПС соответствовали $50,66 \pm 5,1 \%$ (от 39,03 до 56,24 %); ФПС — $24,45 \pm 7,88 \%$ (от 9,8 до 34,42 %); ПФАЗ — $0,32 \pm 0,09 \text{ mml}$ (от 0,22 до 0,49 mml). Данные представлены в *табл. 3*.

При сравнительном анализе с использованием критерия Манна – Уитни значимых различий исследуемых параметров в группах беременных СД и ДР и СД и отсутствием ДР выявлено не было. Для ОПС $p = 0,437$, для ФПС $p = 0,056$, для ПФАЗ $p = 0,172$.

У 11 беременных с СД и ДР при проведении ОКТА в заднем полюсе визуализировались зоны ретинальной неперфузии, которые у 6 пациенток на протяжении беременности имели тенденцию к расширению. Средние значения общей площади зон неперфузии в третьем триместре у данных пациенток составили $2,55 \pm 0,81 \text{ mm}^2$ (от 1,38 до 3,52 mm^2 — *рис. 2*). У 2 пациенток с СД1 и отсутствием офтальмоскопических признаков ДР, ОКТА также выявила зоны неперфузии в заднем полюсе (*рис. 3*).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время определенный стандарт в размере изображения, получаемого на ОКТА, отсутствует. Многие исследования свидетельствуют, что сканы $3 \times 3 \text{ mm}$ являются более повторяемыми и воспроизводимыми в отношении исследования ФАЗ в здоровых глазах и при наличии ДР [19, 20]. По мнению А. Ishibazawa et al., микроаневризмы также лучше диагностируются протоколом $3 \times 3 \text{ mm}$ [2]. Однако J. Но и соавт. установили, что протокол $3 \times 3 \text{ mm}$ лучше выявляет изменения ФАЗ, а протокол $6 \times 6 \text{ mm}$ за счет большей площади исследования

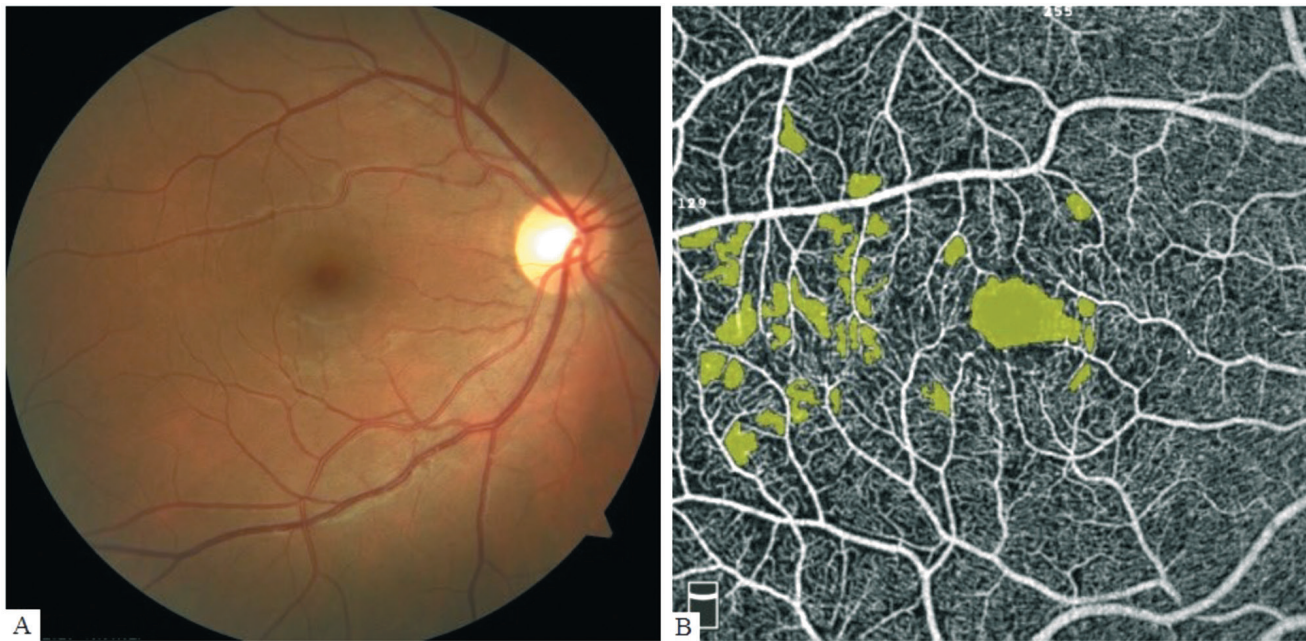


Рис. 3. Фотография глазного дна (А) и ОКТ-ангиограмма сетчатки (В) на уровне поверхностного капиллярного сплетения правого глаза пациентки с сахарным диабетом 1-го типа в 34 недели беременности: А – признаки диабетической ретинопатии отсутствуют; В – в заднем полюсе определяются зоны ретинальной неперфузии

Fig. 3. Fundus photo (A) and OCTA image of retina (B) at level of the superficial capillary plexus of the right eye in pregnant patient with type 1 diabetes at 34 weeks of gestation: A – there are no signs of diabetic retinopathy; B – areas of retinal nonperfusion are determined in the posterior pole of the eye

лучше обнаруживает зоны неперфузии и микроаневризмы [21]. М.М. Goudot et al. акцентировали внимание, что использование скана 3×3 mm ОКТ-А ограничивает зону анализа сосудистой плотности и влияет на результаты исследования ишемических процессов в сетчатке [22].

По мнению ряда авторов, глубокое капиллярное сплетение является наиболее чувствительным и уязвимым для минимальных изменений характера кровотока, поэтому параметры данного сплетения можно использовать для тонкой первичной диагностики ишемических заболеваний сетчатки [23].

В то же время другие исследователи считают, что изучение поверхностного ретинального сплетения имеет большую диагностическую ценность и является более точным в связи с меньшим количеством артефактов [24, 25]. В частности, А. Ishibazawa et al. показали, что зоны неперфузии у пациентов с ДР были более выражены в поверхностном слое в сравнении с глубоким. Они предположили, что капилляры в глубоком сплетении испытывают меньшую нагрузку из-за анатомических различий [2]. В связи с чем в нашем исследовании для оценки состояния ретинального кровотока у беременных с нарушениями углеводного обмена, в том числе с целью выявления первых признаков ДР, мы использовали именно сканы 6×6 mm и оценивали параметры кровотока в поверхностном ретинальном сплетении.

Предшествующие исследования ряда авторов выявили увеличение общего макулярного объема и толщины сетчатки у женщин к концу беременности, обусловлен-

ные увеличением количества жидкости в организме и уровня капиллярного гидростатического давления [26]. На основании чего К. Chanwimol предположил, что ретинальные сосуды должны находиться в состоянии вазодилатации во время беременности из-за увеличения объема циркулирующей крови и гормональных изменений [5]. В то же время Р. Soma-Pillay et al. установили, что при беременности периферические артерии сужаются, а вены расширяются в ответ на повышение объема циркулирующей крови и увеличение концентрации оксида азота [27].

Исследования сосудистого статуса у беременных в основном касаются третьего триместра и проводятся на фоне пика изменений гормонального фона. К. Chanwimol et al. с помощью ОКТ-А исследовали изменения ретинальных сосудов у беременных в третьем триместре и выявили значительное снижение сосудистой плотности в поверхностном сплетении во всех сканах и назальном подполе ETDRS, свидетельствующее о вазоконстрикции. В глубоком сплетении плотность сосудов была выше во всех квадрантах и повышенной в парафовеальном, темпоральном и нижнем поле ETDRS, что было обусловлено вазодилатацией. Значимые отличия в отношении ФАЗ в сравнении с небеременными пациентками отсутствовали [5].

Данные литературы о фиксируемых на ОКТ-А изменениях ФАЗ и ретинальной перфузии при СД без ДР, а также при ДР, особенно на доклинической ее стадии и при непролиферативной ДР (НПДР), достаточно проти-

воречивы. Ряд исследований указывают на асимметрию и расширение ФАЗ [1, 28], появление зон ретиальной неперфузии, примыкающих к ФАЗ [1], снижение плотности поверхностного ретиального сплетения [19]. Другие авторы, напротив, свидетельствуют об отсутствии изменений в состоянии сосудов сетчатки у пациентов с СД без ДР в поверхностном и в глубоком сплетении, также в форме и границах ФАЗ [22, 28].

S.A. Agemy et al. высказывались о возможности диагностики субклинической ДР по появлению участков неперфузии, а также о прогрессивном уменьшении плотности зон капиллярной перфузии при утяжелении течения ДР: от нормы к мягкой, умеренной, тяжелой НПДР и к пролиферативной ДР (ПДР) [8]. В нашем исследовании у двух пациенток с СД1 без офтальмоскопических признаков ДР применение ОКТ-А позволило выявить зоны неперфузии в заднем полюсе, которые были нами расценены как субклинические признаки ДР. Полученные данные стали основой для активного динамического наблюдения за данными пациентками.

F.F. Conti et al. в глазах пациентов с НПДР и ПДР выявили значительное снижение общей и парафовеальной плотности хориокапилляров в сравнении с контролем. Однако только в глазах с ПДР они отмечали значимое снижение плотности ретиальных сосудов и расширение ФАЗ [29]. В то же время В.В. Нероев и соавт. наблюдали достоверное снижение плотности кровотока в поверхностной капиллярной сети и расширение ФАЗ у всех пациентов с СД, в том числе с отсутствием ДР, по сравнению с группой контроля [19]. Данные об ухудшении ретиальной перфузии при ДР подтверждаются результатами исследований О.Л. Фабрикантова и соавт. [30]. М.М. Goudot et al. также отмечают уменьшение парафовеальной и перифовеальной плотности сосудов у пациентов с ДР, что, по их мнению, имеет большое значение в определении прогноза течения заболевания [22].

Важно отметить существование проблемы анализа размеров ФАЗ по данным ОКТ-А в связи с высокой индивидуальной вариабельностью этого параметра [19]. Большинство исследователей считают, что площадь ФАЗ в большей степени подходит для оценки динамических изменений, в частности ее увеличения при прогрессировании заболевания [23, 29].

В нашем исследовании значимых различий в значениях ОПС и ПФАЗ в группах беременных с СД, ГД и с физиологической беременностью выявлено не было. Однако значения показателя ФПС в поверхностном ретиальном сплетении были значимо меньше у беременных с СД в сравнении с беременными с ГД и группой контроля. Причем значимой разницы в значениях данного параметра у беременных с СД без ДР и с ДР выявлено не было. Это позволяет предположить изменение состояния микрососудистой регуляции на уровне сетчатки вследствие длительного хронического нарушения углеводного обмена у пациенток с СД. Нельзя также исключить развития субклинической микроангиопатии у беременных с СД без признаков ДР на фоне изменений гормонального статуса, приводящих к фазовому изменению гликемического контроля. Снижение фовеальной перфузии при отсутствии расширения ФАЗ может являться предиктором манифестации и прогрессирования ДР у беременных с СД.

У пациенток с ГД нарушения гликемического статуса имеют преходящий, относительно кратковременный характер и, вероятно, не успевают запустить патологические микрососудистые реакции. В связи с чем показатели ретиального кровотока у беременных с ГД не отличаются от здоровых беременных с физиологическим течением беременности, а также не отмечается значимых различий данных параметров у пациенток с различными сроками развития ГД.

Итак, ОКТ-А — это прогрессивный неинвазивный метод исследования, играющий важнейшую роль в выявлении изменений ретиального кровотока у беременных с нарушениями углеводного обмена, способствующий диагностике манифестации и прогрессирования ДР. На следующем этапе необходимо углубленное исследование состояния ретиального кровотока в группе беременных с СД, в частности, оценка его изменений по триместрам, изучение различий состояния поверхностного и глубокого ретиальных сплетений, влияния проведенной лазеркоагуляции сетчатки на значения изучаемых параметров.

ВЫВОДЫ

Выявлено значимое снижение фовеальной плотности сосудов в поверхностном ретиальном сплетении у беременных с СД в сравнении с беременными с гестационным диабетом и здоровыми беременными с физиологическим течением беременности при отсутствии значимой разницы общей плотности сосудов и площади фовеальной аваскулярной зоны в поверхностном ретиальном сплетении.

У беременных с различными сроками развития ГД не было выявлено значимых отличий ОПС, ФПС и ПФАЗ в поверхностном ретиальном сплетении.

У беременных, страдающих СД, как при отсутствии, так и при наличии ДР не отмечалось значимых отличий ОПС, ФПС и ПФАЗ в поверхностном ретиальном сплетении.

ОКТ-А способствует выявлению зон ретиальной неперфузии в заднем полюсе глаза у беременных с СД при отсутствии офтальмоскопических признаков диабетической ретинопатии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. de Carlo T.E., Chin A.T., Bonini Filho M.A., et al. Detection of microvascular changes in eyes of patients with diabetes but not clinical diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015;35(11):2364–2370. doi: 10.1097/IAE.0000000000000882
2. Ishibazawa A., Nagaoka T., Takahashi A., et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study. *Am. J. Ophthalmol.* 2015;160(1):35–44. doi: 10.1016/j.ajo.2015.04.021
3. Jia Y., Tan O., Tokayer J., et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography. *Opt. Express*. 2012;20(4):4710–4725. doi: 10.1364/OE.20.004710
4. Koustenis A.Jr., Harris A., Gross J., et al. Optical coherence tomography angiography: an overview of the technology and an assessment of applications for clinical research. *Br. J. Ophthalmol.* 2017;101(1):16–20. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-309389

5. Chanwimol K., Balasubramanian S., Nassisi M.G., et al. Retinal vascular changes during pregnancy detected with optical coherence tomography angiography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2019;60(7):2726–2732. doi: 10.1167/iovs.19-26956
6. Ouzounian J.G., Elkayam U. Physiologic changes during normal pregnancy and delivery. *Cardiol. Clin.* 2012;30(3):317–329. doi: 10.1016/j.ccl.2012.05.004
7. Provis J.M., Hendrickson A.E. The foveal avascular region of developing human retina. *Arch. Ophthalmol.* 2008;126(4):507–511. doi: 10.1001/archophth.126.4.507
8. Conrad K.P. Emerging role of relaxin in the maternal adaptations to normal pregnancy: implications for preeclampsia. *Semin. Nephrol.* 2011;31(1):15–32. doi: 10.1016/j.semnephrol.2010.10.003
9. Gant N.F., Worley R.J., Everett R.B., MacDonald P.C. Control of vascular responsiveness during human pregnancy. *Kidney Int.* 1980;18(2):253–258. doi: 10.1038/ki.1980.133
10. Коленко О.В., Сорокин Е.Л., Ходжаев С.Н. и др. Состояние показателей ангио-ОКТ макулярной зоны у беременных женщин с преэклампсией во взаимосвязи с содержанием фактора эндотелиальной дисфункции, их значение для прогнозирования сосудистой ретиальной патологии в постродовом периоде. *Офтальмохирургия.* 2019;(3):63–71. [Kolenko O.V., Sorokin E.L., Khodzhaev N.S., et al. The state of indicators of the angio-OCT of the macular area in pregnant women with preeclampsia in conjunction with the content of the factor of endothelial dysfunction, their importance for predicting vascular retinal pathology in the postpartum period. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery.* 2019;(3):63–71. (In Russ.).] doi: 10.25276/0235-4160-2019-3-63-71
11. Иойлева Е.Э., Сафоненко А.Ю. Тактика лечения нейроретинопатии вследствие тяжелой преэклампсии. *Российская детская офтальмология.* 2017;(4):20–3. [Ioyleva E.E., Safonenko A.Yu. Tactics of neuro-retinopathy treatment as a result of severe preeclampsia. *Russian ophthalmology of children.* 2017;(4):20–23. (In Russ.)]
12. Motulsky E., Zheng F., Liu G., et al. Swept-source OCT angiographic imaging of a central retinal vein occlusion during pregnancy. *Ophthalmic Surg. Lasers Imaging Retina.* 2018;49(3):206–208. doi: 10.3928/23258160-20180221-09
13. Best R.M., Chakravarthy U. Diabetic retinopathy in pregnancy. *Br J Ophthalmol.* 1997;81(3):249–51. doi: 10.1136/bjo.81.3.249
14. Egan A.M., McVicker L., Heerey A., et al. Diabetic retinopathy in pregnancy: a population-based study of women with pregestational diabetes. *J. Diabetes Res.* 2015;2015:310239. doi: 10.1155/2015/310239
15. Боровик Н.В. Влияние беременности на микрососудистые осложнения сахарного диабета. Автореф. дис. ... канд. мед.наук. СПб.; 2010. [Borovik N.V. Vliyaniye beremennosti na mikrososudistyye oslozhneniya sakharnogo diabeta. [Dissertation abstract]. SPb.; 2010. (In Russ.)]
16. Spaide R.F., Klancnik J.M., Cooney M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015; 133(1):45–50. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3616
17. Agemy S.A., Sripsema N.K., Shah C.M. et al. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography angiography in normals and diabetic retinopathy patients. *Retina.* 2015;35(11):2353–2363. doi: 10.1097/IAE.0000000000000862
18. Bresnick G.H., Condit R., Syrjala S., et al. Abnormalities of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 1984;102(9):1286–1293. doi: 10.1001/archophth.1984.01040031036019
19. Нероев В.В., Охоцимская Т.Д., Фадеева В.А. ОКТ-ангиография в диагностике диабетической ретинопатии. *Точка зрения. Восток – Запад.* 2016;(1):111–113. [Neroev V.V., Okhotsimskaya T.D., Fadeeva V.A. OCT angiography in diabetic retinopathy diagnosis. *Point of view. East – West.* 2016;(1):111–113. (In Russ.)]
20. Carpineto P., Mastropasqua R., Marchini G., et al. Reproducibility and repeatability of foveal avascular zone measurements in healthy subjects by optical coherence tomography angiography. *Br. J. Ophthalmol.* 2016;100(5):671–676. doi: 10.1136/bjophthalmol-2015-307330
21. Ho J., Dans K., You Q., et al. Comparison of 3 mm × 3 mm versus 6 mm × 6 mm optical coherence tomography angiography scan sizes in the evaluation of non-proliferative diabetic retinopathy. *Retina.* 2019;39(2):259–264. doi: 10.1097/IAE.0000000000001951
22. Goudot M.M., Sikorav A., Semoun O. et al. Parafoveal OCT angiography features in diabetic patients without clinical diabetic retinopathy: a qualitative and quantitative analysis. *J Ophthalmol.* 2017;2017:8676091. doi: 10.1155/2017/8676091
23. Бурнашева М.А., Мальцев Д.С., Куликов А.Н. Персонализированная оценка площади фовальной аваскулярной зоны с помощью оптической когерентной томографии-ангиографии. *Современные технологии в офтальмологии.* 2017;(7):19–21. [Burnasheva M.A., Maltsev D.S., Kulikov A.N. Personalized assessment of the area of the foveal avascular zone using optical coherence tomography-angiography. *Modern technologies in ophthalmology.* 2017;(7):19–21. (In Russ.)]
24. Durbin M.K., An L., Shemonski N.D., et al. of retinal microvascular density in optical coherence tomographic angiography images in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2017;135(4):370–376. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.0080
25. Scarinci F., Nesper P.L., Fawzi A.A. Deep retinal capillary non-perfusion is associated with photoreceptor disruption in diabetic macular ischemia. *Am. J. Ophthalmol.* 2016;168:129–138. doi: 10.1016/j.ajo.2016.05.002
26. Oian P., Maltau J.M. Calculated capillary hydrostatic pressure in normal pregnancy and preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1987;157(1):102–106. doi: 10.1016/s0002-9378(87)80355-1
27. Soma-Pillay P., Nelson-Piercy C., Tolppanen H., Mebazaa A. Physiological changes in pregnancy. *Cardiovasc. J. Afr.* 2016;27(2):89–94. doi: 10.5830/CVJA-2016-021
28. Arend O., Wolf S., Jung F., Bertram B. et al. Retinal microcirculation in patients with diabetes mellitus: dynamic and morphological analysis of perifoveal capillary network. *Br. J. Ophthalmol.* 1991;75(9):514–518. doi: 10.1136/bjo.75.9.514
29. Conti F.F., Qin V.L., Rodrigues E.B., et al. Choriocapillaris and retinal vascular plexus density of diabetic eyes using split-spectrum amplitude decorrelation spectral-domain optical coherence tomography angiography. *Br. J. Ophthalmol.* 2019;103(4):452–456. doi: 10.1136/bjophthalmol-2018-311903
30. Фабрикантов О.Л., Проничкина М.М., Яблокова Н.В., Овсянникова Н.В. Инновационные возможности неинвазивной прижизненной оценки состояния сосудов микроциркуляторного ложа при диабетической ретинопатии. *Вестник Волгоградского Государственного медицинского университета.* 2018;(4):41–45. [Fabrikantov O.L., Pronichkina M.M., Yablokova N.V., Ovsyannikova N.V. Innovative capabilities of non-invasive vital assessment of vascular status of microcirculatory bed in diabetic retinopathy. *Vestnik Volgogradskogo Gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2018;(4):41–45. (In Russ.).] doi: 10.19163/1994-9480-2018-4(68)-41-45.

Информация об авторах:

Сорокин Евгений Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, профессор кафедры общей и клинической хирургии ФГБОУ ВО «Дальневосточный медицинский университет» Минздрава России, orcid.org/0000-0002-2028-1140;

Помыткина Наталья Викторовна — кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог отделения лазерной хирургии Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, ассистент кафедры общей и клинической хирургии ФГБОУ ВО «Дальневосточный медицинский университет» Минздрава России, naukakhvmtk@mail.ru, orcid.org/0000-0003-3757-8351;

Пашенцев Ярослав Евгеньевич — младший научный сотрудник Хабаровского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, orcid.org/0000-0001-5446-0633

About authors:

Sorokin Evgenii Leonidovich — Med.Sc.D., Prof., Deputy Head for Scientific Work of the Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Prof. of the General and Clinical Surgery Department of the Far Eastern State Medical University, orcid.org/0000-0002-2028-1140;

Pomytkina Natalia Victorovna — Ph.D., Ophthalmologist of the Laser Surgery Department of the Khabarovsk branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Assistant of the General and Clinical Surgery Department of the Far Eastern State Medical University, naukahvmtk@mail.ru, orcid.org/0000-0003-3757-8351; **Pashentsev Iaroslav Evgen'evich** — Junior Researcher of the Khabarovsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, orcid.org/0000-0001-5446-0633.

Вклад авторов:

Е.Л. Сорокин — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;

Н.В. Помыткина — существенный вклад в концепцию и дизайн работы, сбор, анализ и обработка материала, написание текста, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации;

Я.Е. Пашенцев — сбор, анализ и обработка материала, статистическая обработка данных.

Authors' contribution:

E.L. Sorokin — significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version, to be published;

N.V. Pomytkina — significant contribution to the concept and design of the work, collection, analysis and processing of the material, writing the text, final approval of the version to be published;

Y.E. Pashentsev — collection, analysis and processing of the material, statistical data processing.

Финансирование: исследование выполнено при поддержке гранта в форме субсидий из бюджета Хабаровского края на реализацию в 2022 году проекта «Создание программы мониторинга диабетической ретинопатии у беременных с сахарным диабетом среди жителей Хабаровского края» в соответствии с Соглашением от 09.11.2022 г. №82С/2022.

Конфликт интересов: Отсутствует.

Financial transparency: the study was supported by a grant in the form of subsidies from the budget of the Khabarovsk Territory for the implementation in 2022 of the project «Creation of a program for monitoring diabetic retinopathy in pregnant women with diabetes mellitus among residents of the Khabarovsk Territory» in accordance with Agreement No. 82C/2022 dated 09.11.2022.

Conflict of interest: none.

Поступила: 03.11.2022

Переработана: 02.12.2022

Принята к печати: 05.12.2022

Originally received: 03.11.2022

Final revision: 02.12.2022

Accepted: 05.12.2022

Международная конференция



ЛИГА МОЛОДЫХ ОФТАЛЬМОЛОГОВ
07.04.2023

