



УДК 617.735-002.633.66:615.272.4

ОСОБЕННОСТИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Юсупов А.Ф.¹, Махмудов Н.Х.²

¹ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
микрохирургии глаза

² Термезский филиал Республиканского специализированного научно-практического
медицинского центра микрохирургии глаза

✓ Резюме

В данной статье представлены результаты исследования прогрессирования диабетической ретинопатии у пациентов на фоне коронавирусной инфекции на основании результатов исследования микроциркуляции сетчатки методов ангио-ОКТ. Исследование включало 54 пациентов с диабетической ретинопатией, перенесших коронавирусную инфекцию. Анализ проводился в 2 группах пациентов в зависимости от факта прогрессирования ретинопатии. В качестве основного критерия прогрессирования был изучен показатель площади фoveальной аваскулярной зоны. Установлено, что коронавирусная инфекция может оказывать значительное влияние на прогрессирование диабетической ретинопатии, что было подтверждено на основании данных ангио-ОКТ в виде значительного расширения показателя фoveальной аваскулярной зоны, свидетельствующего о более грубых нарушениях микроциркуляции и развитии ишемии.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия; коронавирусная инфекция; ангио-ОКТ.

FEATURES OF THE PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY UNDER THE INFLUENCE OF CORONAVIRUS INFECTION

Yusupov A.F.¹, Makhmudov N.Kh.²

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye Microsurgery

² Termez branch of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Eye
Microsurgery

✓ Resume

This article presents the results of a study of the progression of diabetic retinopathy in patients against the background of coronavirus infection based on the results of a study of retinal microcirculation using angio-OCT methods. The study included 54 patients with diabetic retinopathy who had a coronavirus infection. The analysis was carried out in 2 groups of patients depending on the progression of retinopathy. As the main criterion for progression, the indicator of the area of the foveal avascular zone was studied. It has been established that coronavirus infection can have a significant impact on the progression of diabetic retinopathy, which was confirmed on the basis of angio-OCT data in the form of a significant expansion of the foveal avascular zone, indicating more severe microcirculation disorders and the development of ischemia.

Key words: diabetic retinopathy; coronavirus infection; angio-OCT.

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ ТАЪСИРИДА ДИАБЕТИК РЕТИНОПАТИЯНИНГ РИВОЖЛАНИШИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Юсупов А.Ф.¹, Махмудов Н.Х.²

¹ Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази

² Республика ихтисослаштирилган кўз микрохирургияси илмий-амалий тиббиёт маркази
Термиз филиали



✓ Резюме

Ушбу мақолада ангио-ОКТ усулларида фойдаланган ҳолда тўр парда микроциркуляцияни ўрганиш натижалари асосида коронавирус инфекцияси фонида беморларда диабетик ретинопатиянинг ривожланишини ўрганиш натижалари келтирилган. Тадқиқотда диабетик ретинопатия билан касалланган, коронавирус инфекциясига чалинган 54 бемор иштирок этди. Таҳлил ретинопатиянинг ривожланишига қараб 2 гуруҳ беморларда ўтказилди. Ривожланишининг асосий мезони сифатида фовеал аваскуляр зонанинг кўрсаткичи ўрганилди. Коронавирус инфекцияси диабетик ретинопатия ривожланишига сезиларли таъсир кўрсатиши мумкинлиги аниқланди, бу ангио-ОКТ маълумотлари асосида фовеал аваскуляр зонанинг сезиларли даражада кенгайиши кўринишида тасдиқланган, бу эса микроциркуляциянинг янада оғир бузилиши ва ривожланишини кўрсатади.

Калит сўзлар: диабетик ретинопатия; коронавирус инфекцияси; ангио-ОКТ.

Актуальность

Диабетическая ретинопатия (ДР) в настоящее время является одной из наиболее распространенных патологий глазного дна, приводящая к потере зрения у лиц трудоспособного возраста [1,3]. При этом пациенты с сахарным диабетом (СД) относятся к одной из наиболее уязвимых групп в отношении коронавирусной инфекции. Существует большое количество публикаций, в которых сообщается о более тяжелом течении заболевания именно у пациентов с СД и его осложнениями, в связи с чем он считается одним из наиболее значимых факторов коморбидности у пациентов наряду с ожирением [2,6].

Влияние коронавирусной инфекции на течение ДР заслуживает отдельного внимания, так как патогенез данного осложнения тесно связан с поражением сосудов, нарушением гемостаза и развитием ишемии. Все перечисленные патологические процессы являются неотъемлемыми компонентами патологического процесса при COVID-19. Пациенты с ДР нуждаются в регулярном мониторинге состояния глазного дна, что значительно усложнилось в период пандемии, так как введение ограничительных мер сказалось на нормальной работе офтальмологических учреждений. В результате пациенты на длительное время остались без специального наблюдения со стороны офтальмологов, а многие из них успели перенести заболевания, большинство в тяжелой форме на фоне длительного приема препаратов, влияющих на гемостаз и гликемический профиль, что не могло не сказаться на течении ДР [4,5,8].

В связи с выше изложенным, изучение влияния коронавирусной инфекции на течение и прогрессирование ДР представляет большой научно-практический интерес.

Ангио-ОКТ (оптическая когерентная томография) является инновационным, неинвазивным и воспроизводимым методом визуализации процессов микроциркуляции в сетчатке, обладающий высоким уровнем разрешения, который позволяет изолированно исследовать поверхностное и глубокое сосудистые сплетения сетчатки. Также ангио-ОКТ позволяет осуществлять количественный анализ сосудистых изменений сетчатки. Данные, полученные с помощью метода оптической когерентной томографии в режиме ангиографии являются так называемыми визуализируемыми биомаркерами, то есть это биомаркеры, определяемые на изображениях [7].

Цель исследования. Изучение биомаркеров прогрессирования диабетической ретинопатии на основании данных ангио-ОКТ.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе Термезского филиала Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра микрохирургии глаза в период с июля 2020 года по август 2021 года.

Всего по итогам отбора в исследование было включено 54 пациента. Средний возраст пациентов составлял $56,6 \pm 6,3$ лет. Распределение по гендерному признаку было следующим: 21 мужчина (38,9%) и 33 женщин (61,1%). Все пациенты страдали сахарным диабетом (СД) 2 типа со стажем от 3 до 12 лет.

Наиболее часто встречавшимися сопутствующими заболеваниями у пациентов также являлись: гипертоническая болезнь (90,7%), ишемическая болезнь сердца (83,3%) и ожирение (92,6%).

Работа включала углубленный офтальмологическое исследование пациентов с использованием общих и специальных методов, входящих в стандарт обследования пациентов с ДР. Ретроспективно изучались данные предшествующего (2019 год) офтальмологического обследования и данные о перенесенном COVID-19.

Методика ангио-ОКТА. Для уточнения стадии ДР и наблюдения динамики ее прогрессирования проводилась ангио-ОКТ в режиме Angio Retina при площади сканирования 3×3 мм. В ходе исследования оценивалась плотность капиллярной сети поверхностного сосудистого сплетения в 9 квадрантах: верхне-височный, верхний, верхне-носовой, носовой, центральный, височный, нижневисочный, нижнелобовой, а также в фовеальной и парафовеальной зонах. Значение плотности микроциркуляции выражалось в %. Также проводилась оценка площади фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), выраженная в мм².

Пациенты, включенные в исследуемые группы, имели данные предшествующего ангио-ОКТ, которое проводилось в составе офтальмологического обследования до перенесенного COVID-19.

Статистическую обработку данных исследованных пациентов проводили с помощью пакета программ Microsoft Office Excel 2019 (Microsoft Corp., США) и STATISTICA 13 (StatSoft Inc., США). При сравнении двух независимых выборок при нормальном распределении показателей использовали критерий Стьюдента. Различия принимали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

Для классификации стадий диабетической ретинопатии была использована классификация ETDRS (1991). Проводился анализ стадии ДР у пациентов по итогам офтальмологического осмотра 2019 года до перенесенного заболевания COVID-19 и после перенесенного заболевания. Одним из критериев включения пациентов в исследования являлось появление жалоб на снижение зрения после перенесенного COVID-19. Однако, несмотря на это, данные углубленного офтальмологического обследования выявили прогрессирование стадии ДР лишь у 18 (33,3%) пациентов из 54.

При этом анализ показал, что у лиц, перенесших COVID-19 превалировало прогрессирование стадий непролиферативной ретинопатии. В большинстве случаев наблюдался переход начальной стадии непролиферативной ретинопатии в умеренную, умеренной в выраженную и выраженной в тяжелую. То есть, согласно классификационным критериям ETDRS (1991), наблюдалось прогрессирование таких офтальмоскопических симптомов ДР как микроаневризмы, микрогеморрагий, интравитреальные микрососудистые аномалии и четкообразность венул. Развитие неоваскуляризации, фиброза, преретинальной или витреальной геморрагии, свидетельствующей о переходе в пролиферативную стадию или ее прогрессировании, наблюдалось сравнительно реже. У 2 (3,7%) пациентов установлены случаи переходы далеко зашедшей стадии ДР в стадию, когда грация невозможна в связи с тем, что нет возможности провести офтальмоскопию глазного дна.

В дальнейшем анализ проводился в 2 группах пациентов в зависимости от факта прогрессирования ДР. Анализ степени тяжести ДР в группе пациентов, у которых было выявлено прогрессирование заболевания ($n=18$) показало, что в 66,7% случаев COVID-19 протекал в тяжелой форме, в 22,2% - в средне-тяжелой форме и в 11,1% случаев – в легкой форме.

В группе пациентов, у которых стадия заболевания не прогрессировала ($n=36$) доля пациентов с тяжелой и средне-тяжелой формой заболевания была приблизительно равной, составив 44,4% и 41,7% соответственно. Доля пациентов с легким течением заболевания составила 13,9%.

Исследование биомаркеров прогрессирования ДР у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции на основе данных ОКТА. На дальнейшем этапе исследования пациенты в зависимости от установленного факта прогрессирования были разделены на 2 группы: основную группу составили пациенты с прогрессированием ДР, а сравнительную группу пациенты с отсутствием прогрессирования ДР.

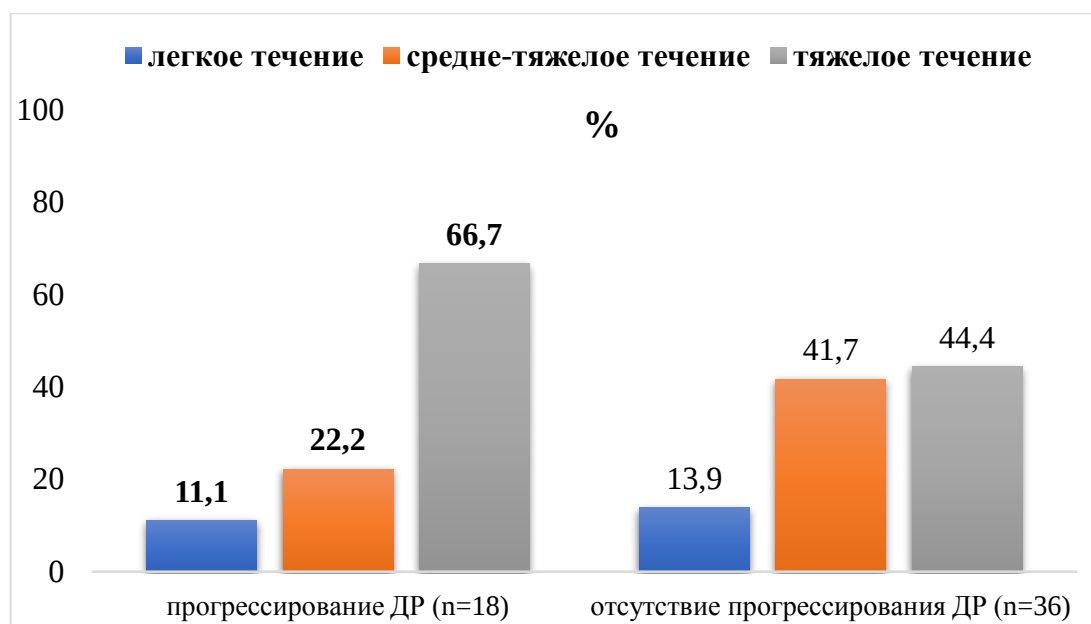


Рисунок 1. Распределение пациентов с ДР по степени тяжести COVID-19.

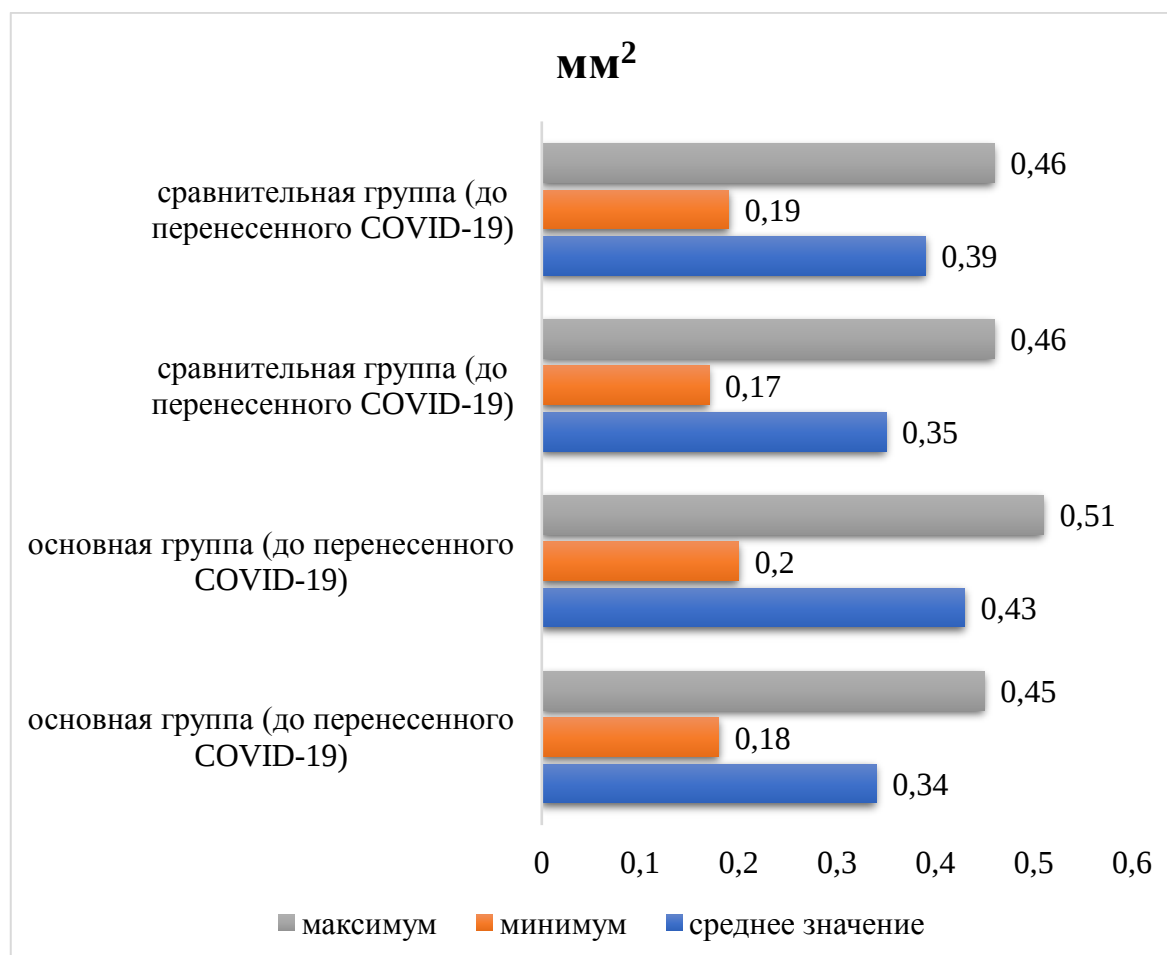


Рисунок 2. Динамика показателя размера фовеальной аваскулярной зоны у пациентов в исследуемых группах (мм²).

У пациентов представляло особый интерес изучение площади фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) по данным ангио-ОКТ (рис. 3).

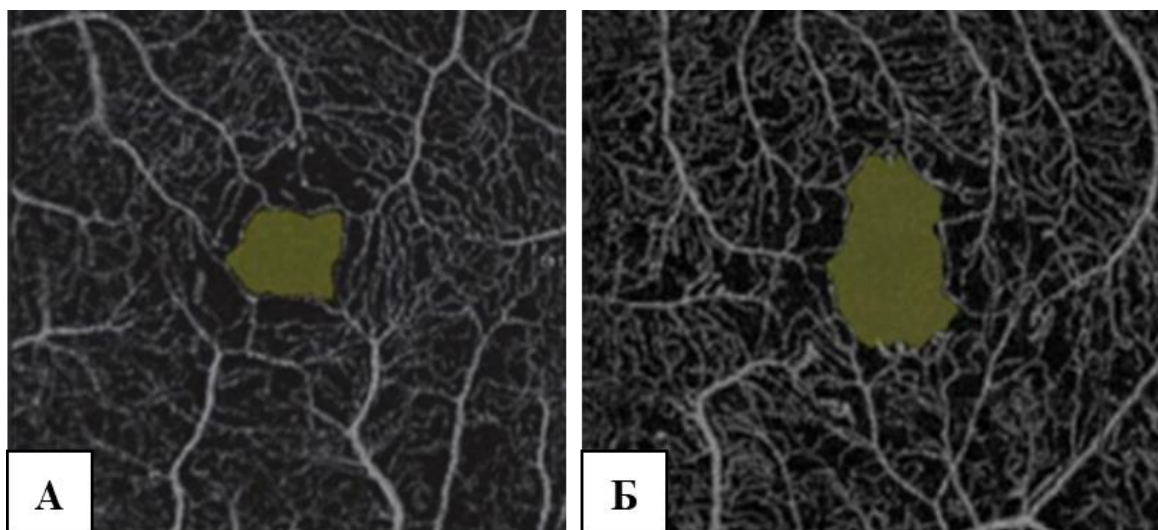


Рисунок 3. Клинические примеры визуализации ФАЗ на ангио-ОКТ у пациентов с различными стадиями ДР на фоне коронавирусной инфекции.

(А – непролиферативная стадия: расширение ФАЗ, обеднение кровотока, преимущественно в зоне fovea и parafovea с площадью ФАЗ 0,258 мм²;

Б – препролиферативная стадия: обширное расширение ФАЗ, разорванность перифовеолярного капиллярного кольца с обеднением кровотока в зоне fovea и parafovea, площадь ФАЗ — 0,402 мм²)

Результаты исследования ФАЗ в исследуемых группах представлены на рисунке 2. Данные графика показывают, что в обеих группах пациентов наблюдалось повышение среднего показателя ФАЗ и расширение диапазоны значений после перенесенного COVID-19. При этом в основной группе повышение показателя было более выраженным. У пациентов с ДР в основной группе в среднем наблюдалось достоверное расширение показателя ФАЗ после перенесенной коронавирусной инфекции (на 24,5–61,5% выше нормы ($p < 0,05$)). Качественный анализ показал признаки разорванности перифовеолярного сосудистого кольца и обеднение перифовеолярного сосудистого рисунка.

Важным фактором течения COVID-19, который способен влиять на течения и прогрессирование СД и ДР следует считать развивающуюся коагулопатию и васкулит. В научной литературе более популярен собирательный термин тромбovasкулит. Влияние указанных патологических процессов в патогенезе ДР тяжело отрицать, так как основным триггерным фактором развития основных проявлений ДР является ишемия. Тромбovasкулит при этом является бесспорным фактором, способным отягощать ишемию тканей сетчатки, повышать проницаемость сосудов и способствовать развитию неоваскуляризации [1,3,7,9].

Ангио-ОКТ является инновационным, неинвазивным и воспроизводимым методом визуализации процессов микроциркуляции в сетчатке, обладающий высоким уровнем разрешения, который позволяет изолированно исследовать поверхностное и глубокое сосудистые сплетения сетчатки. Также ангио-ОКТ позволяет осуществлять количественный анализ сосудистых изменений сетчатки. Данные, полученные с помощью данного метода, являются так называемыми визуализируемыми биомаркерами, то есть это биомаркеры, определяемые на изображениях.

Заключение

Результаты исследования показывают, что коронавирусная инфекция может оказывать значительное влияние на прогрессирование ДР, что было подтверждено на основании данных ангио-ОКТ в виде значительного расширения показателя фовеальной аваскулярной зоны, свидетельствующего о более грубых нарушениях микроциркуляции и развитии ишемии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Abbasi K. The scandals of COVID-19. Editorial. // BMJ. – 2020. – 369. – P. 1434.
2. Ben A.J., Neyeloff J.L., de Souza C.F. et al. Cost-utility Analysis of Opportunistic and Systematic Diabetic Retinopathy Screening Strategies from the Perspective of the Brazilian Public Healthcare System. // Appl Health Econ Health Policy. – 2020. – 18. – P. 57-68.
3. Landecho M.F., Gandara E. COVID-19 retinal microangiopathy as an in vivo biomarker of systemic vascular disease? // J Intern Med. – 2020.
4. Lian J.X., McGhee S.M., Gangwani R.A., Hedley A.J., Lam C.L., Yap M.K. et al. Screening for diabetic retinopathy with or without a copayment in a randomized controlled trial: influence of the inverse care law. // Ophthalmology. – 2013. – 120. – P. 1247-1253.
5. Li J.O., Lam D.S.C., Chen Y., Ting D.S.W. Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19): The importance of recognizing possible early ocular manifestation and using protective eyewear. // BrJ Ophthalmol. – 2020. - 104(3). – P. 297-298.
6. Marinho P., Marcos A., Romano A., et al. Retinal findings in patients with COVID-19. // Lancet. - 2020. - 395(10237). – P. 1610.
7. Neroev V.V., Okhotsimskaya T.D., Fadeeva V.A. An account of retinal microvascular changes in diabetes acquired by OCT-angiography. // Russian ophthalmological journal. – 2017. - 10(2). – P. 40-45.
8. Rosenbaum L. The Untold Toll – The Pandemic's Effects on Patients without COVID-19. // N Engl J Med. - 2020.
9. Wu P., Duan F., Luo C. et al. Characteristics of ocular findings of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Hubei province, China. // JAMA Ophthalmol. – 2020. - 138(5). – P. 575-578.

Поступила 09.09.2022

