



Юлдашева Нодира Махмуджановна, Ботирхужа Лазизхужа Бобир угли  
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени акад.  
Ё.Х. Туракулова, Республика Узбекистан, г. Ташкент

## 2 ТУР ҚАНДЛИ ДИАБЕТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ БЕЛГИЛАРИНИ БАҲОЛАШ

Юлдашева Нодира Махмуджановна, Ботирхужа Лазизхужа Бобир ўгли  
Академик Ё.Х.Туракулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт  
маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

## ASSESSMENT OF SIGNS OF NEURODEGENERATION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Yuldasheva Nodira Makhmudjanovna, Botirkhoja Lazizkhoja Bobir ugli  
Republican Specialized Scientific-and-Practical Medical Centre of Endocrinology named after academician  
Yo.Kh.Turakulov, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [dr.botirkhoja@gmail.com](mailto:dr.botirkhoja@gmail.com)

**Резюме.** Ушбу тадқиқотнинг мақсади ОСТ (СС ОСТ) манбаларидан фойдаланган ҳолда макула соҳасида тўр парда қалинлигидаги эрта ўзгаришларни таҳлил қилиш. Диабетик ретинопатияси бўлмаган 2-тур қандли диабет билан касалланган беморларда макула қаватлари қалинлиги соғлом одамлардан фарқ қиладими ёки йўқлиги баҳоланди. Усуллари: ДР белгилари бўлмаган 2-тур қандли диабет билан касалланган 29 нафар беморда ва кўзнинг тўр пардаси ва кўрүв нервида патологик ўзгаришларсиз 23 нафар соғлом одамда мунтазам офтальмологик текширувлар ва тўр парда ОКТ томографияси ўтказилди. "ETDRS" даражасига кўра тўққиз сегментдаги макула қалинлиги Topcon DRI OCT Triton Plus аппаратида ОКТ текшируви ёрдамида ўлчанди. Натижалар: 2-тур диабет билан касалланганлар I гуруҳдаги беморларнинг ўртача ёши 62,7 ёшни, II гуруҳдаги (назорат) эса 58,3 ёшни ташкил этди. 2-тур қандли диабет билан касалланган беморларда тўр парданинг бурмали ва кенгайган артериолалари ва венулалари соғлом одамларга қараганда кўпроқ офталмоскопик теширувда қайд этилган (мос равишда 72,4% 52,1%,  $p < 0,001$ ). 2-тур қандли диабет билан касалланган беморларда марказий макула қалинлиги назорат кўзларига қараганда сезиларли даражада ингичка эди (193,4 мкм ва 269,9 мкм,  $p$  қиймати  $< 0,001$ ). Хулоса. Бизнинг тадқиқотимиз натижалари 2-тур диабет билан оғриган беморларда ДР белгилари бўлмаган, ҳатто кекса ёшдаги одамлар билан солиштирганда, тўр пардада эрта нейродегенератив ўзгаришларни кўрсатади.

**Калим сўзлар:** swept source ОКТ, ўзгарувчи манбали оптик когерент томография, диабетик ретинопатия, ретинал нейродегенерация.

**Abstract.** The aim of this study was to analyze early changes in retinal thickness in the macular region using swept source OCT (SS OCT). We assessed whether macular thickness differed in patients with type 2 diabetes mellitus without diabetic retinopathy compared with healthy controls. Methods: Routine ophthalmologic examinations and retinal OCT imaging were performed in 29 patients with type 2 diabetes mellitus without signs of DR and 23 age-matched healthy controls without any pathological changes in the retina and optic nerve. Macular thickness in nine segments according to the ETDRS grading was measured using OCT using Topcon DRI OCT Triton Plus. Results: The average age of patients in Group I with type 2 diabetes was 62.7 years, and in Group II (control) – 58.3 years. In patients with type 2 diabetes, tortuous and dilated retinal arterioles and venules were more often detected ophthalmoscopically compared to healthy individuals (72.4% vs. 52.1%,  $p < 0.001$ , respectively). In patients with type 2 diabetes, the central macular thickness was significantly thinner than in control eyes (193.4  $\mu\text{m}$  vs. 269.9  $\mu\text{m}$ ,  $p < 0.001$ ). Conclusions. The results of our study demonstrate earlier neurodegenerative changes in the retina in patients with type 2 diabetes without signs of DR, even compared to individuals of an older age group.

**Keywords:** endocrine ophthalmopathy, dysthyroid optic neuropathy, multislice computed tomography, muscle index, optic nerve compression.

**Введение.** Согласно сообщениям ведущих исследователей и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), на сегодняшний день в мире зарегистрировано более 529 миллионов человек с сахарным диабетом (СД). К 2050 году, по самым скромным подсчетам, этот показатель может составить 1,5 миллиарда [1]. Диабетическая ретинопатия наиболее частое и серьезное осложнение СД, которая признана ведущей причиной слепоты и слабовидения у данной категории пациентов. Длительность СД определяет у частоту развития диабетической ретинопатии и ее тяжесть. Так, спустя 20 лет после начала сахарного диабета 2 типа у 80% пациентов регистрируют различные стадии данного осложнения [2]. Поиск методов ранней диагностики, методов профилактики и лечения включен в государственные программы практически всех стран независимо от уровня их развития. Цель многих из них внедрение объективных, неинвазивных и легко воспроизводимых методов диагностики, а также поиск новых терапевтических мишеней [3].

На протяжении долгого времени диабетическую ретинопатию рассматривали исключительно как сосудистое заболевание, при котором как ранние, так и поздние изменения были связаны с поражением ретинальных сосудов [4]. Во многих стандартах ведения диабетической ретинопатии этот термин, по-прежнему, присутствует [5]. Согласно наиболее распространенным взглядам на патогенез ДР, основным патофизиологическим механизмом принято считать токсическое действие глюкозы, вызывающее повреждение и гибель эндотелиальных клеток сосудов, нарушение проницаемости сосудистой стенки, а позже частичная или полная облитерация капилляров как в макулярной зоне, так и на крайней периферии [6]. Облитерация артериол и венул способствует формированию ишемических зон сетчатки, которые как показали недавние исследования гораздо раньше формируются не на периферии сетчатки, а в области макулы, что клинически проявляется расширением бессосудистой зоны фовеа по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) в ангио режиме. Подобные находки стали основанием для внедрения в клиническую практику термина «ишемия макулы» [7]. Однако с внедрением в офтальмологическую практику ОКТ взгляды на патогенез ДР стали меняться. Уже достаточно клинических и гистологических исследований свидетельствующих о развитии ранних нейродегенеративных процессов в сетчатке пациентов с СД [8]. Гистологические исследования также свидетельствуют об этом. Ряд исследований свидетельствует о том, что гибель нейронов происходит гораздо раньше появления видимых изменений в сосудах. Экспериментальные исследования на животных моделях демонстрировали на ранних стадиях ДР апоптоз нейронов, уменьшение количества ганглиозных клеток и активацию глиальных клеток. Важным элементом патофизиологического механизма ДР рассматривают взаимосвязь между регуляцией кровотока и нейронной активностью, известная как нейроваскулярное сопряжение или нейроваскулярная единица [9].

Появление в арсенале офтальмолога оптической когерентной томографии, а также ее совершенствование позволило не только визуализировать морфологическую структуру сетчатки *in vivo* без каких-либо инвазивных вмешательств, но и позволило рассматривать

заболевания сетчатки с принципиальной другой точки зрения. А именно, применение данной технологии позволило рассматривать диабетическую ретинопатию не как сосудистое заболевание, а как нейродегенеративный процесс. Известно, что ОКТ за каких-то 20 лет не только прочно вошла в практику врача ретинолога, но и эволюционировала до более совершенной своей технологии. В данном исследовании мы представляем результаты применения ОКТ с перестраиваемым источником излучения (swept-source OCT, SS-OCT) у пациентов с СД 2 типа. Для большей наглядности хотим привести основные параметры возможностей ОКТ с технологией swept-source, которая далее будут оценены у пациентов с СД 2 типа.

- Длина волны сканирующего луча – 1050 нм;
- Разрешающая способность: латеральная – 20 мкм, аксиальная – 8 мкм;
- Быстродействие (А-сканов/с) – 100 000;
- Глубина сканирования ниже слоя ПЭС (мкм) – 498±114

Технологии SS-OCT (использованные в данной работе), позволяющие производить до 100 тыс. А-сканов/св настоящее время обладают максимальной возможностью витальной визуализации биологических структур. Автоматический режим сегментирования оптического «среза» сетчатки в данном приборе дает возможность проводить разделение по границе наиболее рефлективных структур, захватывающих, как правило, два и более слоя с формированием послойных зон [10].

**Целью данного исследования** стал анализ возможностей swept-source ОКТ определять влияние СД на толщину сетчатки в макулярной области. На наш взгляд, при проведении подобных исследований диабетические изменения сетчатки могут быть замаскированы возрастными нейродегенеративными процессами. Поскольку не всегда томографические изменения сетчатки можно считать специфичными именно для сахарного диабета.

**Материал и методы исследования.** В данное исследование были включены результаты обследования 52 лиц в возрасте от 39 до 78 лет, проходивших обследование в Научном отделе Патологии сетчатки и зрительного нерва при эндокринных заболеваниях РСНПМЦЭ им. Академика Е.Х. Туракулова. Всех пациентов разделили на 2 анализируемые группы: группа I – 29 пациентов с СД 2 типа без признаков ДР на глазном дне и группа II – 23 здоровых лица того же возраста без признаков СД или других нарушений углеводного обмена. Кроме того, критериями исключения из обеих групп наблюдения были выраженная сердечно-сосудистая патология, любые вмешательства на органе зрения, любые признаки повышения внутриглазного давления, объемные образования и нейродегенеративные заболевания головного мозга или подозрения на них.

Оптическую когерентную томографию выполняли на приборе Topcon DRI OCT Triton Plus. Это спектральный доменный OCT со скоростью сканирования 100000 А-сканов/секунду, глубиной сканирования 498±114 мкм, аксиальным разрешением 5 мкм (в ткани) и поперечным разрешением 15 мкм (в ткани). После расширения зрачка каждый испытуемый сидел перед сканером OCT, а его голова фиксировалась на

подбородочной опоре. Для получения максимальной воспроизводимости и во избежание движения глаз использовалась внутренняя фиксационная мишень. Сканирование проводилось через расширенный зрачок с мониторингом видеоизображения центральной сетчатки с использованием сканирующей системы Live OCT fundus technology.

Толщину сетчатки измеряли как расстояние между витреоретинальным интерфейсом и передней поверхностью пигментного эпителия сетчатки по каждому А-скану. Для количественной оценки структурных изменений сетчатки использовали протокол ОКТ «fast macular thickness». Этот протокол включает шесть радиальных сканов длиной 6 мм, равномерно распределенных под углом 30 градусов и центрированных на фовеа. Область сканирования сетчатки была разделена на три зоны в соответствии с критериями ETDRS. Эти зоны включали: (1) фовеа — центральный круг диаметром 1 мм; (2) периферическую область — кольцо с внутренним диаметром 1 мм и внешним диаметром 3 мм, центрированное на фовеа; и (3) периферическую область — кольцо с внутренним диаметром 3 мм и внешним диаметром 6 мм. Внутренняя и внешняя зоны были дополнительно разделены на четыре квадранта: верхний, носовой, височный и нижний. Средняя толщина макулы рассчитывалась как среднее значение всех сканов в каждом квадранте сетчатки.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием программ EXCEL и SPSS 22.0. Описательная статистика включала средние и данные по категориям представлены в процентных показателях. Общая толщина сетчатки в каждом квадранте была зарегистрирована у пациентов обеих групп наблюдения. Непараметрический тест Манна-Уитни U использовался для проверки различий в полученных данных между анализируемыми группами. Значение  $P < 0,05$  считалось статистически значимым.

**Результаты.** В группе I было 17 женщин и 12 мужчин, болеющих СД 2 типа и не имеющих признаков ДР на глазном дне, средний возраст пациентов составил  $61,3 \pm 11,2$  лет. В группе II было 13 женщин и 10

мужчин. Все пациенты данной группы были без признаков СД и каких-либо патологических изменений на глазном дне. Средний возраст пациентов составил  $59,4 \pm 13,1$  лет. Пациенты в группе I получали пероральные сахароснижающие препараты. Общая характеристика пациентов обеих групп наблюдения представлена в таблице 1.

У пациентов группы Ic СД 2 типа даже без признаков диабетической ретинопатии чаще офтальмо-скопически регистрировали извитые и расширенные ретинальные артериолы и вены в сравнении со здоровыми лицами (72,4% против 52,1%, значение  $p < 0,001$  соответственно).

Средняя толщина макулы в центральном секторе в группе I, болеющих сахарным диабетом была значительно тоньше, чем в контрольной группе ( $U=99$ ;  $p < 0,01$ ). Толщина сетчатки в центре фовеа составила 193,4 мкм в группе I и 269,9 мкм в группе II. За исключением центра, толщина макулы во всех квадрантах у пациентов с диабетом статистически значимо не отличалась от контрольной группы (табл. 2).

**Обсуждение.** Диабетическая ретинопатия является одним из наиболее распространенных осложнений сахарного диабета. Поиск новых более совершенных методов диагностики, а также новых терапевтических мишеней может значительно снизить частоту данного осложнения и соответственно бремя на систему здравоохранения и на самого пациента. ОКТ – неинвазивные, высокотехнологичные методы исследования, которую дают объективную прижизненную оценку структуры ретинальной ткани, с возможностью многократного повторения.

С внедрение подобных технологий в широкую клиническую практику позволило обратить более пристальное внимание на гистологические исследования, в которых еще до развития сосудистых изменений регистрировали потерю нейрональных элементов сетчатки. Поскольку существует предположение и даже ряд доказательств о взаимном влиянии нейрональных и сосудистых структур. То становится очевидной ценностью подобных исследований.

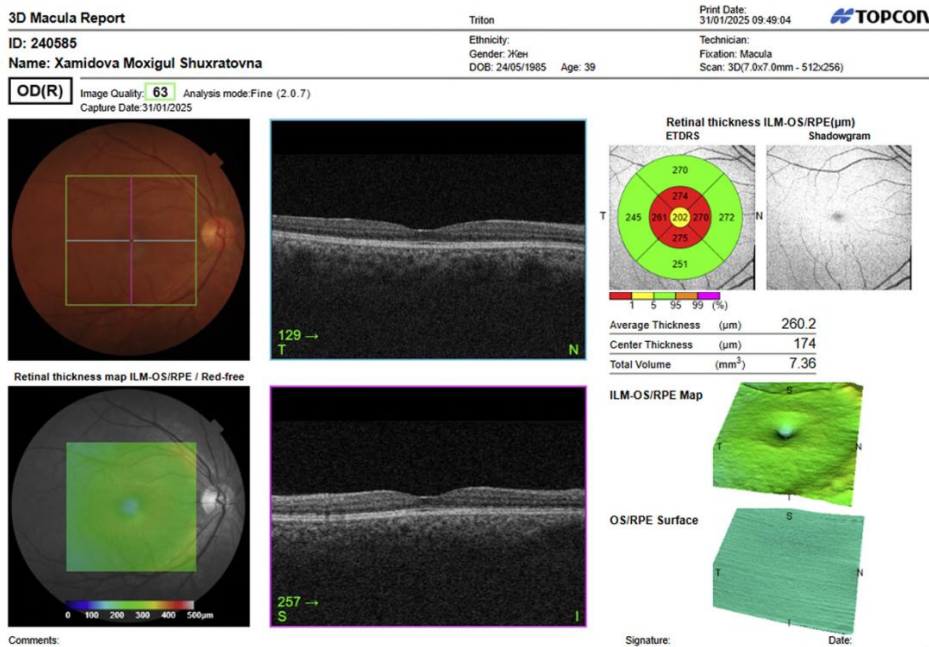
**Таблица 1.** Общая характеристика пациентов в обеих группах наблюдения

	Группа I, n=29	Группа II, n=23
Средний возраст, лет	$62,7 \pm 11,2$	$58,3 \pm 13,1$
Соотношение женщин/мужчин, абс	17/12	13/10
Город/село, абс	13/16	11/12

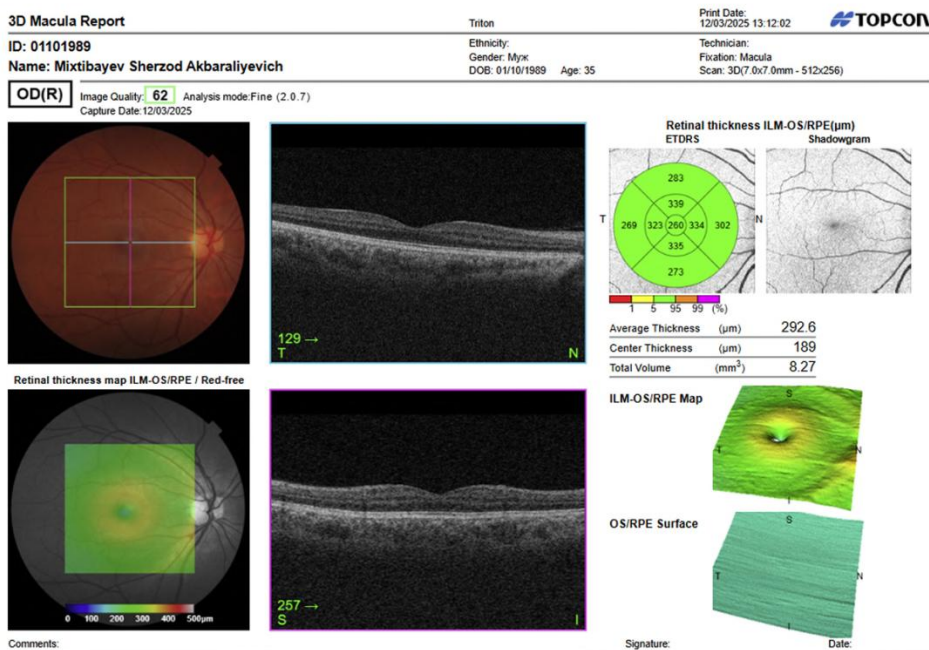
**Таблица 2.** Средняя толщина сетчатки в макулярной области в 9 полях по ETDRS

	Группа I (мкм)	Группа II (мкм)
Центральная фовеолярная область R1	193,4	269,9
Парацентральная область (внутренний круг)		
Верхний R2	319	318
Назальный R3	312	316
Нижний R4	305	308
Темпоральный R5	297	301
Периферическая область (наружный круг)		
Верхний R6	272	281
Назальный R7	267	294
Нижний R8	264,1	271,1
Темпоральный R9	243,2	260,3





**Рис. 1.** ОКТ макулярной области пациентки X, с СД 2 типа и без признаков ДР



**Рис. 2.** ОКТ макулярной области пациента M, без признаков СД 2 типа и без патологических изменений на глазном дне

В нашем исследовании мы выявили более частое присутствие измененного калибра сосудов сетчатки у пациентов с СД 2 типа в сравнении с пациентами той же возрастной группы.

Оценка центральной толщины сетчатки у пациентов с СД 2 типа также показала более низкие показатели. И это также было в сравнении с условно здоровыми пациентами той же возрастной категории. Наши исследования клинически подтверждают, что для пациентов с СД 2 типа и без признаков ДР характерны не только изменения калибра сосудов, но и статистически значимое уменьшение толщины сетчатки в центральной области макулы. Сравнение с лицами той же возрастной категории, но без признаков СД, дает нам право утверждать, что причинами ранней ретиальной

нейродегенерации является не только возраст пациента, но наличие СД.

В заключение хотелось бы сказать, что представленные данные являются предварительными и требуют дальнейшего анализа.

#### Литература:

1. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2021. Results. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2024 (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>).
2. Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045: Systematic Review and Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2021 Nov;128(11):1580-1591. doi:

10.1016/j.ophtha.2021.04.027. Epub 2021 May 1. PMID: 33940045.

3. Abou Taha, A., Dinesen, S., Vergmann, A.S. *et al.* Present and future screening programs for diabetic retinopathy: a narrative review. *Int J RetinVitr* 10, 14 (2024). <https://doi.org/10.1186/s40942-024-00534-8>.

4. Singh R, Walia A, Kaur J, Kumar P, Verma I, Rani N. Diabetic Retinopathy - Pathophysiology to Treatment: A Review. *CurrDiabetesRev.* 2025;21(3):58-67. doi: 10.2174/0115733998259940231105200251. PMID: 38315658.

5. Nuha A. ElSayed; Grazia Aleppo; Vanita R. Aroda; et al. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: *Standards of Care in Diabetes—2023. Diabetes Care December 2022, Vol.46, S111-S127.* doi:<https://doi.org/10.2337/dc23-S007>.

6. Morya AK, Ramesh PV, et al. Diabetic retinopathy: A review on its pathophysiology and novel treatment modalities. *World J Methodol.* 2024 Dec 20;14(4):95881. doi: 10.5662/wjm.v14.i4.95881. PMID: 39712561; PMCID: PMC11287547.

7. Sun Z, Yang D, Tang Z, Ng DS, Cheung CY. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: an updated review. *Eye (Lond).* 2021 Jan;35(1):149-161. doi: 10.1038/s41433-020-01233-y. Epub 2020 Oct 24. PMID: 33099579; PMCID: PMC7852654.

8. Liu B, Wang W, Zhou R, Zeng X, Zhu Z. Retinal Neurodegeneration in Diabetic Peripheral Neuropathy by Optical Coherence Tomography: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Eye Res.* 2021 Aug;46(8):1201-1208. doi: 10.1080/02713683.2021.1874025. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33428500.

9. Hein M, Qambari H, An D, Balaratnasingam C. Current understanding of subclinical diabetic retinopathy informed by histology and high-resolution in vivo imaging. *Clin Exp Ophthalmol.* 2024 May-Jun;52(4):464-484. doi: 10.1111/ceo.14363. Epub 2024 Feb 16. PMID: 38363022.

10. Bikbov M.M., Fayzrakhmanov R.R., Gil'manshin T.R., Zainullin R.M., Hikmatullin R.I., Kalanov M.R. Comparative analysis of automatic layer-by-layer segmentation using optical coherent tomographs DRI OCT and RETINASCAN-3000 in healthy patients. *Ophthalmology*

in *Russia.* 2017;14(2):147-154. (In Russ.) <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2017-2-147-154>.

## **ОЦЕНКА ПРИЗНАКОВ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Юлдашева Н.М., Ботирхужа Л.Б.

**Резюме.** Целью данного исследования был анализ ранних изменений толщины сетчатки в макулярной области с использованием источников ОКТ (СС ОКТ). Оценивалось, отличается ли толщина макулярных слоев у пациентов с сахарным диабетом 2 типа без диабетической ретинопатии от таковой у здоровых людей. Методы: Проведены плановые офтальмологические осмотры и ОКТ-томография сетчатки у 29 пациентов с сахарным диабетом 2 типа без признаков ДР и 23 здоровых лиц без патологических изменений сетчатки и зрительного нерва. Толщину макулы в девяти сегментах по уровню «ETDRS» измеряли с помощью ОКТ-сканирования на приборе Topcon DRI OCT Triton Plus. Результаты: Средний возраст пациентов I группы с сахарным диабетом 2 типа составил 62,7 года, а II группы (контроль) – 58,3 года. Извитые и расширенные ретинальные артериолы и вены чаще наблюдались при офтальмоскопическом исследовании у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, чем у здоровых лиц (72,4% против 52,1% соответственно,  $p < 0,001$ ). Толщина центральной макулярной зоны у пациентов с сахарным диабетом 2 типа была значительно тоньше, чем в контрольной группе (193,4 мкм против 269,9 мкм, значение  $p < 0,001$ ). Заключение. Результаты нашего исследования показывают, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа наблюдаются ранние нейродегенеративные изменения сетчатки, даже по сравнению с пожилыми людьми без признаков ДР.

**Ключевые слова:** ОКТ с переменным источником, оптическая когерентная томография с переменным источником, диабетическая ретинопатия, нейродегенерация сетчатки.