

Goal. To study the contents of NOx in serum blood and in urine and NO-synthase activity in eye apple at experimental diabetic rethiopathy.

Materials. The study was conducted on white Wistar rats weighing 180–200 g. The animals were ranked into 2 groups: 1 group – 20 animal not exposed to any influence; 2 group – 30 animals, modeled type 1 diabetes mellitus (an alloxane model). The duration of the experiment was 30 days.

Results. *Results of the study in the animals of the control group.* When the NO-S activity was determined histochemically, a moderate activity of NO-synthase was revealed. The NOx content in blood serum is 22.45 ± 1.04 mmol/l, in the urine the NOx content is 15.09 ± 0.71 mmol/l. *Results of the study in animals with a model of diabetes mellitus.* At the end of the experiment, 8.07 ± 0.33 mmol/L of glucose was determined in the blood of rats with a model of diabetes mellitus, which is significantly higher than in the control group (5.11 ± 0.22 mmol/l, $p < 0.001$). Based on the histochemical evaluation, we noted a weak activity of NO-S in the eyes of rats with a model of diabetes mellitus. Simultaneously, the change in the NOx content in plasma and in urine is determined. In serum the NOx content is 38.41 ± 1.1 mmol/l, in the urine the NOx content is 25.82 ± 2.40 mmol/l (changes compared to controls are significantly reliable, $p < 0.001$).

Conclusions. In experimental modeling of diabetes mellitus, a decrease of NO-S activity in the eyeball tissues is observed already on the 30th day from the beginning of the experiment, that indicates a disturbance of the synthesis of the nitric oxide cycle. An increase of the level of NOx in the blood and in the urine is the result of disruption of endothelial cells functions and indicates the development of endothelial dysfunction.

Key words: *diabetes mellitus, experimental model, diabetic retinopathy, endothelial dysfunction, NO-S, NOx.*

Стаття надійшла до редакції 21.11.2017 р.

Н. А. Ульянова, С. І. Бурдейний

Одеський національний медичний університет МОЗ України
– м. Одеса, Україна

УДК 617.753.2–06:617.731]–073.756.8

ЗМІНИ КУТОВИХ ХАРАКТЕРИСТИК ДИСКА ЗОРОВОГО НЕРВА У ПАЦІЄНТІВ З ПРОГРЕСУЮЧОЮ МІОПІЄЮ ЗА ДАНИМИ СПЕКТРАЛЬНОЇ ОПТИЧНОЇ КОГЕРЕНТНОЇ ТОМОГРАФІЇ

У статті представлено дані про зміни куткових характеристик диска зорового нерва (ДЗН) при прогресуючій міопії. Під спостереженням знаходились пацієнти, які були розподілені на групи: *I-а група* – 25 пацієнтів (50 очей) з повільними темпами прогресування міопії (до 1.0 дптр. за рік); *II-а група* – 25 пацієнтів (50 очей) зі швидкими темпами прогресування міопії (понад 1.0 дптр. за рік); *III-я група* – 20 здорових дітей (40 очей) з еметропією. Морфологічний аналіз ДЗН і перипапільної області сітківки проведено методом спектральної оптичної когерентної томографії (СОКТ) на апараті «Soct Copernicus Optopol» за стандартним протоколом. Кутові характеристики ДЗН визначали за величиною кута між лініями, проведеними від країв ДЗН до найбільш глибокої точки фізіологічної екскавації ДЗН на всіх сканограмах, отриманих в режимі «Asterisk scanning program», з подальшим обчисленням середньої величини кута. Статистичне опрацювання отриманих даних проводили з використанням дисперсійного аналізу та критерія Ньюмена–Кейлса.

У результаті проведених досліджень встановлено, що на фоні відсутності достовірних змін показників стандартної морфометрії ДЗН виявлено зміни куткових характеристик, а саме: зменшення кутової характеристики ДЗН у дітей зі швидким прогресуванням міопії до $127^\circ \pm 2,8$ у той час, як при еметропії та при повільно прогресуючій міопії цей показник становить $152^\circ \pm 2,9$ та $150^\circ \pm 3,1$ відповідно ($p < 0,05$), що може свідчити про схильність даної категорії пацієнтів до формування деформацій ДЗН.

Ключові слова: *прогресуюча міопія, диск зорового нерва, спектральна оптична когерентна томографія.*

Розповсюдженість міопії у сучасній популяції складає приблизно 28,3 %, при цьому частота міопії високого ступеня за даними 2010 року становить 4 % світової популяції [10]. За даними літератури, цей показник стрімко та неспинно збільшується [9]. Частота міопічної рефракції у дітей молодшого шкільного віку складає близько 15 %, у той час як у підлітків старших класів вона сягає більше 30 %, що свідчить про найвищі темпи прогресування набутої міопії у підлітковому віці [3].

Швидке прогресування міопії не може не впливати на морфогенез оболонок очного яблука. Так, достатньо широко вивчено зміни розмірів, товщини, топографії та біомеханічних властивостей рогівки, склери, зміни діаметра склерального кільця, що безперечно є важливим для прогнозування подальших змін аксіальної довжини, які безсумнівно впливають на рефрактогенез ока [4, 7]. Але для достовірного прогнозу вірогідних змін топографії сітківки та зорового нерва при прогресуючій міопії, зокрема, на фоні розвитку високої осьової міопії, які у подальшому можуть призвести до стійких функціональних порушень внаслідок розвитку хоріоретинальних ускладнених форм, вкрай актуальним та важливим є вивчення структурних перебудов архітекtonіки сітчастої оболонки, зокрема, розташування нервових волокон в області диска зорового нерва (ДЗН).

Згідно існуючих даних, при міопії у дітей встановлено зменшення середньої товщини шару перипапільярних нервових волокон [1]. Але недостатньо даних, які б свідчили про причини таких змін. Тому для розуміння патогенезу змін товщини шару нервових волокон доцільним є вивчення топографії папілярної ділянки очного дна.

На підставі вищенаведеного **метою** нашого дослідження є вивчення змін кутових характеристик диска зорового нерва у пацієнтів із прогресуючою міопією за даними спектральної оптичної когерентної томографії.

Матеріали та методи. Під спостереженням на клінічній базі кафедри офтальмології в Офтальмологічному медичному центрі Університетської клініки Одеського національного медичного університету знаходилось 50 пацієнтів з прогресуючою міопією у віці 8–15 років та 20 однолітків з еметропією. Групи спостереження були сформовані згідно з темпами прогресування міопії. Так, *I-а група* – 25 пацієнтів (50 очей) з повільними темпами прогресування міопії (до 1.0 дптр. за рік); *II-а група* – 25 пацієнтів (50 очей) зі швидкими темпами прогресування міопії (понад 1.0 дптр. за рік); *III-я група* – 20 здорових дітей (40 очей) з еметропією. Пацієнти *I-ї* та *II-ї груп* мали міопію від –3.0 дптр. до –6.0 дптр. Розподіл пацієнтів обох груп за ступенем рефракції був співставним. Пацієнти *I-ї групи* переважно мали рефракційний тип міопії на

відміну від пацієнтів *II-ї групи*, котрі мали осьову міопію. Таким чином, передньо-задній розмір у *I-ї групи* коливався від 23,1 мм до 24,3 мм, у *II-ї групи* від 24,2 мм до 25,7 мм. Усім пацієнтам проведено стандартне офтальмологічне обстеження (візометрія, рефрактометрія, офтальмометрія, біомікроскопія, УЗ-біометрія, офтальмоскопія).

Вивчення морфологічних особливостей ДЗН і перипапільярної області сітківки у групах порівняння виконували методом спектральної оптичної когерентної томографії (СОКТ) на апараті «Soct Cornepticus Optopol» у режимі «Asterisk scanning program» і «3D scanning program» з подальшим аналізом за стандартом «Disc analysis». На сканограмах вимірювали кути за запропонованою схемою. Також за запропонованою методикою [2] визначали кутові характеристики ДЗН, а саме: проводили вимірювання кута між лініями, проведеними від країв ДЗН, які визначались по межі гіперрефлексивного шару пігментного епітелію сітківки (рис.), до найбільш глибокої точки фізіологічної екскавації ДЗН на всіх сканограмах, отриманих у режимі «Asterisk scanning program», і обчислювали середню величину кута, яка характеризує рельєф внутрішньої поверхні диска зорового нерва. Статистичне опрацювання отриманих даних проводили з використанням дисперсійного аналізу та критерія Ньюмена–Кейлса.

Результати та їх обговорення. В результаті проведених досліджень при морфометрії ДЗН була встановлена відсутність достовірних відмінностей площини та екскавації ДЗН, площини нейро-ретинального кільця у групах порівняння. Це збігається з представленими нами раніше даними щодо морфометрії ДЗН у дорослих пацієнтів із різними типами рефракції [6]. На наш погляд, це пов'язано з тим, що розмір ДЗН є достатньо варіабельним та в деяких випадках має суттєві відхилення від середніх показників, що не є патологією, а вважається індивідуальними особливостями. У всіх обстежених пацієнтів показники площини екскавації та співвідношення екскавація/ДЗН знаходились у межах норми та статистично не відрізнялись у групах спостереження.

Заслуговує на увагу різниця вертикального та горизонтального діаметра ДЗН у пацієнтів зі швидко прогресуючою міопією (табл.). Цей факт також збігається з даними літератури стосовно можливої деформації ДЗН у процесі прогресування міопії, зокрема, при осьовій міопії, коли формується косе входження нервових волокон у склерохоріоїдальний канал, діаметр якого змінюється на фоні збільшення аксіальної довжини ока та в процесі формування міопічної стафіломи [9]. Офтальмоскопічними ознаками таких змін у задньому полюсі є формування нахилоного ДЗН на початкових стадіях, косе розташування судинного пучка та пологий внутрішній контур ДЗН;

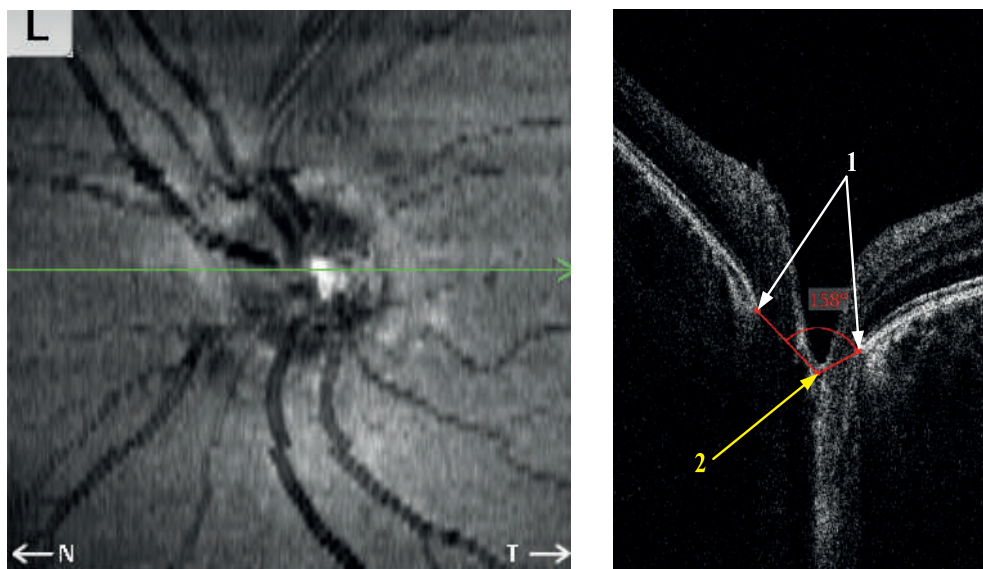


Рис. Зразок вимірювання кутової характеристики ДЗН.

Примітки:

- 1 – межі пігментного епітелію сітківки в перипапільярній ділянці;
- 2 – найглибша точка фізіологічної екскавації ДЗН.

при високих ступенях міопії виявляється гіпоплазія прилеглої хоріоретинальної тканини.

Відомо, що при збільшенні аксіальної довжини ока при прогресуванні міопії спостерігається збільшення відстані між фовеа та ДЗН, збільшується індекс овальності та сам розмір ДЗН [5], що не може не змінювати архітектоніку нервових волокон у перипапільярній зоні. Однак збільшення аксіального розміру є фізіологічним при нормальному рефрактогенезі, і це стосується не лише сумарного аксіального додатку, а й тривалості цих структурних перебудов. У той же час при швидкому збільшенні ока по довжині у разі дизрегуляції фізіологічного рефрактогенезу та при швидкому прогресуванні міопії ймовірно виникнення просторових деформацій рельєфу ДЗН, що, звісно, віддзеркалиться на розташуванні нервових волокон перипапільярно. Тому доцільним є при морфометрії ДЗН у пацієнтів із прогресуючою міопією оцінювати не лише лінійні розміри, а й показники, які будуть характеризувати взаєморозташування волокон безпосередньо у диску.

Так, вивчення кутових характеристик ДЗН показало, що на фоні відсутності достовірних змін розмірів ДЗН у групах порівняння виявлено зміни кутових характеристик, а саме: зменшення кутової характеристики ДЗН у дітей зі швидким прогресуванням міопії до $127^{\circ} \pm 2,8$ у той час, як при еметропії та при повільно прогресуючій міопії цей показник становить $152^{\circ} \pm 2,9$ та $150^{\circ} \pm 3,1$ відповідно. Це може свідчити про схильність даної категорії пацієнтів до формування деформацій ДЗН, які у подальшому можуть призвести до розвитку хоріоретинальних дистрофічних змін за центральним типом.

У свою чергу, при порівнянні морфометричних показників ДЗН було встановлено, що середня товщина шару нервових волокон в перипапільярній зоні у всіх пацієнтів була в межах норми та не відрізнялась у дітей з різними темпами прогресування міопії. Виявлені дані збігаються з даними літератури, які свідчать про відсутність кореляційного зв'язку середньої товщини шару перипапільярних нервових волокон та товщини шару гангліонарних клітин сіт-

Таблиця

Морфометричні показники діаметра та площі ДЗН за даними СОКТ (M±m; n–кількість очей)

Досліджувана характеристика		I-а група (n=50)	II-а група (n=50)	III-я група (n=40)
Вертикальний діаметр, мм		1,44±0,03	1,47±0,02	1,44±0,02
Горизонтальний діаметр, мм		1,42±0,02	1,41±0,02*1	1,46±0,04
Площа ДЗН, мм ²		1,60±0,04	1,59±0,04	1,62±0,05
Кутова характеристика ДЗН, °		127±2,8*2, 3	150±3,1	152±2,9
Товщина шару нервових волокон по секторах, мкм	темпоральний	63,4±2,7	67,1±2,2	61,9±2,1
	верхній	121,6±3,8	118,0±4,1	120,0±3,4
	назальний	75,7±4,2	78,8±4,8	83,1±3,7
	нижній	122,1±4,3	118,0±3,9	120,0±2,7

Примітка:

*1 – p<0,05 у порівнянні з вертикальним діаметром ДЗН у пацієнтів тієї ж групи;

*2 – p<0,05 у порівнянні з пацієнтами з повільним прогресуванням міопії (група II-а);

*3 – p<0,05 у порівнянні з еметропами (група III-я)

ківки з аксіальною довжиною ока у дітей з різними видами рефракції [8]. Окрім цього, деякі автори відзначають відсутність змін товщини шару перипапільярних нервових волокон за даними СОКТ навіть у дорослих пацієнтів з високою міопією і нахиленими ДЗН [11].

Таким чином, використання кутових характеристик при морфометрії при прогресуючій міопії є одним з параметрів, що має залежність від аксіальної довжини ока у пацієнтів, котрі мають або схильні до нахилених ДЗН з косим входженням нервових волокон у склерохоріоїдальний канал.

Висновки

1. Морфологічні зміни диска зорового нерва при швидко прогресуючій міопії полягають у тенденції до формування овальних та нахилених дисків, що супроводжується зменшенням кутової характеристики диска зорового нерва та може трактуватися як створення умов для подальшого розвитку хоріоретинальних дистрофічних змін у перипапільярній ділянці.

2. Запропоновані кутові характеристики диска зорового нерва при прогресуючій міопії можуть бути рекомендовані для оцінки ризику розвитку дистрофічних ускладнень осьової міопії.

Література

1. Горбатюк Т. Л. Морфоструктурные особенности зрительного нерва и перипапиллярных волокон у детей с миопией / Т. Л. Горбатюк, И. М. Бойчук // Офтальмол. журн. – 2011. – № 1. – С. 41–44.
2. Пат. 89235 Україна, МПК (2014.01): А61В 10/00. Спосіб визначення морфометричних параметрів диска зорового нерва / Ульянова Н. А., Венгер Л. В.; заявник та патентовласник Одес. нац. мед. ун-т. – № у 201313838; заявл. 29.11.13; опубл. 10.04.14, Бюл. № 7.
3. Риков С. О. Скринінг та профілактика офтальмологічної патології у дітей / С. О. Риков, Д. В. Варивончик, А. А. Піменов – К.: Логос, 2005. – 32 с.
4. Сергиенко. Н. М. Изучение биомеханических свойств роговицы при миопии / Н. М. Сергиенко, Н. В. Шаргородская // Офтальмол. журн. – 2011. – № 5. – С. 24–26.
5. Тарутта Е. П. Взаимосвязь биомеханических особенностей корнеосклеральной капсулы и стереометрических параметров диска зрительного нерва при врожденной и приобретенной миопии / Е. П. Тарутта, Г. А. Маркосян, Е. Н. Йомдина [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2013. – № 4. – С. 29–34.
6. Ульянова Н. А. Новый подход к морфометрической оценке диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки при высокой осевой миопии по данным спектральной оптической когерентной томографии / Н. А. Ульянова, Л. В. Венгер // Офтальмол. журн. – 2013. – № 6. – С. 12–16.
7. Хошанг Хан А. Взаимосвязь между толщиной роговицы и ригидностью наружной оболочки глаза при миопии / А. Хошанг Хан // Хірургічне та медикаментозне відновлення зору: XII міжнародний (Одеса-Генуя) офтальмологічний симпозиум, 29 червня – 1 липня 2001 р.: тези доповідей. – Чернівці, 2001. – С. 192–193.
8. Goh J. P. Macular Ganglion Cell and Retinal Nerve Fiber Layer Thickness in Children With Refractive Errors-An Optical Coherence Tomography Study / J. P. Goh, V. Koh, Y. H. Chan [et al.] // J. Glaucoma. – 2017. – Vol. 26, № 7. – P. 619–625.
9. Holden B. A. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050 / B. A. Holden, T. R. Fricke, D. A. Wilson [et al.] // Ophthalmology. – 2016. – Vol. 123, № 5. – P. 1036–1042.
10. Hopf S. Epidemiology of myopia / S. Hopf, N. Pfeiffer // Ophthalmology. – 2017. – Vol. 114, № 1. – P. 20–23.
11. Sharif N. Moghadas Optical Coherence Tomography and Biometry in High Myopia with Tilted Disc / N. Moghadas Sharif, N. Shoeibi, A. Ehsaei [et al.] // Optom. Vis. – 2016. – Vol. 93, № 11. – P. 1380–1386.

ИЗМЕНЕНИЯ УГЛОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ МИОПИЕЙ ПО ДАННЫМ СПЕКТРАЛЬНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ

Н. А. Ульянова, С. И. Бурдейный

В статье представлены данные об изменениях угловых характеристик диска зрительного нерва (ДЗН) при прогрессирующей миопии. Под наблюдением находились пациенты, которые были разделены на группы: I-я группа – 25 пациентов (50 глаз) с медленными темпами прогрессирования миопии (до 1.0 дптр. за год); II-я группа – 25 пациентов (50 глаз) с быстрыми темпами прогрессирования миопии (более 1.0 дптр. за год); III-я группа – 20 здоровых детей (40 глаз) с эмметропией. Морфологический анализ ДЗН и перипапиллярной области сетчатки проведен методом спектральной оптической когерентной томографии (СОКТ) на аппарате «Soct Sorernicus Optopol» по стандартному протоколу. Угловые характеристики ДЗН определяли по величине угла между линиями, проведенными от края ДЗН к наиболее глубокой точке физиологической экскавации ДЗН на

всех сканограммах, полученных в режиме «Asterisk scanning program» с последующим вычислением средней величины угла. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием дисперсионного анализа и критерия Ньюмена–Кейлса.

В результате проведенных исследований установлено, что на фоне отсутствия достоверных изменений показателей стандартной морфометрии ДЗН выявлены изменения угловых характеристик, а именно: уменьшение угловой характеристики ДЗН у детей с быстрым прогрессированием миопии до $127^{\circ} \pm 2,8$, в то время как при эметропии и при медленно прогрессирующей миопии этот показатель составляет $152^{\circ} \pm 2,9$ и $150^{\circ} \pm 3,1$ ($p < 0,05$), что может свидетельствовать о склонности данной категории пациентов к формированию деформаций ДЗН.

Ключевые слова: прогрессирующая миопия, диск зрительного нерва, спектральная оптическая когерентная томография.

CHANGES OF ANGULAR CHARACTERISTICS OF OPTIC NERVE DISC IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE MYOPIA BY SPECTRAL OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY

N. A. Ulianova, S. I. Burdeinyi

Odessa National Medical University of the Ministry of Public Health of Ukraine
Odesa, Ukraine

The data on changes in the angular characteristics of the optic nerve disc (OND) in progressive myopia are presented in this article. Under observation there were patients who were divided into three groups: Group I – 25 patients (50 eyes) with a slow pace of progression of myopia (up to 1.0 D per year); Group II – 25 patients (50 eyes) with fast pace of progression of myopia (over 1.0 D per year); Group III – 20 healthy children (40 eyes) with emmetropy. Morphological analysis of OND and peripapillary area of the retina was performed by the method of spectral optical coherent tomography (SOCT) on the apparatus «Soct Copernicus Optopol» according to the standard protocol. The angular characteristics of the OND were determined by the magnitude of the angle between the lines drawn from the edges of the OND to the deepest point of the physiological excavation of OND on all scanograms obtained in the «Asterisk scanning program» mode, followed by the calculation of the mean magnitude of the angle. The statistical processing of the data was carried out using a dispersion analysis, the Newman-Keuls criterion.

As a result of the conducted research, we can state that, with the absence of reliable changes in the standard morphometry of the OND, changes in the angular characteristics were found, particularly, the decrease of the angular characteristics of OND in children with a rapid myopia progression to $127^{\circ} \pm 2.8$, while with emmetropy and slowly progressive myopia, this index is $152^{\circ} \pm 2.9$ and $150^{\circ} \pm 3.1$, respectively ($p < 0.05$), which may indicate a predisposition of this category of patients to the propensity of OND deformations.

Key words: *progressive myopia, optic nerve disc, spectral optical coherence tomography.*

Стаття надійшла до редакції 25.10.2017 р.

