

DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.5.5.004>

УДК: 617.735–002: 616.462: 612.352.12–07–08–036

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Бахритдинова Ф. А.¹, Урманова Ф. М.², Янгиева Н. Р.³, Туйчибаева Д. М.⁴

1. Доктор медицинских наук, профессор кафедры Офтальмологии, Ташкентская Медицинская Академия, bakhritdinova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6252-3622>
2. Кандидат медицинских наук, ассистент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, firuza2008@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0876-2053>
3. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, +998(93)-184-12-00, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>
4. Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, dilya.tuychibaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

Актуальность. По данным литературы, на ранних стадиях ДР обнаруживают повышенную активацию факторов роста VEGF и снижение уровня BDNF в сыворотке крови, что является хорошим диагностическим маркером для раннего выявления диабетической ретинопатии (ДР). **Цель исследования.** Оценить взаимосвязь между уровнями сывороточного сосудистого фактора роста (VEGF), мозгового нейротрофического фактора (BDNF) с площадью фовеальной аваскулярной зоны (FAZ) при ОКТ-А среди пациентов с Сахарным диабетом 2 типа (СД2) с различными стадиями ДР. **Материал и методы.** Клиническое исследование проведено среди 252 человек (n=504), в том числе 168 больных сахарным диабетом 2 типа и 84 здоровых в контроле, средний возраст 57,6±7,8 года, из них 52,6% мужчин, 47,4% женщин. **Результаты и заключение.** Доказано, что дефицит BDNF в СК легкой степени менее 0,62 нг/мл свидетельствует об общей ДР, а уровень BDNF <0,22 нг/мл свидетельствует о развитии ПДР и/или диабетической макулярной ишемии (ДМО). Таким образом, низкий уровень BDNF и высокий уровень VEGF в сыворотке крови являются потенциальными факторами риска развития ДР при СД2 и служат его диагностическими индикаторами.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, фактор роста сосудов VEGF, нейротрофический фактор головного мозга BDNF, биомаркеры развития ДР.

Для цитирования:

Бахритдинова Ф. А., Урманова Ф. М., Янгиева Н. Р., Туйчибаева Д. М. Диагностические маркеры развития и прогрессирования диабетической ретинопатии. Передовая Офтальмология. 2023;5(5): 26-29.

DIABETIK RETINOPATIYANING RIVOJLANISHI VA RIVOJLANISHINING DIAGNOSTIK BELGILARI

Baxritdinova F.A.¹, Urmanova F. M.², Yangieva N. R.³, Tuychbaeva D. M.⁴

1. Tibbiyot fanlari doktori, Toshkent tibbiyot akademiyasi oftalmologiya kafedrasini professori, bakhritdinova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6252-3622>
2. Tibbiyot fanlari nomzodi, Toshkent davlat stomatologiya instituti oftalmologiya kafedrasini assistenti, firuza2008@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0876-2053>
3. Tibbiyot fanlari doktori, Toshkent davlat stomatologiya instituti oftalmologiya kafedrasini dotsenti, yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, +998(93)-184-12-00, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>
4. Tibbiyot fanlari doktori, Toshkent davlat stomatologiya instituti oftalmologiya kafedrasini dotsenti, dilya.tuychibaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

Аннотация. Долзарблиги. Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra, DR ning dastlabki bosqichlarida VEGF o'sish omillari faollashuvining kuchayishi va qon zardobida BDNF darajasining pasayishi aniqlandi, bu DRni erta bosqichlarda aniqlash uchun yaxshi diagnostik markerdir. **Tadqiqotning maqsadi.** OCT-A da qon zardobidagi qon tomir o'sish omili (VEGF) va miyadan kelib chiqadigan neyrotrofik omil (BDNF) darajasi va foveal avaskulyar zona (FAZ) maydoni o'rtasidagi munosabatni baholash edi. 2-toifa qandli diabet (DM2), DR ning turli bosqichlari bo'lgan bemorlar. **Material va usullar.** Klinik tadqiqot 252 kishi (n=504), shu jumladan 2-toifa qandli diabet bilan kasallangan 168 bemor va 84 nafar sog'lom nazoratchilar, o'rtacha yoshi 57,6±7,8 yosh, ulardan 52,6% erkaklar, 47,4% ayollar o'rtasida o'tkazildi. **Tadqiqot natijalari va xulosasi.** Plazmadagi BDNF ning 0,62 ng / ml dan kam bo'lgan engil tanqisligi umumiy DR ni ko'rsatishi va BDNF darajasi <0,22 ng / ml PDR va / yoki diabetik makula ishemiyasi (DME) rivojlanishini ko'rsatishi isbotlangan. Shunday qilib, BDNF ning past darajalari va qon zardobidagi yuqori darajadagi VEGF T2DMda DR uchun potentsial xavf omillari bo'lib, uning diagnostik ko'rsatkichlari bo'lib xizmat qiladi.

Kalit so'zlar: diabetik retinopatiya, qon tomir o'sish omili VEGF, miyadan olingan neyrotrofik omil BDNF, DR rivojlanishi uchun biomarkerlar.

Iqtibos uchun:

Baxritdinova F. A., Urmanova F. M., Yangieva N. R., Tuychibaeva D. M. Diabetik retinopatiyaning rivojlanishi va rivojlanishining diagnostik belgilari. Ilg'or oftalmologiya. 2023;5(5): 26-29.

PREDICTORS FOR THE DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY

Bakhritdinova F. A.¹, Urmanova F. M.², Yangieva N. R.³, Tuychbaeva D. M.⁴

1. DSc, Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent Medical Academy, bakhritdinova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6252-3622>

2. PhD, Assistant of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, firuza2008@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0876-2053>

3. DSc, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, yangiyeva.nodira.1968@gmail.com, +998(93)-184-12-00, <https://orcid.org/0000-0002-9251-1726>

4. DSc, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, dilya.tuychibaeva@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

Annotation. Relevance. According to the literature, a pattern of increased activation of VEGF growth factors and a decrease in the level of BDNF in blood serum in the early stages of DR was revealed, which is a good diagnostic marker for detecting DR in the early stages. **Purpose of the study.** The aim of the study was to evaluate the relationship between the levels of vascular growth factor (VEGF) and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in blood serum and the area of the foveal avascular zone (FAZ) on OCT-A in patients with type 2 diabetes mellitus (DM2), with various stages DR. **Material and methods.** A clinical study was conducted among 252 people (n=504), of which 168 patients with type 2 diabetes and 84 healthy individuals, the average age of which was 57,6±7,8 years, of which 52,6% were men, 47,4% women. **Results and conclusion.** As a result of the study, it was proved that a mild BDNF deficiency in the SC less than 0.62 ng/ml indicates general DR, and a BDNF level <0.22 ng/ml indicates the development of PDR and/or diabetic macular ischemia (DMA).

Key words: diabetic retinopathy, vascular growth factor VEGF, brain-derived neurotrophic factor BDNF, biomarkers for the development of DR.

For citation:

Bakhritdinova F. A., Urmanova F. M., Yangieva N. R., Tuychibaeva D. M. Predictors for the development and progression of diabetic retinopathy. *Advanced Ophthalmology*. 2023;5(5): 26-29.

Актуальность. На сегодняшний день большой интерес вызывает выявление патогенеза и молекулярного механизма развития диабетической ретинопатии (ДР)[1–3]. Нейротрофический фактор головного мозга BDNF и фактор роста сосудов VEGF контролируют различные сигнальные пути и играют решающую роль в активации нейрогенеза и ангиогенеза [4–5]. Поскольку современные методы лечения ДР обычно применяются на поздних стадиях заболевания, для обеспечения своевременного лечения необходимы надежные биомаркеры для раннего его выявления [6–7]. Все вышеперечисленное послужило основанием для данного исследования.

Цель исследования – оценить взаимосвязь между уровнями сывороточного сосудистого фактора роста (VEGF) и нейротрофического фактора головного мозга (BDNF) с площадью фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ) сетчатки у больных сахарным диабетом 2 типа (СД) на разных стадиях ДР.

Материалы и методы исследования. Клиническое исследование проведено среди 252 человек (n=504), в том числе 168 больных с СД 2 и 84 практически здоровых человека, их средний возраст составил 57,6±7,8 года, из них 52,6% мужчин, 47,4% женщин. Основная группа (I; n=174) была разделена на группы в зависимости от стадии ДР: легкая непролиферативная ДР (ЛНПДР), умеренная НПДР (УНПДР), тяжелая НПДР (ТНПДР) и ПДР. В группу сравнения (II; n=162) вошли больные без клинических признаков ДР. (III; n=168) – контрольную группу составляют практи-

чески здоровые лица. Всем пациентам оптическую когерентную томографию сетчатки с ангиографией (ОКТ-А) выполняли на оптическом когерентном томографе в частной клинике «SAIF OPTIMA».

Лабораторные исследования показателей VEGF и BDNF в сыворотке крови с использованием наборов VEGF-ИФА-БЕСТ и BDNF – ИФА-БЕСТ (Россия) проведены в центральной клинко – диагностической лаборатории многопрофильной клиники ТМА.

Результаты и обсуждение. В результате исследования уровень VEGF в сыворотке крови имел тенденцию к повышению от 100,4 ± 49,6 пг/мл (контрольная группа) до 463,1 ± 78,6 пг/мл ПДР в исследуемых группах (p < 0,001). При СД2 типа без признаков ДР уровень сывороточного VEGF был клинически повышенным до 137,2 ± 84,4 пг/мл (2-я группа) (рис. 1).

В 1-й основной группе больных средний уровень VEGF в стадиях ЛНПДР, УНПДР, ТНПДР также имел тенденцию к увеличению в 4,6 раза (p < 0,05).

Как видно из рисунка 2, уровень BDNF в сыворотке крови больных 1-й и 2-й групп был достоверно ниже соответствующих значений контрольной группы (p < 0,05, – p < 0,0001). Таким образом, снижение уровня BDNF у больных без ДР соответствовало дефициту легкой степени 0,88±0,08, 1-й группы BDNF у больных с ЛНПДР и УНПДР 0,62±0,06*, 0,56±0,07* средней степени тяжести, 0,34±0,09** у больных с ТНПДР и ПДР 0,22±0,05 ** по мере прогрессирования стадии ДР наблюдался дефицит тяжелой степени.

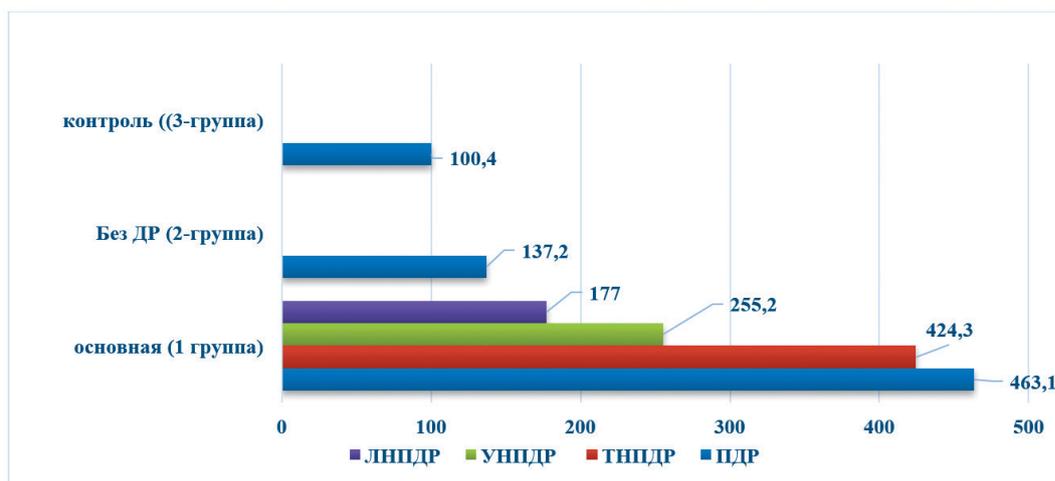


Рис. 1. Уровень фактора роста VEGF в сыворотке крови больных сравниваемых групп

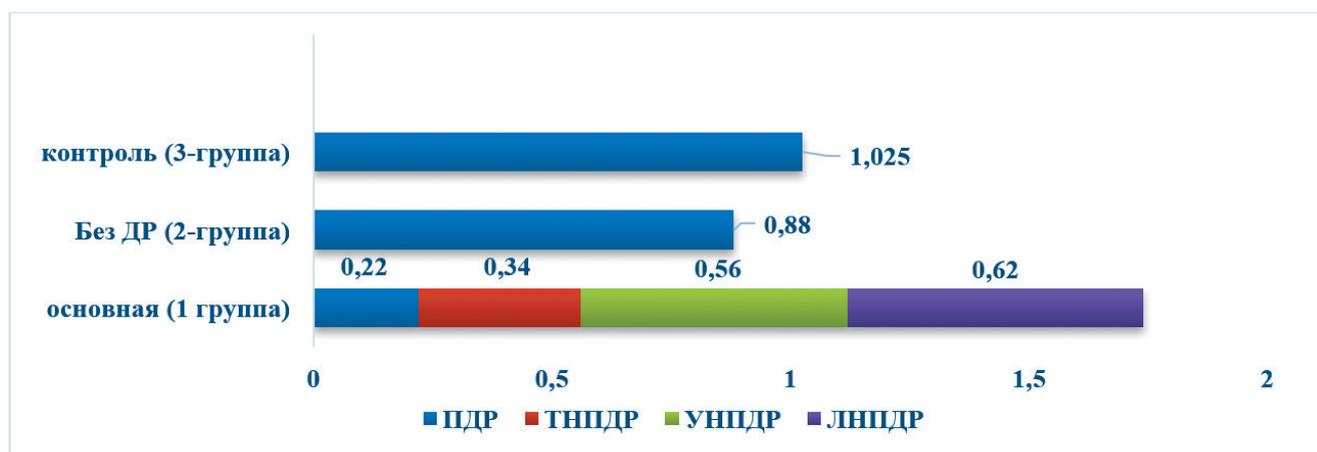


Рис. 2. Уровень нейротрофического фактора BDNF в сыворотке крови больных сравниваемых групп.

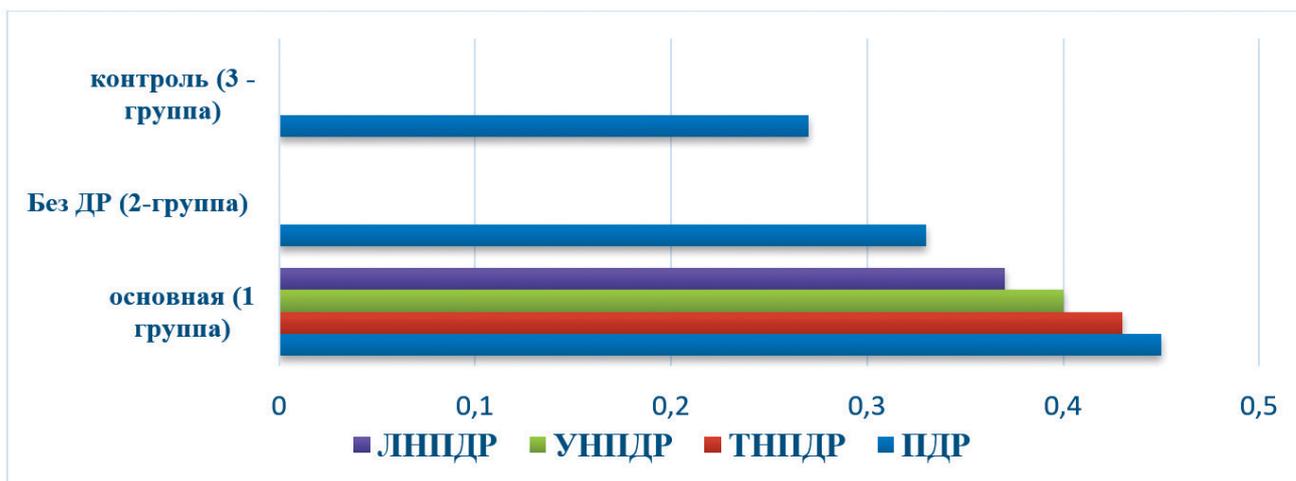


Рис. 3. Индекс площади фовеальной аваскулярной зоны сетчатки у пациентов сравниваемых групп

Параметры площади ФАЗ составили $0,27 \pm 0,06$ мм² в контрольной группе и $0,33 \pm 0,03$ мм² пациентов без ДР, площадь ФАЗ у пациентов с ДР была достоверно выше группам ЛНПДР, УНПДР, ТНПД и ПДР соответственно ($P < 0,001$) (рисунок 3).

Заключение. Таким образом, наиболее ранним признаком ДР является повышение среднего

уровня фактора роста VEGF в сыворотке крови пациентов до $137,29 \pm 84,45$ пг/мл, при дефиците легкой степени BDNF $0,88 \pm 0,08$ нг/мл и средней площади ФАЗ $0,33 \pm 0,03$ мм².

Оценка сывороточных уровней VEGF и BDNF являются чувствительными биомаркерами тяжести и прогнозирования возникновения ДР.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Аль-Нашар Х.И., Аль-Биали Х. А. // Взаимосвязь между фовеальным микроциркуляторным руслом и толщиной внутреннего слоя сетчатки при сахарном диабете 2 типа: исследование оптической когерентной томографии и ангиографии // *Delta J. Офтальмол.* 2022 г.; 23:50–5.
2. Бахритдинова Ф. А., Урманова Ф. М., Туйчибаева Д. М. Диагностическая роль оптической когерентной томографии ангиографии при диабетической ретинопатии. *Передовая офтальмология.* 2023; 2(2):29–34. DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.2.2.005>
3. Бахритдинова Ф. А., Урманова Ф. М., Туйчибаева Д. М. Оценка эффективности консервативного метода лечения ранней стадии диабетической ретинопатии. *Передовая офтальмология.* 2023; 2(2):35–41. DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.2.2.006>
4. Wang W., Lo E. // Диабетическая ретинопатия: патофизиология и лечение // *IntJMolSci.*, 2018; 19: 1816.10.3390 / *ijms19061816*.
5. Вуйошевич С., Симо Р. // Локальные и системные воспалительные биомаркеры диабетической ретинопатии: комплексный подход. // *Ophthalmol Vis Sci.* 2017; 58: БИО68–75. 10.1167/иовс.17–21769.
6. Лу Л., Цзян Ю., Джаганатан Р., Хао Ю. // Современные достижения в фармакотерапии и технологии диабетической ретинопатии: систематический обзор // *J Ophthalmol.* 2018: 1694187. 10.1155/2018/1694187.
7. Куппан К., Моханлал Д., Мухаммад А. // Низкий уровень BDNF в крови и стекловидном теле, LXA 4 и измененный баланс цитокинов Th1/Th2 являются потенциальными факторами риска диабетической ретинопатии // <https://doi.org/10.1016/j.метаболизм.2015.04.005>.
8. Мехрдад А., Эхсан Н., Фатеме С.-Д. // Обзор диабетической ретинопатии и BDNF, его молекулярных основ и клинического применения doi:10.1155/2020/1602739.
9. Попова Н.К., Ильчибаева Т. В., Науменко В. С. Нейротрофические факторы (BDNF, GDNF) и серотонинергическая система головного мозга // *Обзор биохимии* 2017 г., 2017, том 82, вып. 3, с. 449–459.
10. Янгиева Н. Р., Туйчибаева Д. М., Урманова Ф. М. Изучение показателей ОКТ-ангиографии при сахарном диабете 2 типа без признаков диабетической ретинопатии. — *Передовая офтальмология.* — 2023; 4(4):65–69. DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.4.4.011>