

ДІАБЕТИЧНИЙ МАКУЛЯРНИЙ НАБРЯК: ЗОРОВІ ВИКЛИКАНІ ПОТЕНЦІАЛИ В ОЦІНЦІ АКТИВНОСТІ ПІДКОРКОВИХ СТРУКТУР І ПЕРВИННИХ ЗОРОВИХ ЗОН ПАЦІЄНТІВ

В. О. ДРОЗДОВ

Дніпровський державний медичний університет, Україна

Вивчено роль зорових викликаних потенціалів в оцінці активності підкоркових структур і первинних зорових зон пацієнтів із діабетичним макулярним набряком. Визначено, що оцінювання клінічного стану пацієнтів із діабетичним макулярним набряком із включенням даних викликової кіркової активності дає змогу визначити особливості нейронального дефіциту при цукровому діабеті 2-го типу з непроліферативною діабетичною ретинопатією.

Ключові слова: *діабетичний макулярний набряк, зорові викликані потенціали, діагностика.*

DIABETIC MACULAR EDEMA: VISUAL EVOKED POTENTIALS IN ASSESSING THE ACTIVITY OF SUBCORTICAL STRUCTURES AND PRIMARY VISUAL AREAS OF PATIENTS

V. O. DROZDOV

The role of visual evoked potentials when evaluating the activity of subcortical structures and primary visual zones of the patients with diabetic macular edema has been studied. It was determined that the assessment of clinical state of the patients suffered from diabetic macular edema jointly with the inclusion of data on induced cortical activity allowed to determine the features of neuronal deficiency in type 2 *Diabetes mellitus* with non-proliferative diabetic retinopathy.

Key words: *diabetic macular edema, visual evoked potentials, diagnosis.*

Цукровий діабет (ЦД) — захворювання, яке характеризується хронічною гіперглікемією, що розвинулося в результаті порушення секреції інсуліну, або його дії, або обох цих факторів. У пацієнтів, які тривало хворіють на ЦД чи мають неконтрольовану гіперглікемію, каскад судинних патологічних змін призводить до широкого спектра мікро- та макросудинних ускладнень, включаючи цереброваскулярні захворювання, захворювання коронарних артерій, діабетичну нефропатію, діабетичну нейропатію, діабетичну ретинопатію (ДР) та діабетичний макулярний набряк (ДМН) [1, 2].

Первинна діагностика ДМН базується на візуалізації ділянки макули, виявленні ексудату й кістозних змін за допомогою біомікроскопії з використанням щільної лампи [3]. Проте біомікроскопія і стереофотографія мають низьку чутливість для діагностики ранніх змін при ДМН [4]. Флуоресцентна ангіографія — якісний метод визначення активного капілярного витoku, але отримані результати не корелюють із клінічною тяжкістю змін [5]. На думку G. Tan et al. [6], флуоресцентну ангіографію необхідно використовувати у випадках, коли планується лікування лазером або для виключення макулярної та/або периферичної ішемії сітківки. Оптична когерентна томографія (ОКТ) як метод діагностики морфологічної структури сітківки дає змогу з високою точністю діагностувати ДМН, кількісно оцінювати

його вираженість та спостерігати в динаміці [7, 8]. ОКТ забезпечує візуалізацію сітківки з високою роздільною здатністю, а також використовується під час оцінювання змін сітківки чи набряку, дає можливість визначити мікроанатомічні особливості ДМН, наявність/відсутність інтра- і субретинальної рідини, субклінічного набряку/потовщення макули, втрату різних шарів сітківки (фоторецептори, шар нервових волокон) [8]. D. Browning, M. Stewart, Ch. Lee [9] вважають, що ОКТ є найкращим методом діагностики клінічно значущого набряку, оцінки ступеня тяжкості ДМН, складання плану лікування й подальшого спостереження за його результатами. ОКТ-ангіографія забезпечує візуалізацію кровотоку в капілярному шарі сітківки. Як вказує А. Хиць [7], у пацієнтів із ДМН виявляють порушення щільності капілярного потоку, мікроаневризми глибокого капілярного шару. Проте кожний із наведених методів має свої недоліки, й виникає питання застосування інших методів діагностики та оцінювання їх точності при ДМН, зокрема зорових викликаних потенціалів (ЗВП).

Мета нашої роботи — визначити роль ЗВП в оцінці активності підкоркових структур і первинних зорових зон пацієнтів із ДМН.

Відкрите контрольоване дослідження, що проводилося на базі кафедри офтальмології Дніпровського державного медичного університету, після отримання інформованої згоди охоплювало

91 хворого на ЦД 2-го типу з непроліферативною ДР (НДР) та ДМН. Діагноз ЦД установлювали відповідно до рекомендацій Асоціації ендокринологів України та European Society of Endocrinology. Пацієнти із ЦД 2-го типу обстежувалися й лікувалися відповідно до наказу МОЗ України від 21 грудня 2012 р. № 1118 «Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 2 типу» [10]. Діагностика ДР і надання медичної допомоги хворим відповідають додатку до наказу МОЗ України від 22 травня 2009 р. № 356 «Протокол надання медичної допомоги хворим з діабетичною ретинопатією» [11].

Критеріями включення були встановлений діагноз ЦД 2-го типу середньої тяжкості у стадії субкомпенсації, наявність НДР, відсутність катаракти та прозорість інших оптичних середовищ ока, інших захворювань сітківки чи зорового нерва; критеріями виключення — перехід ЦД у тяжкий ступінь або стадію декомпенсації, поява проліферативної ДР, катаракти або помутніння оптичних середовищ ока, наявність інших захворювань сітківки чи зорового нерва. Всі хворі не мали супровідної очної патології, окрім ДМН за НДР.

Середніми величинами в обстежених хворих були: вік пацієнтів — $63,75 \pm 0,84$ року; тривалість ЦД 2-го типу — $12,84 \pm 0,63$ року; індекс Кетле — $28,38 \pm 0,37$; систолічний артеріальний тиск — $137,99 \pm 1,23$ мм рт. ст., діастолічний — $84,62 \pm 0,87$ мм рт. ст.

Усі хворі отримували інформацію для пацієнтів і підписували Інформовану добровільну згоду пацієнта на проведення діагностики, лікування та на проведення операції та знеболення (форма № 003-6/о) й Інформовану добровільну згоду пацієнта на обробку персональних даних згідно з наказом МОЗ України від 14 лютого 2012 р. № 110 [12]. Протокол дослідження було складено відповідно до Хельсінкської декларації [13].

Пацієнтам було проведено такі офтальмологічні дослідження: візіометрію, рефрактокератометрію, вимірювання очного тиску, біомікроскопію та офтальмоскопію, комп'ютерну периметрію (за допомогою комп'ютерного периметра Humphrey Field Analyzer II (Carl Zeiss Meditec, США) з програмою Humphrey 10-2 threshold visual field testing), ОКТ [4], електроенцефалографію з визначенням ЗВП (на базі 20-канального електроенцефалографа виробництва Medic — ХАІ (Україна). Реєстрацію ЗВП проведено на серію фотоімпульсів із періодом стимуляції 1000 мс, кількість усереднень — 100 [4, 14].

Статистичний опис показників дослідження проводили методами первинного статистичного аналізу [15]. За їх допомогою визначали середнє арифметичне (M) та похибку середнього арифметичного (m) показників, а також досліджували розподіл показників на нормальність за критерієм Колмогорова — Смирнова. Було встановлено, що на рівні значущості 0,05 розподіл більшості показників відмінний від нормального. Проаналізовано

розподіл за кожним дослідженим критерієм. Для оцінки розбіжностей вибірових сукупностей, що мали нормальний розподіл, використовували t -тест Стьюдента. Для сукупностей, розподіл яких відрізнявся від нормального, було використано U -тест за методом Манна — Вітні.

Наявність взаємозв'язків між показниками шукали за допомогою кореляційного аналізу [15]. Як оцінку міри залежності між двома показниками використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, вибір якого був обумовлений відсутністю нормального розподілу для більшості показників. Коефіцієнт кореляції Спірмена вважали значущим і відповідно робили висновок про наявність залежності між показниками, якщо p -значення не перевищувало 0,05.

У всіх обстежених максимальна коригована гострота зору (ГЗ) становила $0,19 \pm 0,001$. ГЗ 0,1–0,2 спостерігалася у 52,74 %, 0,2–0,3 — у 47,26 % пацієнтів, причиною значного зниження зору у хворих був ДМН. Офтальмоскопічна картина характеризувалася наявністю мікрогеморагій, твердих та одиночних м'яких ексудатів, поодиноких чіткоподібних вен, одиночних судинних венозних петель за ходом вен, звивистістю артерій.

Як наголошують G. Tan et al. [6], ДМН — це скупчення рідини в центральній зоні сітківки, нерозривно пов'язане з надмірною проникливістю судинної стінки. При ДМН порушується центральна ГЗ, зображення стає розмитим та викривленим. ДМН є найчастішою причиною втрати зору в пацієнтів із ЦД та суттєво зростає зі збільшенням тривалості діабету [2]. Макулярний набряк може бути фокальним (локальним), що розвивається внаслідок локальної дифузії з мікроаневризмом або змінених судин, та дифузним, що виникає в результаті гіперпроникності всієї перимакулярної капілярної мережі [2, 6]. Дифузний набряк при тривалому перебігу призводить до кістозних змін сітківки з формуванням прозорих мікрокіст, що супроводжується більш вираженим зниженням ГЗ і зумовлює ускладнення, включно з дистрофією пігментного епітелію [3, 5, 6, 16].

Максимальна коригована ГЗ пацієнтів асоційована з віком, тривалістю ЦД 2-го типу, світлочутливістю сітківки, товщиною центральної зони сітківки, товщинами та об'ємами парафовеальних зон сітківки, верхньої й нижньої гемісфер, скроневої, верхньої, носової, нижньої частин; з перифовеальними зонами сітківки, верхньої та нижньої гемісфер, скроневої, носової, нижньої частин об'ємами центральної зони сітківки, макулярної частини діаметром 1, 3 та 6 мм.

J. Li et al. [1] у своїх дослідженнях зазначають, що пацієнти з ДР були старшими за віком, чоловіками, мали артеріальну гіпертензію і високий індекс маси тіла, порушення метаболізму та більшу тривалість ЦД. Вищий внутрішньоочний тиск, рівень глюкози в крові натще, загальний холестерин і тригліцериди у сироватці крові, глікований

гемоглобін, а також асиметрія диска, включаючи співвідношення «чашка – диск», пов'язані з ДР [1].

У нашому дослідженні за даними біомікроскопії, а саме – офтальмоскопії, у всіх пацієнтів спостерігалися діабетична макулопатія (100,0 %), мікроаневризми (у 29,7 % осіб – 1–2 і у 70,3 % – 3–5 у полі зору), мікрогеморагії (у 29,7 % хворих – 1–2 і у 70,3 % – 3–5 у полі зору), тверді чи м'які ексудати (у 24,2 % обстежених – 1 і у 70,3 % – 2–7 у полі зору). В обстежених хворих виявлялися преретинальні геморагії, що проривали внутрішню граничну мембрану. Множинні мікрогеморагії свідчили про ураження глибоких шарів сітківки. Вени сітківки були значно розширені, звивисті, переповнені кров'ю, артеріоли звужені; межі зорового нерва були не змінені та відповідали правилу «I-S-N-T», фізіологічна екскавація теж була без змін, як і периферична частина сітківки. Все це збігається з даними багатьох досліджень [17, 18].

Світлочутливість сітківки хворих корелює з віком, тривалістю ЦД 2-го типу, ГЗ; з товщиною центральної зони сітківки, товщинами та об'ємами парафовеальних зон сітківки, верхньої та нижньої гемісфер, скроневої, верхньої, носової, нижньої частин; перифовеальних зон сітківки, верхньої та нижньої гемісфер, скроневої, носової, верхньої, нижньої частин; з об'ємами центральної зони сітківки, макулярної частини діаметром 1, 3 та 6 мм.

У пацієнтів із ЦД 2-го типу і НДР макулярний набряк на ОКТ характеризувався дифузним потовщенням сітківки у макулярній ділянці. У хворих діагностовано суттєві зміни товщини та об'єму центральної, пара- та перифовеальних зон сітківки: товщин і об'єму парафовеальних зон сітківки і скроневої частини, верхньої гемісфери (табл. 1). На думку багатьох вчених, ряд біомаркерів має прогностичну значущість при ДМН: площа фовеальної аваскулярної зони (ФАЗ); нерівності контуру ФАЗ; звивистість судин, середній калібр судин; щільність судин [19]. Критеріями клінічно значущого макулярного набряку вважають: потовщення сітківки в межах до 500 мкм (1/3 диска зорового нерва) від анатомічного центру макули; формування «твердих» ексудатів у ділянці макули або в межах 500 мкм від її центру в поєднанні з макулярним набряком; наявність потовщення сітківки площею, яка дорівнює площі диска зорового нерва, в зоні 500–1500 мкм від анатомічного центру макули [20, 21]. Деякі дослідники вважають, що визначення біомаркерів є важливим компонентом при менеджменті пацієнтів із ДМН і є корисними під час визначення стратегій лікування [2, 5, 8].

Показники ЗВП аналізували за тимчасовими значеннями латентних періодів (ЛП) та амплітудним рівнем (А) компонентів ЗВП – P0, N0, P1, N2, P2, N3, P3, N4, P4 (табл. 2) [14].

Ранні відгуки нервової системи (P0–N0 і P1–N1), що відповідають латентним періодам (20–140 мс ЗВП), свідчать про активність первинних зорових центрів, первинний відгук кори головного мозку на аферентну активацію та початкові ста-

дії включення модально-неспецифічних структур мозку у відповідь [14]. На думку О. В. Погорелова [14], показники ЗВП, які достовірно корелюють зі станом хворих або їхніми клініко-функціональними особливостями, можна вважати діагностичними критеріями, що відповідають нейрональним процесам у патогенезі НДР.

Амплітуда P0–N0 корелювала з товщинами та об'ємом парафовеальної зони верхньої гемісфери, об'ємом перифовеальної зони носової частини, з амплітудами P1–N1, N1–P2, P2–N2, N2–P3, P3–N3, P0–N0–2 та латентностями P1, N1, P2, N2, P3, N3.

Амплітуда P1–N1 асоційована з тривалістю ЦД 2-го типу, товщинами парафовеальних зон сітківки, верхньої і носової частин; з товщинами та об'ємами парафовеальних зон сітківки верхньої гемісфери, носової частини, центральної зони сітківки, з об'ємами перифовеальних зон верхньої гемісфери, скроневої частини, сітківки макулярної зони діаметром 1 мм, з амплітудами P0–N0, N1–P2, P2–N2, N2–P3, P3–N3, P0–N0–2 та латентностями P1, N1, P2, N2, P3, N3.

Як наголошує О. В. Погорелов, компоненти проміжної фази (P2–N2) можуть являти собою потенціал, який є наслідком активації та включення в обробку зорової інформації первинних асоціативних зон головного мозку, у зв'язку з чим активуються ретикулярні та лімбіко-ретикулярні зони, пов'язані механізми розвитку нейронального збудження.

Амплітуда N1–P2 асоційована з тривалістю ЦД 2-го типу, з товщиною парафовеальної зони верхньої частини, товщинами та об'ємом парафовеальних центральної зони сітківки, зон верхньої гемісфери, носової частини, об'ємами перифовеальної зони скроневої частини, сітківки макулярної зони діаметром 1 мм, з амплітудами P0–N0, P1–N1, P2–N2, N2–P3, P3–N3, P0–N0–2 та з латентностями P1, N1, P2, N2, P3, N3.

Амплітуда P2–N2 пов'язана з тривалістю ЦД 2-го типу, товщиною центральної зони сітківки, товщиною та об'ємом парафовеальної зони верхньої гемісфери, об'ємами центральної зони сітківки, перифовеальної зони скроневої частини, сітківки макулярної зони діаметром 1 мм, з амплітудами P0–N0, P1–N1, P2–N2, P3–N3, P0–N0–2 та латентностями P1, N1, P2, N2, P3, N3.

Амплітуда N2–P3 пов'язана з тривалістю ЦД 2-го типу, товщинами та об'ємами центральної зони сітківки, парафовеальної зони верхньої гемісфери, об'ємами перифовеальної зони носової частини, скроневої частини, сітківки макулярної зони діаметром 1 мм, з амплітудами P0–N0, P1–N1, N1–P2, P2–N2, P3–N3, P0–N0–2 та латентностями P1.

Компоненти P3–N3 обумовлені активністю кори мозку в тісній взаємодії з лімбічними структурами та рекурсією аферентного потоку в асоціативних зонах кори й вертикальними кірково-підкірковими циркуляціями. Враховуючи цю

Показники товщини та об'єму центральної, пара- та перифовеальних зон сітківки у хворих із діабетичним макулярним набряком

Показник	Хворі з ДМН	
	M±m	Me [25; 75]
Центральна зона сітківки (мкм)	564,10±2,58	565 [547; 582]
Парафовеальна зона сітківки (мкм)	470,87±5,47	462 [428,5; 512,5]
Парафовеальна зона, верхня гемісфера (мкм)	473,60±5,95	463 [427,5; 533,5]
Парафовеальна зона, нижня гемісфера (мкм)	461,95±6,24	445 [415,5; 508,5]
Парафовеальна зона, скронева частина (мкм)	478,49±6,49	460 [435; 536]
Парафовеальна зона, верхня частина (мкм)	469,96±6,81	450 [419; 533,5]
Парафовеальна зона, носова частина (мкм)	474,20±6,47	465 [428,5; 517]
Парафовеальна зона, нижня частина (мкм)	460,19±8,09	437 [407; 542]
Перифовеальна зона сітківки (мкм)	380,89±6,71	362 [332,5; 424]
Перифовеальна зона, верхня гемісфера (мкм)	382,11±6,77	371 [335; 433]
Перифовеальна зона, нижня гемісфера (мкм)	379,75±7,24	354 [329,5; 429]
Перифовеальна зона, скронева частина (мкм)	382,68±8,39	361 [330,5; 417,5]
Перифовеальна зона, верхня частина (мкм)	381,07±8,02	370 [324; 443,5]
Перифовеальна зона, носова частина (мкм)	384,77±6,24	373 [339; 410,5]
Перифовеальна зона, нижня частина (мкм)	374,58±8,35	355 [317,5; 421]
Центральна зона сітківки (мм ³)	0,44±0,00	0,443 [0,4305; 0,457]
Парафовеальна зона сітківки (мм ³)	2,96±0,03	2,923 [2,6955; 3,2185]
Парафовеальна зона, верхня гемісфера (мм ³)	1,49±0,02	1,454 [1,3425; 1,6775]
Парафовеальна зона, нижня гемісфера (мм ³)	1,47±0,02	1,407 [1,308; 1,66]
Парафовеальна зона, скронева частина (мм ³)	0,75±0,01	0,723 [0,683; 0,842]
Парафовеальна зона, верхня частина (мм ³)	0,74±0,01	0,707 [0,659; 0,8395]
Парафовеальна зона, носова частина (мм ³)	0,75±0,01	0,73 [0,6735; 0,8125]
Парафовеальна зона, нижня частина (мм ³)	0,73±0,01	0,687 [0,639; 0,858]
Перифовеальна зона сітківки (мм ³)	4,79±0,08	4,545 [4,187; 5,3275]
Перифовеальна зона, верхня гемісфера (мм ³)	2,40±0,04	2,328 [2,1055; 2,715]
Перифовеальна зона, нижня гемісфера (мм ³)	2,38±0,05	2,225 [2,068; 2,6945]
Перифовеальна зона, скронева частина (мм ³)	1,20±0,03	1,133 [1,047; 1,312]
Перифовеальна зона, верхня частина (мм ³)	1,20±0,03	1,162 [1,0185; 1,394]
Перифовеальна зона, носова частина (мм ³)	1,21±0,02	1,173 [1,066; 1,2895]
Перифовеальна зона, нижня частина (мм ³)	1,18±0,03	1,113 [0,998; 1,3215]
Об'єм сітківки макулярної зони діаметром 1 мм (мм ³)	0,44±0,00	0,443 [0,4305; 0,457]
Об'єм сітківки макулярної зони діаметром 3 мм (мм ³)	3,41±0,04	0,457 [3,1295; 3,687]
Об'єм сітківки макулярної зони діаметром 6 мм (мм ³)	8,27±0,12	7,919 [7,3805; 9,159]

нейрофізіологічну природу зорового довголатентного ЗВП, зміни його параметрів можна вважати співставними з суттєвими змінами церебральної нейродинаміки.

Амплітуда P3-N3 пов'язана з тривалістю ЦД 2-го типу, з амплітудами P0-N0, P1-N1, N1-P2, P2-N2, N2-P3, P0-N0-2 та латентностями P1, N1, P2, N2, P3, N3.

Амплітуда P0-N0-2 корелює з тривалістю ЦД 2-го типу, товщиною парафовеальної зони сітківки, товщинами та об'ємами центральної зони сітківки, парафовеальних зон верхньої гемісфери,

скроневої, верхньої, носової частин, амплітудами P0-N0, P1-N1, P3-N3 та латентностями P1, N1, P2, N2, P3, N3.

Встановлено, що найбільш деформованими були компоненти P2-P3, N2-N3, які беруть участь в обробці інформації на рівні первинної і інтегративної кіркової модально-специфічної обробки. Як і в дослідженні В. О. Погорелова [15], проведене оцінювання змін співвідношень амплітудних і часових параметрів ЗВП між комплексами підтвердило, що особливістю викликаної активності в когнітивній фазі відповіді

Таблиця 2

Показники амплітуди та латентності зорових викликаних потенціалів у хворих із діабетичним макулярним набряком

Показник	Хворі з ДМН	
	M±m	Me [25; 75]
P0-N0 (мкВ)	1,93±0,06	1,81 [1,45; 2,485]
P1-N1 (мкВ)	1,80±0,10	2,0 [0,885; 2,575]
N1-P2 (мкВ)	2,04±0,10	2,4 [1,02; 2,98]
P2-N2 (мкВ)	3,88±0,09	3,78 [3,145; 4,45]
N2-P3 (мкВ)	9,31±0,31	9,04 [7,125; 10,475]
P3-N3 (мкВ)	9,59±0,09	9,56 [9,045; 10,335]
P0-N0-2 (мс)	27,80±0,10	27,82 [27,0; 28,625]
P1 (мс)	40,63±0,17	40,63 [39,4; 41,915]
N1 (мс)	93,75±1,14	87,9 [84,5; 105,6]
P2 (мс)	141,43±0,61	141,57 [135,805; 146,335]
N2 (мс)	209,17±0,68	208,12 [205,405; 213,195]
P3 (мс)	272,44±0,82	270,29 [265,84; 280,485]
N3 (мс)	339,62±0,70	340,11 [334,37; 346,08]

є уповільнення процесів обробки інформації кірковими модально-специфічними аналізаторами у фазі розпізнавання й категоризації стимулу (на підставі подовження часу розвитку кіркової відповіді). Результати нашого дослідження підтверджують думку вченого про те, що нейрофізіологічна природа подібних змін полягає у порушеннях медіації кірково-підкіркових функціональних утворень і зниженні властивостей метаболічного, енергетичного потенціалу нейрона внаслідок порушень церебральної гемодинаміки й інших факторів.

Латентність P1 асоційована з фактором ризику (тривалістю ЦД 2-го типу, з товщиною та об'ємом сітківки (товщиною парафовеальної зони нижньої гемісфери, товщинами та об'ємами верхньої та носової частин, з амплітудами P0-N0, P1-N1, N1-P2, P2-N2, N2-P3, P3-N3, P0-N0-2 та латентностями N1, P2, N2, P3)).

Латентність N1 поєднана з тривалістю ЦД 2-го типу, товщиною центральної зони сітківки, верхньої частини, товщинами та об'ємами парафовеальної зони верхньої гемісфери, носової частини, перифовеальної зони скроневої частини, з амплітудами P0-N0, P1-N1, N1-P2, P2-N2, N2-P3, P3-N3, P0-N0-2 та латентностями N1, P2, N2, P3, N3.

Латентність P2 поєднана з тривалістю ЦД 2-го типу ($r = 0,244$), товщинами центральної зони

сітківки, парафовеальної зони носової частини, об'ємами центральної зони сітківки, об'ємом сітківки макулярної зони діаметром 1 мм, амплітудами P0-N0, P1-N1, N1-P2, P2-N2, N2-P3, P3-N3, P0-N0-2 та латентностями P1, N1, N2, P3, N3.

Латентність N2 пов'язана з амплітудами P0-N0, P1-N1, N1-P2, P2-N2, N2-P3, P3-N3, P0-N0-2 та латентностями P1, N1, P2, P3, N3.

Латентність P3 корелює з тривалістю ЦД 2-го типу, товщиною парафовеальної зони скроневої частини, товщинами та об'ємами центральної та парафовеальної зон сітківки, верхньої гемісфери, верхньої, носової частин, об'ємами перифовеальної зони скроневої частини, сітківки макулярної зони діаметром 1, 3, 6 мм, з амплітудами електрофізіологічної проєкції зорового шляху P0-N0, P1-N1, N1-P2, P2-N2, N2-P3, P3-N3, P0-N0-2 та латентностями P1, N1, P2, N2, N3.

Латентність N3 асоційована з амплітудами P0-N0, P1-N1, N1-P2, P2-N2, N2-P3, P3-N3, P0-N0-2 та латентностями P1, N1, P2, N2, P3.

Таким чином, при ЦД 2-го типу з ДМН виявляються порушення нейродинаміки, особливо в кірковій фазі обробки інформації, деформації відповіді, не пов'язані з наявністю грубих морфологічних осередкових змін. Як і в роботі О. В. Погорелова [15], визначено найбільш виражені зміни параметрів пізніх компонентів ЗВП – P3, N3, P4, N4, що свідчить про зміни складних інтегративних зв'язків ЦНС, залучення лімбічної системи, структур ретикулярної формації при взаємодії з кірковими модально-специфічними аналізаторами.

Результати проведеного раніше аналізу кіркової нейродинаміки свідчать про залежність амплітуди ЗВП й інших клініко-функціональних, психологічних і соціологічних показників, що дає змогу вважати їх одними з основних діагностичних критеріїв відповідності стану викликаного і спонтанної активності. А це, у свою чергу, дає можливість висловити припущення щодо високої чутливості початкових відділів зорового аналізатора до несприятливого стану інтрацеребрального гомеостазу при ДМН, що реагують на його порушення в першу чергу. Зазначені дослідження викликаного активності головного мозку при ЦД з ДНР підтверджують розвиток нейродинамічних порушень складного характеру у цієї категорії хворих.

Таким чином, оцінка клінічного стану пацієнтів із ДМН із включенням даних викликаного кіркової активності дає змогу оцінити особливості нейронального дефіциту при ЦД 2-го типу з ДНР. Можна висловити припущення про те, що існуюча недостатність компенсаторних церебральних механізмів при розвитку цереброваскулярних змін при ЦД з ДНР накопичується з прогресуванням ДР, погіршуючи прогноз. Ймовірно, прогресування ДР може негативно вплинути як на структурну, так і на функціональну організацію великих нейрональних масивів, складних регуляторних систем і аналізаторів. Дослідження викликаного активності

при ДМН є високоінформативним методом, який має використовуватися для оптимізації

діагностики, патогенетичної терапії, контролю лікування й запобігання прогресуванню ДР.

Список літератури

1. Prevalence, incidence and future projection of diabetic eye disease in Europe: a systematic review and meta-analysis / J. Li et al. *Eur. J. Epidemiol.* 2020. № 35 (1). P. 11–23. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31515657/>
2. Visual Acuity and Foveal Structure in Eyes with Fragmented Foveal Avascular Zones / R. Linderman et al. *Ophthalmol. Retina.* 2020. № 4 (5). P. 535–544. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31956075/> doi: <https://doi.org/10.1016/j.oret.2019.11.014>
3. *Suriyasekeran K., Santhanamahalingam S., Duraisamy M.* Algorithms for Diagnosis of Diabetic Retinopathy and Diabetic Macula Edema. *A Review Adv. Exp. Med. Biol.* 2021. № 1307. P. 357–373. doi: [10.1007/5584_2020_499](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32166636/). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32166636/>
4. Офтальмологія. Національне керівництво. Краткое издание / Под ред. С. Э. Аветисова, Е. А. Егорова, Л. К. Мошеговой, В. В. Нероева, Х. П. Тахчиди. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 740 с.
5. Retinal images benchmark for the detection of diabetic retinopathy and clinically significant macular edema (CSME) / M. Noor-Ul-Huda et al. *Biomed. Tech. (Berl.)*. 2019. № 64 (3). P. 297–307. doi: [10.1515/bmt-2018-0098](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30055096/). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30055096/>
6. Diabetic macular edema / G. Tan et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017. № 5 (2). P. 143–155. doi: [10.1016/S2213-8587\(16\)30052-3](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27496796/). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27496796/>
7. *Хуць А. Р.* Діабетичний макулярний набряк: менеджмент пацієнтів у світлі сучасних рекомендацій. Укр. мед. часопис. 2021. URL: <https://www.umj.com.ua/article/212799/diabetichnij-makulyarnij-nabryak-menedzhment-patsiyentiv-u-svitli-suchasnih-rekomendatsij>
8. Optical coherence tomography for age-related macular degeneration and diabetic macular edema: an evidence-based analysis. *Medical Advisory Secretariat. Ont. Health Technol. Assess Ser.* 2009. № 9 (13). P. 1–22. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23074517/>
9. *Browning D., Stewart M., Lee Ch.* Evidence-based management. Diabetic macular edema. *Indian J. of Ophthalmology.* 2018. Vol. 66 (12). P. 1736–1750. doi: [10.4103/ijo.IJO_1240_18](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6256891/). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6256891/>
10. Наказ МОЗ України від 21 грудня 2012 року № 1118 «Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Цукровий діабет 2 типу». URL: <http://mtd.dec.gov.ua>
11. Додаток до наказу МОЗ України від 22 травня 2009 року № 356 «Протокол надання медичної допомоги хворим з діабетичною ретинопатією». URL: <http://medstandart.net>
12. Постанова Кабінету Міністрів України від 31 травня 2012 року № 485 «Про внесення змін до Постанови Кабінету Міністрів України від 3 грудня 2009 року № 1317». URL: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1317-2009-%DO%BF%/print>
13. Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации. Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования. Пересмотр, октябрь 2008. URL: http://www.mniip.org/science/library/Helsinki_declaration.php.
14. *Погорелов В. О.* Клініко-нейрофізіологічні особливості перебігу гострих ішемічних порушень мозкового кровообігу (діагностика, прогноз): дис. д-ра мед. наук: 14.01.15, 2012. 429 с. URL: <https://docs.google.com/document/d/1MqLaTCTeFRXor7Tgl0koaP8Ik2p7ZKZj/edit?rtfpof=true&sd=true>
15. Статистична обробка даних / В. П. Бабак, А. Я. Білецький, О. П. Приставка, П. О. Приставка. К.: МІВВЦ, 2001. 387 с.
16. Delay in seeking medical care after the onset of symptoms in patients with sight-threatening diabetic retinopathy / Y. Wei et al. *J. Int. Med. Res.* 2021. Vol. 49 (5). doi: [10.1177/03000605211013224](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8150428/). URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8150428/>
17. *Максимчук О. Ю.* Оптична когерентна томографія в діагностиці гострих порушень венозного кровообігу в сітківці і їх ускладнень. *Актуальні проблеми сучасної медицини.* 2020. Т. 20, № 4 (72). С. 70–77. doi: [10.31718/2077-1096.20.4.72](https://visnyk-umsa.com.ua/index.php/journal/issue/view/9). URL: <https://visnyk-umsa.com.ua/index.php/journal/issue/view/9>
18. *Spaide R. F.* Retinal vascular cystoid macular edema: Review and new theory. *Retina.* 2016. № 36 (10). P. 1823–1842. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27328171/> doi: <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000001158>
19. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040 / K. Ogurtsova et al. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2017. Vol. 128. P. 40–50. doi: [10.1016/j.diabres.2017.03.024](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28437734). URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28437734>
20. *Ding J., Wong T.* Current epidemiology of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Curr. Diab. Rep.* 2012. Vol. 12 (4). P. 346–354. doi: [10.1007/s11892-012-0283-6](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22585044/). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22585044/>
21. Diabetic Macular Edema / C. Duphare et al. *StatPearls.* 2021. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119271/>

Надійшла 25.11.2021