

ИЗМЕНЕНИЯ МОРФОМЕТРИИ СЕТЧАТКИ ПРИ СД 1 ТИПА

© Л. К. Мошетьова, Г. Ш. Аржиматова, К. И. Туркина, А. В. Комаров

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования», Москва

✧ Осложнения сахарного диабета (СД) являются одной из основных проблем современной медицины. В данной работе приведены результаты обследования 89 пациентов с СД 1 типа. Дополнительно к традиционным методам диагностики применялась оптическая когерентная томография (ОКТ). В результате работы уточнена значимость гендерных различий в толщине сетчатки, достигающих 13 мкм в фовеа, 9 мкм в области парафовеа и 5 мкм в перифовеальной области макулы. При оценке толщины сетчатки у пациентов с отсутствием видимых диабетических изменений на глазном дне и группой контроля выявлены доклинические изменения структуры сетчатки, проявляющиеся достоверным уменьшением ее толщины в области парафовеа, преимущественно за счет внутренних слоев ($p < 0,05$). Изменения сетчатки, ассоциированные с прогрессированием ДР, определяются постепенным увеличением толщины сетчатки с последующим резким уменьшением на стадии ПДР.

✧ **Ключевые слова:** сахарный диабет; диабетическая ретинопатия; нейродегенерация; оптическая когерентная томография.

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) и ассоциированные с ним осложнения являются одной из наиболее значимых медико-социальных и экономических проблем современности. Количество больных неуклонно растет, определяя СД, как крупнейшую неинфекционную пандемию.

При анализе патологии органа зрения у пациентов с СД основное внимание уделяется диабетической ретинопатии (ДР), кроме того, за последнее время появились публикации, касающиеся нейродегенеративной теории патогенеза ДР с развитием раннего функционального дефекта органа зрения [4, 13, 16, 19, 23]. Данные публикации подчеркивают необходимость более взвешенного подхода к ведению пациентов, страдающих СД, с оценкой как функциональных, так и морфометрических изменений сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН).

Современные возможности прижизненной визуализации структуры тканей заднего отрезка глаза с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) значительно расширили представление о патогенезе офтальмологической патологии, тем самым дав толчок к развитию новой тактики в лечении. Научные исследования, в которых производился морфометрический анализ сетчатки и ДЗН у пациентов с СД немногочисленны, а результаты их во многом противоречивы. Следует отметить, что основной объем таких работ включает пациентов с СД 2 типа и сопутствующим диабетическим макулярным отеком (ДМО), либо патологией витрео-макулярного интерфейса. Данное обстоятельство представляется важным, поскольку во многих исследованиях выявлены возрастные инволюционные

изменения в заднем отрезке глаза у лиц без офтальмопатологии. Все вышесказанное определило целью нашей работы выявление закономерностей изменения морфометрии сетчатки у пациентов с СД 1 типа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 89 пациентов с СД 1 типа в возрасте от 19 до 66 лет (в среднем $34,4 \pm 9$ лет), из них 45 мужчин и 44 женщины. Продолжительность заболевания составила от 3 до 45 лет, в среднем $22 \pm 6,9$ лет.

Характеристики пациентов основной группы по полу, стадии ДР и выраженности ДМО представлены в таблице 1. У 22 пациентов диагностировано отсутствие ДР (далее — ДР0), у 38 — начальная непролиферативная ДР (далее — НПДР 1), у 10 — умеренная непролиферативная ДР (далее — НПДР 2), у 8 — тяжелая непролиферативная ДР (далее — НПДР 3), у 11 — пролиферативная ДР (далее — ПДР), в соответствии с Интернациональной клинической шкалой тяжести диабетической ретинопатии (Американская академия офтальмологии, 2002 г.). Диабетический макулярный отек (ДМО) мы наблюдали на 11 глазах из 178.

Мы посчитали целесообразным набрать контрольную группу для сопоставления морфометрических данных с группой пациентов без видимых изменений на глазном дне (ДР 0). Ее составили 40 практически здоровых лиц без офтальмопатологии в возрасте от 28 до 34 лет, в среднем $31,6 \pm 2,4$ лет, из них 20 мужчин и 20 женщин.

По уровню гликированного гемоглобина в состоянии компенсации находились 42 пациента, субкомпенсированы были 38 и декомпенсированы 9 пациентов.

Таблица 1

Распределение пациентов основной группы в соответствии с полом, стадией ДР и характеристиками ДМО

| Стадия ДР | Мужчины, чел. | Женщины, чел. | Количество глаз | КЗМО*, количество глаз | Фокальный ДМО, количество глаз | Диффузный ДМО, количество глаз |
|-----------|------------------|------------------|--------------------|---------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| ДР 0 | 10 | 12 | 44 | — | — | — |
| НПДР 1 | 15 | 23 | 76 | — | — | — |
| НПДР 2 | 8 | 2 | 20 | 1 | 2 | — |
| НПДР 3 | 6 | 2 | 16 | 2 | - | 2 |
| ПДР | 6 | 5 | 22 | 4 | 3 | 4 |
| Всего | 45 | 44 | 178 | 7 | 5 | 6 |

* — Клинически значимый макулярный отек [10]

Из основной группы по результатам осмотра были исключены 16 пациентов с ДМО, аметропиями более 3 диоптрий и недостаточно прозрачными оптическими средами. Кроме того, исключены из основной группы 18 пациентов с предшествующей панретинальной лазеркоагуляцией либо лазеркоагуляцией в макулярной области, в том числе, 4 пациентов после витреоретинальной хирургии, ввиду возможного влияния на результаты исследования.

Всех пациентов обследовали традиционными офтальмологическими методами: визометрия, периметрия, оценка цветоощущения, тонометрия, биомикроскопия, осмотр глазного дна после достижения медикаментозного мидриаза с помощью контактной и бесконтактной офтальмоскопии. Дополнительно проводилась ОКТ на приборе «RTVue-100», version 4.0 производства «Optovue Inc.», США. При проведении диагностики использовались следующие стандартные протоколы сканирования:

1. Cross Line (перекрестные линии) — серия вертикальных и горизонтальных сканов с центром в точке фиксации.
2. 3D Macular и 3D Disc — сканирование центральной области сетчатки (ДЗН) с выводом данных в 3-х мерную картину.
3. ММ5 — измерение толщины сетчатки в центральной области от внутренней пограничной мембраны (ВПМ) до сочленения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов (IS/OS junction). Результаты представляются в количественных значениях по 9 областям ETDRS, сгруппированных в 3 зоны. Диаметр областей: фовеола (1000 мкм), парафовеола (3000 мкм), перифовеола (5000 мкм). Производится оценка всей толщины сетчатки, а также отдельно наружного и внутреннего слоя (область разделения — внутренний плексиформный слой).
4. ОНН — протокол, производящий 24 радиальных скана с центром в ДЗН, которые представляют информацию о морфологии ДЗН, а также слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) диаметром 3,45 мм, относительно ДЗН.

Итоговые результаты представлены в виде средней толщины сетчатки в микрометрах (мкм) всех обозначенных ОКТ областей по протоколу ММ5: фовеа, парафовеа, перифовеа, а также СНВС по протоколу ОНН. Отдельно рассматривалась толщина наружного и внутреннего слоев — либо в абсолютных — мкм, либо в относительных величинах — процент от общей толщины сетчатки.

Необходимо отметить, что разделение макулярной области при ОКТ на аппарате «RTVue 100», используя протокол ММ5, отличается от принятых в топографической классификации [1]. Три концентрические области, указанные выше, аналогичны разделению макулы в итоговых протоколах исследования ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research, 1991) [10]. Таким образом, по сравнению с анатомо-топографическими понятиями макулы, диаметр области фовеа по данным ОКТ меньше на 500 мкм, а парафовеа, соответственно, больше на 500 мкм за счет фовеальной области. Перифовеолярная зона приблизительно соответствует топографо-анатомическим ориентирам по внутренней границе, хотя в применяемом нами аппарате по заданному протоколу ММ5 диаметр меньше на 500 мкм за счет наружной границы [18]. В соответствии с вышесказанным, необходимо учесть, что наименование областей макулы при ОКТ имеет приближенное значение к соответствующим топографо-анатомическим понятиям.

Статистическую обработку выполняли с использованием пакета статистических программ Statistica 8. Принятый уровень статистической значимости $p < 0,05$. При повторном визите пациента данные осмотра представлялись в соответствии со стадией ДР. При неизменности стадии заболевания расчет данных производился как средняя величина по периоду наблюдения. При прогрессировании ДР с переводом в более тяжелую стадию, данные рассматривались как новый случай. В нашей работе было 12 подобных наблюдений (по количеству глаз), большая часть которых соответствовала переходу ДР 0 в НПДР 1.

Для оценки различий между группами использовали дисперсионный анализ Краскела—Уоллиса.

С целью определения связи между явлениями применяли непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Данные, описывающие выборку, представлены в виде среднего (mean), среднего \pm стандартная ошибка (mean \pm SE).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Прежде всего, целесообразно остановиться на гендерных особенностях морфометрии сетчатки, присущих здоровой популяции. Для оценки половых различий в толщине сетчатки проанализированы результаты ОКТ в группе контроля (20 мужчин и 20 женщин). Гендерные различия, по нашим данным, проявляются достоверным уменьшением толщины сетчатки, прежде всего, за счет внутренних слоев. В фовеа у женщин мы выявили достоверно меньшую толщину сетчатки ($p = 0,00053$) и толщину ее внутренних слоев ($p = 0,007$). В парафовеальной области макулы обнаружены аналогичные достоверные различия в толщине сетчатки ($p = 0,001$) и ее внутренних слоев ($p = 0,04$). Перифовеальная область достоверно различалась по толщине сетчатки ($p = 0,027$), во внутренних слоях разница была не значимой ($p > 0,05$). В СНВС достоверных различий между мужчинами и женщинами не выявлено ($p > 0,05$).

Как показано в таблице 2, отличие в средних значениях по толщине сетчатки в фовеа между мужчинами и женщинами составило 13 мкм, в парафовеа — 9 мкм, а перифовеа — 5 мкм. Полученные результаты приблизительно соответствуют литературным данным, определяющим различия в толщине фовеа от 9 до 16 мкм для области. Вероятно, подобный размах значений связан с особенностями оценки толщины сетчатки разными аппаратами ОКТ, возрастными и этническими особенностями [2, 3, 12, 14, 15].

Таким образом, гендерные различия в толщине сетчатки могут оказывать существенное влияние на результаты статистического анализа и обязательно должны учитываться в научных исследованиях.

В связи с этим, для оценки ранних изменений сетчатки группы пациентов без видимых проявлений на глазном дне и контроля были разделены по гендерному признаку (табл. 2). В анализ включены пациенты с СД 1 типа без видимых изменений на глазном дне (ДР 0) — 16 пациентов, из которых 10 мужчин и 6 женщин, а также группа контроля — 40 пациентов, из них 20 женщин и 20 мужчин.

При оценке данных ОКТ, выявлено, что у пациентов мужского пола без видимых изменений на глазном дне толщина сетчатки достоверно тоньше, по сравнению со здоровыми сверстниками, в нижней области парафовеа ($p = 0,05$), за счет уменьшения

Таблица 2

Толщина сетчатки и ее слоев в группе контроля и ДР 0

| | Группа контроля, (M \pm SE) | | Группа ДР 0, (M \pm SE) | | |
|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|---------------------------|---------------------|--------------------|
| | Мужчины | Женщины | Мужчины | Женщины | |
| Количество глаз | 40 | 40 | 20 | 12 | |
| Толщина сетчатки, мкм | Фовеа | 251,2 \pm 2,4 | 238,9 \pm 2,4* | 250,7 \pm 4,3 | 234,8 \pm 2,8 |
| | Парафовеа верхняя область | 316,3 \pm 1,9 | 307,5 \pm 1,9* | 311,0 \pm 3,2 | 299,1 \pm 2,1*** |
| | Парафовеа нижняя область | 317,7 \pm 1,8 | 308,9 \pm 1,9* | 311,3 \pm 3,2** | 300,4 \pm 2,6*** |
| | Перифовеа верхняя область | 294,6 \pm 1,9 | 289,2 \pm 1,9* | 290,3 \pm 3,7 | 286,4 \pm 2,9 |
| | Перифовеа нижняя область | 282,7 \pm 1,9 | 278,1 \pm 1,8* | 277,6 \pm 3,7 | 273,8 \pm 2,0 |
| Внутренние слои сетчатки, мкм | Фовеа | 79,1 \pm 1,3 | 72,0 \pm 1,3* | 81,2 \pm 2,5 | 72,6 \pm 1,9 |
| | Парафовеа верхняя область | 132,7 \pm 1,8 | 124,1 \pm 1,9* | 129,2 \pm 1,8 | 120,8 \pm 0,9 |
| | Парафовеа нижняя область | 132,0 \pm 1,5 | 127,3 \pm 2,1* | 128,4 \pm 1,6** | 121,8 \pm 1,6*** |
| | Перифовеа верхняя область | 118,7 \pm 1,1 | 116,1 \pm 1,4 | 115,4 \pm 1,6 | 113,9 \pm 1,7 |
| | Перифовеа нижняя область | 113,6 \pm 0,9 | 111,0 \pm 2,8 | 109,9 \pm 1,4** | 108,8 \pm 1,1 |
| Наружные слои сетчатки, мкм | Фовеа | 172,1 \pm 1,5 | 166,8 \pm 1,3* | 169,6 \pm 2,3 | 162,1 \pm 1,8 |
| | Парафовеа верхняя область | 183,7 \pm 1,6 | 183,2 \pm 1,9 | 182,0 \pm 2,4 | 178,3 \pm 1,8 |
| | Парафовеа нижняя область | 185,7 \pm 1,5 | 181,9 \pm 1,6 | 182,8 \pm 2,2 | 178,6 \pm 1,6 |
| | Перифовеа верхняя область | 175,7 \pm 1,4 | 173,7 \pm 1,3 | 174,8 \pm 2,6 | 172,3 \pm 1,6 |
| | Перифовеа нижняя область | 169,1 \pm 1,5 | 165,9 \pm 1,1 | 167,6 \pm 2,6 | 164,9 \pm 1,2 |
| Внутренние слои сетчатки, % | Фовеа | 31,4 \pm 0,3 | 30,1 \pm 0,3* | 32,3 \pm 0,5 | 30,9 \pm 0,6 |
| | Парафовеа | 41,7 \pm 0,4 | 40,8 \pm 0,5* | 41,4 \pm 0,3 | 40,5 \pm 0,2 |
| | Перифовеа | 40,2 \pm 0,2 | 40,2 \pm 0,3 | 39,7 \pm 0,3 | 39,8 \pm 0,2 |
| СНВС | 110,7 \pm 1,4 | 111,0 \pm 2,8 | 103,6 \pm 1,8** | 103,28 \pm 2,9*** | |

* — достоверные различия между мужчинами и женщинами группы контроля ($p < 0,05$); ** — достоверные различия между мужчинами группы контроля и ДР0 ($p < 0,05$); *** — достоверные различия между женщинами группы контроля и ДР0 ($p < 0,05$)

толщины внутренних слоев ($p = 0,047$). Кроме того, отмечается уменьшение толщины внутреннего слоя нижней области перифовеа ($p = 0,041$) и СНВС ($p = 0,046$). В верхней области парафовеа отмечается аналогичная тенденция для толщины сетчатки и ее внутренних слоев ($p = 0,076$ и $0,06$, соответственно). В остальных областях значения толщины сетчатки достоверно не различаются ($p > 0,05$).

Оценивая различия по толщине сетчатки между женщинами обеих групп, выявлено достоверное уменьшение толщины сетчатки в верхней и нижней области парафовеа ($p = 0,014$; $p = 0,015$) у пациентов с СД без видимых изменений на глазном дне, а также внутренних слоев нижней области парафовеа ($p = 0,047$) и СНВС ($p = 0,049$). В остальных областях достоверных различий по толщине сетчатки и отдельных ее слоев не выявлено ($p > 0,05$).

Выявленные различия групп подтверждаются данными ряда исследований. A. Verma с соавторами (2009, 2011) обнаружили уменьшение толщины сетчатки в фовеоле, а также слоя фоторецепторов и СНВС у пациентов с СД 2 типа без видимых проявлений ДР относительно показателей у здоровых лиц [21, 22]. Van Dijk H. W. с соавторами (2009) при анализе морфометрии сетчатки методом ОКТ у 57 пациентов с СД 1 типа на ранних стадиях ДР отмечает уменьшение толщины сетчатки и ее внутреннего ядерного слоя по сравнению с группой контроля [20].

Противоположная точка зрения представлена исследовательской группой DRCRnet (Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, 2008). При оценке толщины сетчатки у пациентов с СД, авторы не обнаружили отличий от нормативной базы данных, аналогичное заключение сделали A. Ciresi с соавторами (2010) [5, 7]. Вероятно, именно гендерные различия в морфометрии

сетчатки и являются причиной противоречивости результатов подобных исследований.

Следующим направлением нашей работы явилась оценка закономерностей изменения морфометрии сетчатки от длительности заболевания СД и стадии ДР. Принимая во внимание значимость гендерных различий, целесообразно разделить пациентов с СД по полу. Однако, в связи с отсутствием вероятного принципиального влияния половой принадлежности на ДР и недостаточного числа женщин с выраженными проявлениями ДР, в последующем анализе будут рассматриваться мужчины. Считаем, что приведенные ниже закономерности справедливы также и для женщин, учитывая поправки, полученные в группе контроля для трех областей: фовеа (13 мкм), парафовеа (9 мкм) и перифовеа (5 мкм).

При анализе толщины сетчатки у мужчин с СД в трех областях: фовеа, парафовеа, перифовеа, а также СНВС в зависимости от стадии ДР наблюдается тенденция к постепенному увеличению толщины сетчатки и СНВС от стадии ДР 0 к НПДР 3 с последующим резким снижением у пациентов с ПДР ($p < 0,05$). Наиболее выражены эти изменения в области парафовеа, что можно увидеть на рисунке 1 и таблице 2.

Возникает закономерный вопрос, в чем состоит причина таких изменений. L. Reznicek с соавторами (2010) при исследовании глазного дна у пациентов с СД 2 типа обнаружили увеличение толщины сетчатки в области ишемии, выявленной на флюоресцентной ангиографии сосудов глазного дна (ФАГ) [17]. В этой связи можно провести параллели с окклюзией центральной артерии сетчатки (ЦАС), представляющей аналогичную, по сути, сосудистую катастрофу. Результаты ряда исследований с применением ОКТ пришли к единому заключению о первоначальном увеличении толщины сетчатки в острой фазе окклюзии ЦАС, длительностью около 1 месяца, с последующим уменьшением ее толщины после 3 месяцев, которое определяется как хроническая фаза, следствие артериальной окклюзии [8, 9, 11]. Таким образом, тенденция к увеличению толщины сетчатки у пациентов с НПДР 1, НПДР 2, НПДР 3 может быть проявлением ишемии в острой фазе, сменяющейся значительным уменьшением толщины у пациентов с ПДР, подобной хронической фазе окклюзии ЦАС. Аналогичная тенденция представлена в исследовании D. J. Browning с соавторами (2008), выявивших уменьшение толщины сетчатки в фовеолярной области у пациентов с отсутствием ДР (198 ± 25 мкм) по сравнению с группой контроля (208 ± 22 мкм). Далее при прогрессировании ДР толщина сетчатки продолжала увеличиваться до 204 ± 26 мкм, при начальной непролиферативной ДР, и 224 ± 38 мкм, при тяжелой непролиферативной ДР и ПДР. У пациен-

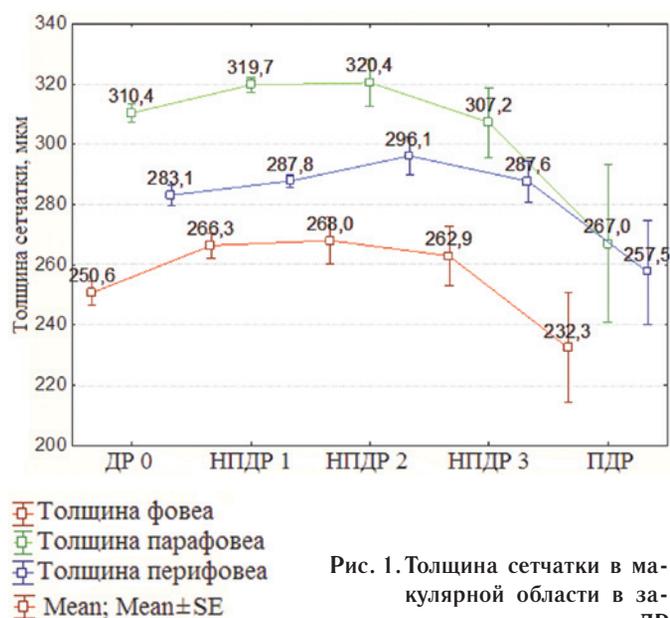


Рис. 1. Толщина сетчатки в макулярной области в зависимости от стадии ДР у мужчин

Таблица 3

Толщина сетчатки макулярной области и СНВС при ДР

| Стадия ДР | Количество глаз | Толщина фовеа (M ± SE) | Толщина парафовеа (M ± SE) | Толщина перифовеа (M ± SE) | Толщина СНВС (M ± SE) |
|-----------|-----------------|------------------------|----------------------------|----------------------------|-----------------------|
| ДР 0 | 20 | 250,6 ± 2,7* | 310,4 ± 2,1** | 283,1 ± 2,4• | 102,3 ± 1,5 |
| НПДР 1 | 28 | 266,3 ± 2,9 | 319,7 ± 1,8*** | 287,8 ± 1,6 | 103,9 ± 1,4 |
| НПДР 2 | 14 | 268,0 ± 5,4 | 320,4 ± 5,3**** | 296,1 ± 4,2•• | 108,7 ± 3,2 |
| НПДР 3 | 10 | 262,9 ± 6,7 | 307,2 ± 7,8 | 287,6 ± 4,6 | 107,6 ± 4,3 |
| ПДР | 10 | 232,3 ± 11,5 | 267,0 ± 16,5 | 257,5 ± 10,9 | 87,1 ± 4,5••• |

* — достоверные различия между группами ДР0 и НПДР1 (p = 0,0047); ** — достоверные различия между группами ДР 0 и НПДР 1 (p = 0,008); *** — достоверные различия между группами НПДР 1 и ПДР (p = 0,009); **** — достоверные различия между группами НПДР 2 и ПДР (p = 0,047); • — достоверные различия между группами ДР 0 и НПДР 2 (p = 0,027); •• — достоверные различия между группами НПДР 2 и ПДР (p = 0,009); ••• — достоверные различия между группой ПДР и группами ДР 0, НПДР 1, НПДР 2, НПДР 3 (p = 0,048; 0,028; 0,004; 0,026, соответственно)

тов с регрессом ПДР толщина сетчатки в фовеальной области уменьшалась до 205 ± 27 мкм и не отличалась от здоровой популяции [6].

Взаимосвязь толщины сетчатки от продолжительности заболевания, по нашим данным, варьирует от исследуемой области. Так в области фовеа и СНВС статистически значимая корреляционная связь толщины сетчатки от продолжительности СД отсутствует ($p > 0,05$). В областях парафовеолы ($p < 0,05$; $r = -0,3$) и перифовеолы ($p < 0,01$; $r = -0,36$) отмечается статистически значимая корреляция снижения толщины сетчатки от продолжительности заболевания, преимущественно за счет внутренних слоев. Такая зависимость может быть объяснена повышением вероятности развития более тяжелой стадии ДР и нейродегенеративных изменений сетчатки с увеличением длительности СД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гендерные различия в толщине сетчатки имеют место в здоровой популяции и сохраняются при патологии сетчатки. Данный факт должен учитываться в практической работе и подчеркивает целесообразность набора собственной нормативной базы с учетом, кроме того, этнических и возрастных особенностей.

В результате проведенной работы выявлено достоверное уменьшение толщины сетчатки в области парафовеа, за счет внутренних слоев, а также СНВС у пациентов без видимых изменений на глазном дне с учетом гендерного признака ($p < 0,05$). В области перифовеа отмечалась аналогичная тенденция, а толщина фовеальной области достоверно не отличалась по сравнению со здоровыми сверстниками. Отмеченные закономерности соотносятся с гистологическими особенностями структуры макулярной области, подтверждая доклиническое появление нейродегенеративных изменений.

По данным ОКТ при прогрессировании диабетической ретинопатии наблюдается постепенное уве-

личение толщины сетчатки в макулярной области и СНВС, с последующим уменьшением толщины в стадии пролиферативной ДР.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Иванишко Ю. А., Нестеров Е. А., Мирошников В. В., Лотошников М. А. Топография сетчатки и патологических объектов в макуле // I Всероссийский семинар — «круглый стол “Макула”» 2004. Тезисы докладов. Стенограммы обсуждения и дискуссий. — Ростов-на-Дону. — 2004. — С. 252.
2. Adhi M., Aziz S., Muhammad K., Adhi M. I. Macular thickness by age and gender in healthy eyes using spectral domain optical coherence tomography // PLoS One. — 2012. — Vol. 7 (5): e37638. doi: 10.1371/journal.pone.0037638.
3. Alamouti B., Funk J. Retinal thickness decreases with age: an OCT study // Br. J. Ophthalmol. — 2003. — Vol. 87. — P. 899–901.
4. Barber A. J. A new view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye // Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. — 2003. — Vol. 27. — N 2. — P. 283–290.
5. Bressler N. M., Edwards A. R., Antoszyk A. N. et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Retinal thickness on Stratus optical coherence tomography in people with diabetes and minimal or no diabetic retinopathy // Am. J. Ophthalmol. — 2008. — Vol. 145 (5). — P. 894–901.
6. Browning D. J., Fraser C. M., Clark S. The relationship of macular thickness to clinically graded diabetic retinopathy severity in eyes without clinically detected diabetic macular edema // Ophthalmology. — 2008. — Vol. 115 (3). — P. 533–539.
7. Ciresi A., Amato M. C., Morreale D. et al. OCT is not useful for detection of minimal diabetic retinopathy in type 1 diabetes // Acta Diabetol. — 2010. — Vol. 47 (3). — P. 259–263.
8. Cornut P. L., Bieber J., Beccat S. et al. Spectral domain OCT in eyes with retinal artery occlusion // J. Fr. Ophthalmol. — 2012. — Vol. 35 (8). — P. 606–613.
9. Dolar-Szczasny J., Swiech-Zubilewicz A., Oleszczuk A., Mackiewicz J. Optical Coherence Tomography (OCT) examination in patients with central retinal artery occlusion // Klin. Oczna. — 2012. — Vol. 114 (1). — P. 26–28.
10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus

- photographs—an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10 // *Ophthalmology*. — 1991. — Vol. 98. — P. 786–806.
11. Ikeda F., Kishi S. Inner neural retina loss in central retinal artery occlusion // *Jpn. J. Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 54(5). — P. 423–429.
 12. Kashani A. H., Zimmer-Galler I. E., Shah S. M. et al. Retinal thickness analysis by race, gender, and age using Stratus OCT // *Am. J. Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 149(3). — P. 496–502.
 13. Krady J. K., Basu A., Allen C. M., Xu Y. et al. Minocycline reduces proinflammatory cytokine expression, microglial activation, and caspase-3 activation in a rodent model of diabetic retinopathy // *Diabetes*. — 2005. — Vol. 54. — N 5. — P. 1559–1565.
 14. Kyung Rim Sung. Effects of Age on Optical Coherence Tomography Measurements of Healthy Retinal Nerve Fiber Layer, Macula and Optic Nerve Head // *Ophthalmology*. — 2009. — Vol. 116(6). — P. 1119–1124.
 15. Lee J. Y., Hwang Y. H., Lee S. M., Kim Y. Y. Age and retinal nerve fiber layer thickness measured by spectral domain optical coherence tomography // *Korean J. Ophthalmol.* — 2012. — Vol. 26(3). — P. 163–168.
 16. Puro D. G. Diabetes-induced dysfunction of retinal Muller cells // *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* — 2002. — Vol. 100. — P. 339–352.
 17. Reznicek L., Kernt M., Haritoglou C. et al. In vivo characterization of ischemic retina in diabetic retinopathy // *Clin. Ophthalmol.* — 2010. — Vol. 30(5). — P. 31–35.
 18. RTVue-100 Version 3.0 User's Manual. — 2007. — P. 104.
 19. Tretiach M., Madigan M. C., Wen L., Gillies M. C. Effect of Mueller cell co-culture on in vitro permeability of bovine retinal vascular endothelium in normoxic and hypoxic conditions // *Neurosci Lett.* — 2005. — Vol. 378. — N 3. — P. 160–165.
 20. Van Dijk H. W., Kok P. H., Garvin M. et al. Selective loss of inner retinal layer thickness in type 1 diabetic patients with minimal diabetic retinopathy // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* — 2009. — Vol. 50. — N 7. — P. 3404–3409.
 21. Verma A., Raman R., Vaitheeswaran K. et al. Does neuronal damage precede vascular damage in subjects with type 2 diabetes mellitus and having no clinical diabetic retinopathy? // *Ophthalmic Res.* — 2012. — Vol. 47(4). — P. 202–207.
 22. Verma A., Rani P. K., Raman R. et al. Is neuronal dysfunction an early sign of diabetic retinopathy? Microperimetry and spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) study in individuals with diabetes, but no diabetic retinopathy // *Eye (Lond)*. — 2009. — Vol. 23. — N9. — P. 1824–1830.
 23. Wolter J. Diabetic retinopathy // *Am. J. Ophthalmol.* — 1961. — Vol. 51. — P. 1123–1141.

RETINAL MORPHOMETRY CHANGES IN DIABETES MELLITUS TYPE I

Moshetova L.K., Arzhimatova G.Sh., Turkina K.I., Komarov A. V.

Summary. Diabetes mellitus (DM) complications are one of the principal challenges of modern medicine. In the present study, examination results of 89 DM type 1 are presented. In addition to traditional diagnostic methods optical coherence tomography (OCT) was used. As the result of the study, the significance of gender differences in retinal thickness was determined, that reaches 13 μm in the fovea, 9 μm in the parafovea, and 5 μm in the perifoveal region of the macula. After evaluation of retinal thickness in patients with no visible diabetic fundus changes and in those of the control group pre-clinical retinal structure changes were revealed, which manifest insignificant decrease of its thickness in parafoveal area, mostly due to the thinning of retinal internal layers ($p < 0.05$). Retinal changes associated with DR progression are determined by gradual retinal thickness increase, with subsequent significant decrease at the PDR stage.

Key words: diabetes mellitus; diabetic retinopathy; neurodegeneration; optical coherence tomography.

Сведения об авторах:

Мошетова Лариса Константиновна — д. м. н., академик РАМН, профессор, ректор ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России. 123995, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр 1. E-mail: rmapo@rmapo.ru.

Аржиматова Гульжиян Шевкетовна — к. м. н., доцент кафедры офтальмологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России. Заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Офтальмологическая клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы». 123995, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр 1. E-mail: rmapo@rmapo.ru.

Туркина Ксения Ивановна — ассистент кафедры офтальмологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России. 123995, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр 1. E-mail: rmapo@rmapo.ru.

Комаров Андрей Викторович — аспирант кафедры офтальмологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России. 123995, Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр 1. E-mail: dockomAndrew@mail.ru.

Moshetova Larisa Konstantinovna — Academician of the RAMS, MD, Professor. doctor of medical science, chancellor. Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health Care of the Russian Federation. 123995, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, building 1. E-mail: rmapo@rmapo.ru.

Arzhimatova Gulzhiyan Shevketovna — PhD. assistant professor. Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health Care of the Russian Federation. Deputy chief doctor of the state budget health institution «Moscow Health Care Department Ophthalmology Clinical Hospital». 123995, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, building 1. E-mail: rmapo@rmapo.ru.

Turkina Kseniya Ivanovna — PhD. assistant professor. Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health Care of the Russian Federation. 123995, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, building 1. E-mail: rmapo@rmapo.ru.

Komarov Andrey Viktorovich — Postgraduate student. MD. Russian Medical Academy of Post-Graduate Education of the Ministry of Health Care of the Russian Federation. 123995, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, building 1. E-mail: dockomAndrew@mail.ru.