

DOI: 10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-74-81

УДК 617.735-007.281

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ХОРИОИДЕИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Айжан Р. МАГАЗОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-0361-3692>,
 Айгуль В. БАЛМУХАНОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-2593-629X>,
 Эльмира Г. КАНАФЬЯНОВА², <https://orcid.org/0000-0001-7139-0841>,
 Ирина В. ШАРГОРОДСКАЯ³, <https://orcid.org/0000-0001-8958-1849>,
 Камалидин О. ШАРИПОВ⁴, <https://orcid.org/0000-0001-5946-5521>

¹НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова», г. Алматы, Республика Казахстан,

²АО «Казахский научно-исследовательский институт глазных болезней», г. Алматы, Республика Казахстан,

³Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев, Украина,

⁴Институт молекулярной биологии и биохимии имени М.А. Айтхожина, г. Алматы, Республика Казахстан

Слепота и слабовидение, как социальная медицинская проблема, занимают одно из ведущих мест как в здравоохранении, так и в экономике государства. Диабетическая ретинопатия (ДР) - это угрожающее зрению микрососудистое, наиболее распространенное осложнение диабета, которое поражает сетчатку, являясь причиной слепоты среди взрослых людей трудоспособного возраста в развитых странах. Трудности определения пусковых, ключевых патогенетических звеньев и ранней диагностики этого заболевания не позволяют точно определить начальный момент возникновения, а известные методы лечения направлены, как правило, на замедление патологического процесса.

Цель. Анализ литературных данных о клинических и диагностических особенностях диабетической ретинопатии.

Материал и методы. Для анализа литературы проводился поиск информации касательно данной проблемы глубиной до 10 лет в PubMed/MEDLINE, PMC, Web of Science. Для поиска использовали следующие термины по отдельности или в комбинации: «сахарный диабет», «диабетическая ретинопатия», «диабетическая васкулопатия», «оптическая когерентная томография», «флюоресцентная ангиография», «осложнения». Критерием поиска были ключевые исследования, связанные с диабетической ретинопатией, васкулопатией: метаанализы, оригинальные исследования, ретроспективные и когортные исследования.

Результаты и обсуждение. Кислород из слоя капилляров хориоидеи через мембрану Бруха и пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) попадает к наружным ретиональным слоям. Из-за осложнений в кровотоке ухудшается питание, которое приводит к диабетическим изменениям сетчатки. Целесообразно и необходимо изучить изменения структур хориоидеи при больших выборках, с использованием ангио-ОКТ, поскольку изменения сосудистой оболочки могут быть первичными прогностическими маркерами развития диабета при отсутствии клинических проявлений диабетической ретинопатии.

Выводы. Изменения структур хориоидеи способны стать маркером прогнозирования развития ДР у пациентов с СД2, более точно и быстро устанавливать диагноз на ранних стадиях заболевания и своевременно назначать подходящую терапию. В результате пациенты получают своевременную помощь, и расходы на лечение снизятся.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, хориоидея, диабетическая хориопатия, ОКТ ангиография, структуры хориоидеи.

Для цитирования: Магазова А.Р., Балмуханова А.В., Канафьянова Э.Г., Шаргородская И.В., Шарипов К.О. Структурные изменения хориоидеи при диабетической ретинопатии // Медицина (Алматы). – 2020. – №3-4 (213-214). - С. 74-81. DOI: 10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-74-81

Т Ы Ж Ы Р Ы М

ДИАБЕТИК РЕТИНОПАТИЯ КЕЗІНДЕГІ ТАМЫРЛЫ ҚАБЫҚТЫҢ ҚҰРЫЛЫМДЫҚ ӨЗГЕРІСТЕРІ

Айжан Р. МАГАЗОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-0361-3692>,
 Айгуль В. БАЛМУХАНОВА¹, <https://orcid.org/0000-0002-2593-629X>,
 Эльмира Г. КАНАФЬЯНОВА², <https://orcid.org/0000-0001-7139-0841>,
 Ирина В. ШАРГОРОДСКАЯ³, <https://orcid.org/0000-0001-8958-1849>,
 Камалидин О. ШАРИПОВ⁴, <https://orcid.org/0000-0001-5946-5521>

¹«С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті» КеАҚ,
 Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

²«Құрмет Белгісі» орденді Қазақ көз аурулары ғылыми-зерттеу институты» АҚ,
 Алматы қ., Қазақстан Республикасы,

³«П.Л. Шупик атындағы НМАПО», Киев қ., Украина

⁴М.А. Айтхожин атындағы Молекулалық биология және биохимия институты,
 Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Контакты: Магазова Айжан
 Рыслан кызы, докторант 1 года
 обучения, КазНМУ им. С.Д.
 Асфендиярова, г. Алматы,
 e-mail: magazova91@mail.ru

Contacts: Aizhan R. Magazova,
 doctoral candidate 1 year of study,
 Asfendiyarov KazNMU, Almaty,
 e-mail: magazova91@mail.ru

Поступила: 25.05.2020

Рецензент: Дроздова Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Челябинск, e-mail: dhelena2006@yandex.ru

Соқырлық пен нашар көру әлеуметтік медициналық мәселе ретінде денсаулық сақтау саласында, сондай-ақ мемлекет экономикасында жетекші орындардың бірі болып табылады. Диабеттік ретинопатия (ДР) - бұл көзге қауіп төндіріп, тор қабықтың майдақантамырлар зақымдайтын, дамыған елдерде еңбекке қабілетті ересек адамдарда соқырлықты тудыратын қант диабетінің асқынуы. Бұл аурудың бастапқы, негізгі патогенетикалық байланысын және ерте диагнозын анықтаудағы қиындықтар оның пайда болу сәтін дәл анықтауға мүмкіндік бермейді, ал емдеудің белгілі әдістері, әдетте, патологиялық процесті бәсеңдетуге бағытталған.

Мақсаты. Диабеттік ретинопатияның клиникалық-диагностикалық ерекшеліктері туралы әдебиеттерді талдау.

Материал және әдістері. Әдебиетті талдау үшін PubMed/ MEDLINE, PMC, Web of Science-те 10 жылға дейінгі тереңдікке қатысты ақпаратты іздеу жүргізілді. Іздеу үшін келесі терминдер жеке немесе бірге қолданылды: «қант диабеті», «диабеттік ретинопатия», «диабеттік васкулопатия», «оптикалық когорентті томография», «флуоресценттік ангиография», «асқынулар». Іздеу критерийлері диабеттік ретинопатияға, васкулопатияға қатысты негізгі зерттеулер болды: мета-анализдер, өзіндік зерттеулер, ретроспективті және когорттық зерттеулер.

Нәтижелері және талқылауы. Хороид капиллярлық қабығынан оттегі Брух мембранасы және торлы пигмент эпителийі арқылы сыртқы торлы қабаттарға түседі. Қандағы асқынуларға байланысты сыртқы торлы қабаттың қоректенуі бұзылады, бұл диабеттік ретинальды өзгерістерге әкеледі. Ангио-ОКТ қолданып үлкен үлгілерде хориоидты құрылымның өзгеруін зерттеу керек, өйткені хороидтағы өзгерістер диабеттік ретинопатияның клиникалық көрінісі болмаған кезде диабеттің бастапқы болжамды белгілері бола алады.

Қорытынды. Хороид құрылымындағы өзгерістер 2 типті қант диабетімен ауыратын науқастарда ДР дамуын болжау үшін маркер бола алады, аурудың ерте сатысында диагнозды дәл және уақыты анықтауға мүмкіндік береді және тиісті терапияны уақтылы тағайындайды. Нәтижесінде пациенттердің уақтылы медициналық көмек алуы және емдеу құнының азаюына мүмкіндік туады.

Негізгі сөздер: қант диабеті, диабеттік ретинопатия, тамырлы қабық, диабеттік хориопатия, ОКТ ангиография, тамырлы қабық құрылымы.

SUMMARY

STRUCTURAL CHOROIDAL CHANGES IN DIABETIC RETINOPATHY

Aizhan P MAGAZOVA¹, <https://orcid.org/0000-0002-0361-3692>,

Aigul V BALMUKHANOVA¹, <https://orcid.org/0000-0002-2593-629X>,

Elmira G KANAFYANOVA², <https://orcid.org/0000-0001-7139-0841>,

Irina V SHARGORODSKAYA³, <https://orcid.org/0000-0001-8958-1849>,

Kamalidin O SHARIPOV⁴, <https://orcid.org/0000-0001-5946-5521>

¹Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan,

²Kazakh Scientific Research Institute of Eye Diseases, Almaty, Republic of Kazakhstan,

³National Medical Academy of Postgraduate Education n.a. P.L. Shupic, Kiev, Ukraine,

⁴M. Aitkhozhin Institute of Molecular Biology and Biochemistry, Almaty, Republic of Kazakhstan

Blindness and low vision, as a social medical problem, occupy one of the leading places in both healthcare and the state economy. Diabetic retinopathy (DR) is a vision-threatening microvascular disease, the most common diabetes complication that affects the retina, causing blindness among working-age adults in developed countries. Difficulties in determining the starting, key pathogenetic links and early diagnosis of this disease do not allow to accurately determine the initial moment of occurrence, and known treatment methods are aimed, as a rule, at slowing down the pathological process.

Purpose. Analysis of literature data on the clinical and diagnostic features of diabetic retinopathy.

Material and methods. To analyze the literature, information was searched on this problem up to 10 years deep in PubMed / MEDLINE, PMC, Web of Science. For the search, the following terms were used individually or in combination: "diabetes mellitus", "diabetic retinopathy", "diabetic vasculopathy", "optical coherence tomography", "fluorescence angiography", "complications". The search criteria were key studies related to diabetic retinopathy, vasculopathy: meta-analyzes, original studies, retrospective and cohort studies.

Results and discussions. Oxygen from the capillary layer of the choroid through the Bruch membrane and retinal pigment epithelium (RPE) gets to the outer retinal layers. Due to complications in the bloodstream, nutrition is impaired which leads to diabetic retinal changes. It is advisable and necessary to study changes in the structures of the choroid in large samples using angi-OCT, since changes in the choroid can be the primary prognostic markers of the development of diabetes in the absence of clinical manifestations of diabetic retinopathy.

Conclusion. Changes in the structure of the choroid can become a marker for predicting the development of DR in patients with type 2 diabetes, more accurately and quickly establish a diagnosis in the early stages of the disease, and prescribe appropriate therapy in a timely manner. As a result, patients receive timely care and treatment costs will decrease.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, choroid, diabetic choriopathy, OCT angiography, choroid structures.

For reference: Magazova AP, Balmukhanova AV, Kanafyanova EG, Shargorodskaya IV, Sharipov KO. Structural choroidal changes in diabetic retinopathy. *Meditsina (Almaty) = Medicine (Almaty)*. 2020;3-4(213-214):74-81 (In Russ.). DOI: 10.31082/1728-452X-2020-213-214-3-4-74-81

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) считает слепоту и слабовидение одной из основных проблем мирового здравоохранения, о чем подчеркивается в первой Глобальной программе по борьбе со слепотой (1978). В 2000 году под ее эгидой началась реализация Всемирной программы «Зрение 2020» под лозунгом «Право на зрение». Учитывая широкую распространенность, раннюю инвалидизацию пациентов трудоспособного возраста и высокую летальность заболевания, ситуация по сахарному диабету определена экспертами ВОЗ как эпидемия неинфекционного характера. Сахарный диабет (СД) является одной из самых больших проблем глобального здравоохранения 21-го века. По оценкам ВОЗ, во всем мире около 415 миллионов человек живут с этим заболеванием, и ожидается, что к 2040 году это число возрастет до 642 миллионов [1].

Цель исследования – анализ литературных данных о клинических и диагностических особенностях диабетической ретинопатии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для анализа литературы проводился поиск информации касательно данной проблемы глубиной до 10 лет в PubMed/MEDLINE, PMC, Web of Science. Для поиска использовали следующие термины по отдельности или в комбинации: «сахарный диабет», «диабетическая ретинопатия», «диабетическая васкулопатия», «оптическая когерентная томография», «флюоресцентная ангиография», «осложнения». Критерием поиска были ключевые исследования, связанные с диабетической ретинопатией, васкулопатией: мета-анализы, оригинальные исследования, ретроспективные и когортные исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сахарный диабет, по данным различных авторов, поражает все мелкие и крупные кровеносные сосуды в организме. Сосудистая дисфункция в конечном итоге приводит к повреждению тканей глаза и дегенерации. Одним из главных осложнений СД – диабетическая ретинопатия (ДР), которая является основной причиной потери зрения у взрослых в трудоспособном возрасте, поражая более 35% пациентов с диабетом. Трудности определения пусковых, ключевых патогенетических звеньев и ранней диагностики этого заболевания не позволяют точно определить начальный момент возникновения, а известные методы лечения направлены, как правило, на профилактику или замедление патологического процесса. Согласно последним данным Мировой диабетической федерации, развитие осложнений сахарного диабета в глазу встречается у каждого третьего больного, а потеря зрения развивается у каждого десятого [2].

В последние годы вопросам ДР уделяется большое внимание. Это микрососудистое осложнение СД, которое характеризуется микроаневризмами, неперфузией капилляров и ишемией в сетчатке [3], что может привести к нескольким осложнениям, таким как диабетический макулярный отек (ДМО), диабетическая макулярная ишемия и неоваскуляризация сетчатки [4]. Капиллярная неперфузия нарушает доставку питательных веществ к нейроглиальным тканям сетчатки, что приводит к гипоксии и экспрессии фактора роста эндотелия сосудов [5].

Согласно существующим представлениям, кислород из слоя капилляров хориоидеи через мембрану Бруха и пигментный эпителий сетчатки (ПЭС) попадает к наружным ретинальным слоям. Сетчатка с чрезвычайно высокой потребностью в кислороде является одной из главных метаболически активных тканей в организме.

В целом, около 60% снабжения кислородом и около 75% питательных веществ сетчатка получает из хориоидального кровотока [6]. Он отвечает за кровоснабжение наружной сетчатки и аваскулярной ямки, поддерживая чрезвычайно метаболически активные фоторецепторные клетки [7]. Следовательно, гипоперфузия хориоидеи может привести к дисфункции наружной сетчатки [8].

Установлено, что в развитии диабетической ретинопатии хориоидальный кровоток играет самую важную роль. Из-за осложнений в кровотоке ухудшается питание, в результате изменяется расстояние между сетчаткой и слоями хориокапилляров, которое приводит к повышению проницаемости капилляров в ответ на гипоксию. Гипоксия в свою очередь активизирует выработку фактора роста эндотелиальных клеток (VEGF), вызывающей рост новых мелких патологических кровеносных сосудов в центральной части заднего сегмента – это состояние известно как пролиферативная диабетическая ретинопатия (ПДР). Поскольку эти сосуды растут и прикрепляются к поверхности стекловидного тела, они легко разрываются и могут вызвать отслоение сетчатки, которое также приводит к потере зрения [9]. Важнейшим фактором возникновения и прогрессирования ДР признаны изменения сетчатки. Однако, согласно исследованиям многих ученых, сосудистая оболочка также изменяется при сахарном диабете, что приводит к развитию диабетической хориоидопатии. Клинические и экспериментальные данные показали, что хориоидальная васкулопатия при СД может играть значительную роль в патогенезе диабетической ретинопатии [10]. Таким образом, именно диабетическая хориоидопатия является одним из ключевых звеньев патологического процесса.

Общеизвестно, что большую часть анатомических знаний о сосудистой оболочке глаза мы получаем из гистологических посмертных исследований. Первые сообщения о диабетических изменениях в хориоидеи упоминались в Hidayat A.A., Fine B.S. (1985 г.), а также в работе A. Fryczkowski (1989 г.), которые пытались доказать потерю хориокапилляров при ДР. Однако теории ученых не нашли должного научного обоснования и подтверждения [11, 12].

Одним из признанных «золотых стандартов» скрининга ДР является биомикроскопическое исследование глазного дна. Установлено, что микроаневризмы сосудов сетчатки, как правило, выступают первым маркером ДР при офтальмоскопии. Однако визуализировать хориоидею при помощи офтальмоскопии невозможно. Новые возможности для визуализации глазного дна, морфологии капиллярного русла и его перфузии были получены благодаря открытию и внедрению метода флуоресцентной ангиографии (ФАГ) сетчатки. Кроме того, ФАГ позволяет практикующему врачу-офтальмологу выявлять и анализировать важный клинический признак: просачивание плазмы и элементов

крови из ретинальных и хориоидальных сосудов. Хотя флуоресценция введенного красителя позволяет улучшить визуализацию капилляров сетчатки, хорошо известно, что не все слои капиллярной сети доступны для визуализации с помощью этого метода двумерного исследования. ФАГ изображения соответствуют анатомическому расположению поверхностных сосудов сетчатки, тогда как более глубокие капилляры не визуализируются на ангиограмме [13]. Поэтому, даже если ФАГ является ведущим методом для визуализации сосудов сетчатки, одна из двух основных капиллярных сетей, по-видимому, не отображается хорошо, несмотря на тот факт, что сетчатка является почти прозрачной структурой [14]. Кроме того, необходимо учитывать, что ФАГ и широкопрофильная ФАГ являются инвазивными процедурами, требующими внутривенной инъекции флуоресцеина, который имеет документально подтвержденные риски побочных реакций: тошноту, рвоту, зуд, анафилаксию [15].

На сегодняшний день новым, перспективным и одним из основных методов диагностики заболеваний макулярной области выступает оптическая когерентная томография (ОКТ). Данный диагностический метод был разработан в 1991 году. ОКТ позволяет бесконтактным способом, в режиме *in vivo* получить в высоком разрешении томографические срезы сетчатки и зрительного нерва [16]. Работа оптического когерентного томографа построена на принципе световой интерферометрии. Луч низкой когерентности (средняя длина волны ~800 нм) от суперлюминесцентного диода, проходя через структуры глаза, отражается от различных по глубине и оптической плотности участков исследуемой ткани. Отраженные лучи суммируются, что вызывает эффект интерференции, параметры которого регистрируются и измеряются фотодетектором. В результате формируется линейный А-скан. [17].

Первые сообщения о получении двухмерных неинвазивных поперечных срезов биологических тканей перипапиллярной области сетчатки и коронарных артерий были опубликованы в 1991 году [18]. Затем, в 1998 году, появились актуальные и интересные работы, которые были посвящены применению ОКТ в офтальмоонкологии [19]. С момента внедрения в качестве нового неинвазивного метода визуализации макулы ОКТ, дальнейшее понимание морфологии и особенностей ДР стало легко доступным для практических офтальмологов. Благодаря ОКТ впервые стало возможным документировать толщину сетчатки, кистозную макулопатию, экссудаты, гиперрефлексивные очаги, состояние внутренней архитектуры сетчатки, а также внешнюю пограничную мембрану и зону эллипсоида, целостность эпителия пигмента сетчатки и наличие субретинальной жидкости [20].

На основе результатов ОКТ были предложены новые возможности классификации ДР, основанные не только на фенотипических изменениях сетчатки [21], но и на дополнительных признаках, связанных с различной степенью тяжести, реакцией на лечение и визуальным прогнозом. Различие в этих подтипах имело большое клиническое значение в разработке алгоритмов лечения до появления маркеров VEGF [22, 23]. Однако из-за блокирующего эффекта комплекса, содержащего мелатонин ПЭС, и мембра-

на Бруха-хориокапилляры, при помощи ОКТ первого поколения не представлялось возможным оценить сосудистую оболочку. Только благодаря разработке приборов нового поколения – EDI-ОСТ (Enhanced Depth Imaging), которые увеличили длину волны лазерного луча до 1040–1060 нм, несмотря на блокирующий комплекс, удалось визуализировать хориоидею [24]. Методика ОКТ стала более популярной и приемлемой для хориоидального анализа, особенно в случаях хронической центральной серозной хориоретинопатии. В работах Imamura Y. и др. ученых усовершенствованная оптическая когерентная томография спектральной области с глубокой визуализацией показала очень толстую сосудистую оболочку у пациентов с центральной серозной хориоретинопатией. Это открытие дало дополнительные доказательства того, что центральная серозная хориоретинопатия может быть вызвана повышенным гидростатическим давлением в сосудистой оболочке [25]. Кроме того, в работе T. Iida было доказано, что пациенты с болезнью Фогта-Коянаги-Харада (ФКХ) имеют заметно утолщенную хориоидею. Толщина хориоидеи и отслоение сетчатки у этих пациентов быстро снижались при лечении кортикостероидами. Таким образом, методику EDI-ОСТ возможно использовать для оценки степени вовлечения хориоидеи в болезнь ФКХ на острых стадиях, и кроме того, она может оказаться полезной для диагностики и ведения этого заболевания [26]. В 2013 году китайские ученые Rui Hua и соавторы [27] у пациентов с диагностированной ДР сравнивали изменения в хориоидеи при помощи индоцианин зеленой ангиографии и спектральной оптической когерентной томографии с углубленной визуализацией (EDI SD). Было установлено [27], что ранние гипофлуоресцентные пятна, поздние области неперфузии хориоидеи, явления обратного притока, более высокая толщина субфовеальной сосудистой оболочки и увеличение симметричной области сосудистой оболочки являются качественными и количественными показателями для диабетической хориоидопатии.

В 2014 году еще одним прорывом было внедрение ангио-ОКТ, которая является еще одним шагом в технологии ОКТ и позволяет оценить микроциркуляторное русло путем определения функционального кровотока [28, 29]. Метод оптической когерентной томографии с ангиографией успешно применяется для диагностики таких заболеваний, как глаукома, диабетическая ретинопатия, посттромботическая ретинопатия, возрастная дегенерация макулы, центральная серозная хориоретинопатия и других патологий. Благодаря мировому внедрению ангио-ОКТ проводятся десятки исследований с целью выявления изменений толщины хориоидеи в норме и при различных заболеваниях.

Благодаря новейшим достижениям в технологии ангио-ОКТ стал возможен более глубокий анализ сосудистой сети хориоидеи глаза. Однако, хотя толщина хориоидеи считается надежным инструментом в клинических исследованиях, она отражает только общую сосудистую сеть хориоидеи без различий между двумя стромальными и просветными сосудистыми компонентами [30]. В 2013 году Branchini и соавторы, на основе математических подсчетов для расчета площади темных и светлых пикселей, соответствующих люминальному (LCA) и стромальному (SCA) областям сосу-

дистой оболочки, впервые разработали новое автоматизированное программное обеспечение. Благодаря этому хориоидальному анализу они продемонстрировали, что главные компоненты хориоидеи представлены сосудистым просветом сосудов [31]. Два года спустя, Agrawal R. и соавторы предложили новый количественный параметр, называемый индексом сосудистой оболочки (CVI), который использовался в качестве нового параметра ангио-ОКТ для измерения состояния сосудистой сети сосудистой оболочки в здоровых глазах [32], а также для мониторинга пациентов с панuveитом [33]. Индекс CVI рассчитывался как отношение LCA к SCA. С помощью индекса CVI авторы оценили васкуляриность сосудистой оболочки, подтвердив, что в здоровых глазах около двух третей субфовеальной сосудистой оболочки, представленной в одном поперечном сканировании, являются сосудистыми.

В 2018 году Kim M., Ha M.J. и соавторы изучали индекс CVI и его отношение к стадии ДР. Установлено, что пациенты с пролиферативной стадией ДР демонстрировали значительно более низкое значение индекса CVI, чем у пациентов с легкой или умеренной непролиферативной стадиями ДР и здоровых субъектов. При многомерном регрессионном анализе более толстая субфовеальная сосудистая оболочка и более тонкая центральная сетчатка коррелировали с более высокими значениями CVI. Авторы предположили, что изменения сосудистой оболочки хориоидеи, оцениваемые с помощью индекса CVI, могут быть первичными маркерами при диабете, даже если еще нет признаков ДР [34].

Впоследствии появились другие работы, описывающие возможность использования ангио-ОКТ при различных заболеваниях. Так Margolis R. и ряд других ученых установили отрицательную зависимость толщины хориоидеи от возраста пациентов [35]. Исследования Fujiwara T. и соавторов показали, что при миопии высокой степени наблюдается истончение хориоидеи [36]. В работе О.Л. Фабрикантова и соавторов благодаря ангио-ОКТ диагностировали скрытые типы хориоидальной неоваскуляризации у пациентов с неоваскулярной формой ВМД, которые отличались неоваскулярной сетью петлевидной формы, располагающейся под пигментным эпителием [37]. Также известны работы, подтверждающие возможность изучения формы, плотности и характера ветвления новообразованных сосудов с использованием ангио-ОКТ [38, 39].

Кроме того, оценка структуры сосудистых изменений сетчатки у пациентов с ДР показали, что ангио-ОКТ может выявлять нарушение капиллярной перфузии, внутриретиальные микрососудистые аномалии, неоваскуляризацию, а также некоторые типы микроаневризм и внутриретиальной жидкости с равным или лучшим разрешением, чем обычная ФАГ [40, 41, 42, 43]. Помимо качественных характеристик ангио-ОКТ предполагает получение значительных преимуществ для количественной и объективной оценки. Так в исследованиях Carnevali A и соавторов были предприняты попытки количественной оценки повреждения диабетических капилляров на разных стадиях заболевания. В последние годы опубликованы исследования касательно сравнительной оценки ФАГ и ангио-ОКТ при визуализации поверхностных и глубоких капиллярных сплетений, которые доказали преимущества ангио-ОКТ

при визуализации как и поверхностных, так и более глубоких капилляров сетчатки [44, 45, 46].

Визуализация глазного дна с помощью традиционных фундус-камер ФАГ изображения с заднего полюса покрывают поле 33-50 градусов, что важно для диагностики заболеваний макулы, таких как возрастная дегенерация желтого пятна. При ДР, когда существенные изменения появляются на периферии сетчатки, более показательными будут широкоформатные системы визуализации при помощи ангио-ОКТ. Ввиду того, что данная патология имеет первоочередную актуальность во всем мире, внедряются новые методы постобработки, позволяющие изолировать ткани, которые производят переменное обратное рассеяние света, например, те, которые вызываются непрерывным потоком эритроцитов через сосудистую сеть сетчатки.

Ряд исследований Qinqin Zhang, Kasra A. Rezaei, Steven S. Saraf сравнивал изображения, полученные при традиционной ФАГ и при различных расширенных полях визуализации ангио-ОКТ. Установлено, что выявляемые внутриретиальные кровоизлияния и микроаневризмы в макуле на традиционной ФАГ, а также на изображениях ангио-ОКТ размером 3x3 мм и 6x6 мм показывают только детали центральной макулы и не дают расширенное поле обзора, однако обеспечивают большую детализацию капиллярных сетей в макуле. В то же время при широкоформатном снимке ангио-ОКТ 12x12 мм изображение охватывает макулу и часть сетчатки вне аркад, с более низким разрешением капиллярных сетей по сравнению с традиционной ФАГ. На сегодняшний день при ангио-ОКТ с углом обзора около 100 градусов получено самое широкое поле обзора с сосудистыми деталями. Кроме того, UW-OCTA позволяет визуализировать неперфузионные области в виде темного сигнала, неоваскуляризацию в VRL в виде картирования пурпурного цвета, которые не визуализируются при традиционной ФАГ или типичного сканирования ангио-ОКТ [47]. Однако следует помнить, что в силу малого количества выборок в исследованиях и отсутствия исследований, определение количественной оценки капиллярной перфузии сетчатки с использованием карты плотности сосудов еще до конца не изучено, которое детально демонстрировало клиническую значимость изменений плотности сосудов при разных стадиях ДР. Большая часть существующих знаний и клинического подхода к ДР основана на клинических данных, таких как микроаневризмы, кровоизлияния в сетчатку и признаки неоваскуляризации, которые были описаны в исследовании ETDRS. Необходимы дальнейшие исследования, которые позволят оценить клиническую значимость изменений плотности сосудов благодаря использованию современных достижений, предоставляющих возможность количественного анализа этих показателей.

В работах Carnevali и соавторов [42], которые установили, что ангио-ОКТ может выявлять ранние сосудистые изменения у пациентов с диабетом, хотя и без биомикроскопических признаков ДР. Кроме того, в исследованиях Agemy и соавторов [5] продемонстрировано статистически значимое различие в плотности капиллярной перфузии между поверхностным и глубоким слоями капилляров. Повреждения сосудистой перфузии, по мнению авторов,

постепенно увеличивались от ранних стадий непролиферативной ДР до пролиферативной стадии ДР (PDR). Аналогичные результаты получены в работах McCourt E.A., Cadena В.С. и соавторов. Было отмечено уменьшение толщины хориоидеи у пациентов с ВМД по сравнению с группой контроля [46]. Этот факт нашел также подтверждение и в работах А.Ю. Улитиной и А.С. Измайлова [47].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что микрососудистые изменения, такие как увеличение или ремоделирование фовеальной аваскулярной зоны и областей неперфузии капилляров, могут начаться до того, как диабетическая ретинопатия станет клинически очевидной [48].

ВЫВОДЫ

Поскольку сосудистая оболочка состоит из кровеносных сосудов, соединительной ткани и внеклеточной жидкости, измерение толщины ткани с использованием метода ОКТ не отражает изменения структуры внутри сосудистой оболочки. Потому актуальным и своевременным представляется проведение исследований, которые помогут найти индикатор для количественной оценки изменения структур сосудистой оболочки. Целесообразно и необходимо изучить изменения структур хориоидеи при больших выборках, с использованием ангио-ОКТ, поскольку изменения

сосудистой оболочки могут быть первичными прогностическими маркерами развития диабета при отсутствии клинических проявлений диабетической ретинопатии. Все это обусловило актуальность проведения исследований и определило цели и задачи нашей работы.

Прозрачность исследования

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Окончательная версия рукописи была проверена и одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Вклад авторов

Балмуханова Айгуль Владимировна, Шаргородская Ирина Васильевна, Канафьянова Эльмира Газизовна, Шарипов Камалидин Орынбаевич - участие в разработке концепции и дизайна исследования, утверждение окончательного варианта статьи в печать.

Магазова Айжан Русланкызы - поиск литературных данных, написание статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Международная Диабетическая Федерация. Диабетический Атлас IDF, 7-е издание [цитируется в апреле 2017 года]. <https://idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>
- 2 International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels: IDF; 2017. <https://idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>
- 3 Hwang T.S., Gao S.S., Liu L. et al. Automated Quantification of Capillary Nonperfusion Using Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy // *JAMA Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 134 (4). – P. 367-373. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5658
- 4 Ishibashawa A., Nagaoka T., Takahashi A., Omay T., Tani T., Sogawa K., Yokota X., Yoshida A. Optical coherent tomographic angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study // *Am J Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 160 (1). – P. 35-44.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.04.021
- 5 Agemi S.A., Scrimsema N.K., Shah S.M., Chui T. et al. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography and angiography in normals and diabetic retinopathy patients // *Retina.* – 2015. – Vol. 35 (11). – P. 2353-63. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000862
- 6 Yu G.Y., Cringle S.J. Oxygen distribution and consumption within the retina in vascularised and avascular retinas and in animal models of retinal disease // *Prog Retin Eye Res.* – 2001. – Vol. 20 (2). – P. 175-208. DOI: 10.1016/s1350-9462(00)00027-6
- 7 Nickla D.L., Wallman J. The multifunctional choroid // *Prog Retin Eye Res.* – 2010. – Vol. 29 (2). – P. 144-168. doi: 10.1016/j.pretyeres.2009.12.002
- 8 Grea P.L., Fragiotta S., Meduri A., Lupo S., Marengo M., Vingolo E. M. Fixation stability measurements in patients with neovascular age-related macular degeneration treated with ranibizumab // *Can J Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 48 (5). – P. 394-9. DOI: 10.1016/j.jcjo.2013.04.006
- 9 Grunwald J.E., Metelitsina T.I., Dupont J.C., Ying G-S., Maguire G.M. Reduced foveolar choroidal blood flow in eyes with increasing AMD severity // *Invest. Ophthalmol Vis Sci.* - 2005. – Vol. 46 (3). – P. 1033-38. DOI: 10.1167/iovs.04-1050
- 10 Shiragami S., Shiraga F., Matsuo T. et al. Risk factors for developing diabetic choroidopathy in patients with diabetic retinopathy // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 240 (6). – P. 436-442. DOI: 10.1007/s00417-002-0451-5

REFERENCES

- 1 International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. Brussels: IDF; 2017. Available from: <https://idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>
- 2 International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 8th ed. Brussels: IDF; 2017. Available from: <https://idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>
- 3 Hwang TS, Gao SS, Liu L, et al. Automated Quantification of Capillary Nonperfusion Using Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(4):367-73. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5658
- 4 Ishibashawa A, Nagaoka T, Takahashi A, Omay T, Tani T, Sogawa K, Yokota X, Yoshida A. Optical coherent tomographic angiography in diabetic retinopathy: a prospective pilot study. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(1):35-44.e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.04.021
- 5 Agemi SA, Scrimsema NK, Shah SM, Chui T, Garcia PM, et al. Retinal vascular perfusion density mapping using optical coherence tomography and angiography in normals and diabetic retinopathy patients. *Retina.* 2015;35(11):2353-2363. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000862
- 6 Yu GY, Cringle SJ. Oxygen distribution and consumption within the retina in vascularised and avascular retinas and in animal models of retinal disease. *Prog Retin Eye Res.* 2001; 20(2):175-208. DOI: 10.1016/s1350-9462(00)00027-6
- 7 Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid. *Prog Retin Eye Res.* 2010;29(2):144-168. DOI: 10.1016/j.pretyeres.2009.12.002
- 8 Grea PL, Fragiotta S, Meduri A, Lupo S, Marengo M, Vingolo EM. Fixation stability measurements in patients with neovascular age-related macular degeneration treated with ranibizumab. *Can J Ophthalmol.* 2013;48 (5): 394-9. DOI: 10.1016/j.jcjo.2013.04.006
- 9 Grunwald JE, Metelitsina TI, Dupont JC, Ying G-S, Maguire GM. Reduced foveolar choroidal blood flow in eyes with increasing AMD severity. *Invest. Ophthalmol Vis Sci.* 2005; 46(3):1033-38. DOI: 10.1167/iovs.04-1050
- 10 Shiragami S, Shiraga F, Matsuo T, et al. Risk factors for developing diabetic choroidopathy in patients with diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2002;240 (6):436-442. DOI: 10.1007/s00417-002-0451-5

- 11 Hidayat A.A., Fine B.S. Diabetic choroidopathy. Light and electron microscopic observations of seven cases // *Ophthalmology*. – 1985. – Vol. 92 (4). – P. 512-22.
- 12 Fryczkowski A.W., Sato S.E., Hodes B.L. Changes in the diabetic choroidal vasculature: scanning electron microscopy findings // *Annals of Ophthalmology*. – 1988. – Vol. 20 (8). – P. 299-305.
- 13 Weinhaus R.S., Burke J.M., Delori F.C., Snodderly D.M. Comparison of fluorescein angiography with macrovascular anatomy of macaque retinas // *Exp Eye Res*. – 1995. – Vol. 61 (1). – P. 1-16. DOI: 10.1016/s0014-4835(95)80053-0
- 14 Spaide R.F., Klancnik J.M. Jr, Cooney M.J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography // *JAMA Ophthalmol*. – 2015. – Vol. 133 (1). – P. 45-50. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3616
- 15 Kwiterovich K.A., Maguire M.G., Murphy R.P. et al. Frequency of adverse systemic reactions after fluorescence angiography. Results of a prospective study // *Ophthalmology*. – 1991. – Vol. 98. – P.1139-1142.
- 16 Huang D., Swanson E.A., Lin C.P., Schuman J.S., Stinson W.G., Chang W. et al. Optical coherence tomography // *Science*. – 1991. – Vol. 254 (5035). – P. 1178-81. DOI: 10.1126/science.1957169
- 17 Белехова С.Г., Астахов Ю.С. Изменение толщины хориоидеи при разных формах и стадиях возрастной макулярной дегенерации // *Офтальмологические ведомости*. – 2015. – Том VIII, выпуск 3. – С.14-18
- 18 Shaudig U., Hassenstein A., Bernd A., Walter A., Richard G. Limitations of imaging choroidal tumors in vivo by optical coherence tomography // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. – 1998. – Vol. 236 (8). – P. 588-92. DOI: 10.1007/s004170050126
- 19 Scott I.U., Danis R.P., Bressler S.B., Bressler N.M., Browning D.J., Qin H., Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Effect of focal/grid photocoagulation on visual acuity and retinal thickening in eyes with non-center-involved diabetic macular edema // *Retina*. – 2009. – Vol. 29 (5). – P. 613-7. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181a2c07a
- 20 Bandello F. Fluorescein angiography in laser treatment of diabetic macular edema // *Ophthalmology*. – 2001. – Vol. 108 (2). – P. 236. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00254-2
- 21 Bandello F., Lanzetta P., Menchini U. When and how to do a grid laser for diabetic macular edema // *Doc Ophthalmol*. – 1999. – Vol. 97 (3-4). – P. 415-419. DOI: 10.1023/a:1002499920673
- 22 Spaide R.F., Koizumi H., Pozzoni M.C. Enhanced depth imaging spectraldomain optical coherence tomography // *Am J Ophthalmol*. – 2008. – Vol. 146 (4). – P. 496-500. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.05.032
- 23 Imamura Y., Fujiwara T., Margolis R., Spaide R.F. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy // *Retina*. – 2009. – Vol. 29. – P. 1469-1473
- 24 Iida T. Pathophysiology of macular diseases--morphology and function // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. – 2011. – Vol. 115 (3). – P. 238-274
- 25 Rui Hua, Limin Liu, Xinling Wang, and Lei Chen. Imaging Evidence of Diabetic Choroidopathy In Vivo: Angiographic Pathoanatomy and Choroidal-Enhanced Depth Imaging // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8 (12). – P. e834-894. DOI: 10.1371/journal.pone.0083494
- 26 Chen C-L., Bojikian K.D., Gupta D., Wen J.C. et al. Optic nerve head perfusion in normal eyes and eyes with glaucoma using optical coherence tomography – based microangiography // *Quant Imaging Med Surg*. – 2016. – Vol. 6 (2). – P.125-133. DOI: 10.21037/qims.2016.03.05
- 27 Chen C-L., Wang R.K. Optical coherence tomography based on angiography // *Biomed Opt Express*. – 2017. – Vol. 8 (2). – P. 1056-1082. DOI: 10.1364/BOE.8.001056
- 28 Tan K-A., Gupta P., Agarwal A., Chhablani J., Cheng C-Y., Keane P.A., Agrawal R. State of science: Choroidal thickness and systemic health // *Surv Ophthalmol*. – 2016. – Vol. 61 (5). – P. 566-581. DOI: 10.1016/j.survophthal.2016.02.007
- 29 Branchini L.A., Adhi M., Regatieri C.V., Nandakumar N., Liu J.J., Laver N., Fujimoto J.G., Duker J.S. Analysis of choroidal morphologic features and vasculature in healthy eyes using spectral-domain optical coherence tomography // *Ophthalmology*. – 2013. – Vol. 120 (9). – P. 1901-1908. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.01.066
- 30 Agrawal R., Gupta P., Tan K-A., Cheung C.M.G., Wong T-Y., Cheng C-Yu. Choroidal vascularity index as a measure of vascular status of the choroid: Measurements in healthy eyes from a population-based study // *Sci Rep*. – 2016. – Vol. 6. – P. 1-9. DOI: 10.1038/srep21090
- 11 Hidayat AA, Fine BS. Diabetic choroidopathy. Light and electron microscopic observations of seven cases. *Ophthalmology*. 1985;92(4):512-22
- 12 Fryczkowski AW, Sato SE, Hodes BL. Changes in the diabetic choroidal vasculature: scanning electron microscopy findings. *Annals of Ophthalmology*. 1988;20(8):299-305
- 13 Weinhaus RS, Burke JM, Delori FC, Snodderly DM. Comparison of fluorescein angiography with macrovascular anatomy of macaque retinas. *Exp Eye Res*. 1995;61(1):1-16. DOI: 10.1016/s0014-4835(95)80053-0
- 14 Spaide RF, Klancnik JM Jr, Cooney MJ. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography. *JAMA Ophthalmol*. 2015;133(1):45-50. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.3616
- 15 Kwiterovich KA, Maguire MG, Murphy RP, et al. Frequency of adverse systemic reactions after fluorescence angiography. Results of a prospective study. *Ophthalmology*. 1991;98:1139-1142
- 16 Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254(5035):1178-81. DOI: 10.1126/science.1957169
- 17 Belekhova S G, Astakhov Yu S. Changes in the thickness of the choroid in various forms and stages of age-related macular degeneration. *Oftalmologicheskie ведомosti = Ophthalmic Sheets*. 2015;8(3):14-18 (In Russ.)
- 18 Shaudig U, Hassenstein A, Bernd A, Walter A, Richard G. Limitations of imaging choroidal tumors in vivo by optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1998;236(8):588-92. DOI: 10.1007/s004170050126
- 19 Scott IU, Danis RP, Bressler SB, Bressler NM, Browning DJ, Qin H, Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Effect of focal/grid photocoagulation on visual acuity and retinal thickening in eyes with non-center-involved diabetic macular edema. *Retina*. 2009;29(5): 613-7. DOI: 10.1097/IAE.0b013e3181a2c07a
- 20 Bandello F. Fluorescein angiography in laser treatment of diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2001;108 (2):236. DOI: 10.1016/s0161-6420(00)00254-2
- 21 Bandello F, Lanzetta P, Menchini U. When and how to do a grid laser for diabetic macular edema. *Doc Ophthalmol*. 1999;97 (3-4): 415-419. DOI: 10.1023/a:1002499920673
- 22 Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectraldomain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 2008;146 (4):496-500. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.05.032
- 23 Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina*. 2009;29:1469-1473
- 24 Iida T. Pathophysiology of macular diseases--morphology and function. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2011;115(3):238-274
- 25 Rui Hua, Limin Liu, Xinling Wang, and Lei Chen. Imaging Evidence of Diabetic Choroidopathy In Vivo: Angiographic Pathoanatomy and Choroidal-Enhanced Depth Imaging. *PLoS One*. 2013;8(12):e834-894. DOI: 10.1371/journal.pone.0083494
- 26 Chen C-L, Bojikian KD, Gupta D, Wen JC, et al. Optic nerve head perfusion in normal eyes and eyes with glaucoma using optical coherence tomography – based microangiography. *Quant Imaging Med Surg*. 2016; 6(2):125-133. DOI: 10.21037/qims.2016.03.05
- 27 Chen C-L, Wang RK. Optical coherence tomography based on angiography. *Biomed Opt Express*. 2017;8(2):1056-1082. DOI: 10.1364/BOE.8.001056
- 28 Tan K-A, Gupta P, Agarwal A, Chhablani J, Cheng C-Y, Keane PA, Agrawal R. State of science: Choroidal thickness and systemic health. *Surv Ophthalmol*. 2016;61(5):566-581. DOI: 10.1016/j.survophthal.2016.02.007
- 29 Branchini LA, Adhi M, Regatieri CV, Nandakumar N, Liu JJ, Laver N, Fujimoto JG, Duker JS. Analysis of choroidal morphologic features and vasculature in healthy eyes using spectral-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2013;120(9):1901-1908. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.01.066
- 30 Agrawal R, Gupta P, Tan K-A, Cheung CMG, Wong T-Y, Cheng C-Yu. Choroidal vascularity index as a measure of vascular status of the choroid: Measurements in healthy eyes from a population-based study. *Sci Rep*. 2016; 6:1-9. DOI: 10.1038/srep21090

- 31 Agrawal R., Salman M., Tan K-A., Karampelas M. et al. Choroidal Vascularity Index (CVI) - A Novel Optical Coherence Tomography Parameter for Monitoring Patients with Panuveitis? // *Plos One*. – 2016. – Vol. 11 (1). – P. 78-79. DOI: 10.1371/journal.pone.0146344
- 32 Kim M., Ha M.J., Choi S.Y., Park Y-H. Choroidal vascularity index in type-2 diabetes analyzed by swept-source optical coherence tomography // *Sci Rep*. – 2018. – Vol. 8. – P. 70. DOI: 10.1038/s41598-017-18511-7
- 33 Ikuno Y., Kawaguchi K., Nouchi T., Yasuno Y. Choroidal Thickness in Healthy Japanese Subjects // *Invest Ophthalmol. Vis. Sci*. – 2010. – Vol. 51 (4). – P. 2173-6. DOI: 10.1167/iovs.09-4383.
- 34 Fujiwara T., Imamura Y., Margolis R., Slakter J. S. et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes // *Am J Ophthalmol*. – 2009. – Vol. 148 (3). – P. 445-50. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.04.029.
- 35 Фабрикантов О.Л., Попова Н.В., Гойдин А.П. Диагностические возможности оптической когерентной томографии-ангиографии при хориоидальной неоваскуляризации (обзор клинических случаев) // *Журнал «Медицина»*. – 2017. – Т. 5, №2 (18). – С. 55-63
- 36 Александров А.А., Азнабаев Б.М., Мухаммаев Т.Р. и др. Первый опыт применения ОКТ-ангиографии в диагностике глаукомы // *Современные технологии в офтальмологии*. – 2015. – №3. – С. 9-10
- 37 Александров А.А. ОКТ-ангиография: количественная и качественная оценка микрососудистого русла заднего сегмента глаза // *Катарактальная и рефракционная хирургия*. – 2015. – Т. 15, №3. – С. 4-9
- 38 de Carlo T.E., Chin A.T., Bonini Filio M.A. et al. Detection of microvascular changes in eyes of patients with diabetes but not with clinical diabetic retinopathy, using optical coherence tomography, angiography // *Retina*. – 2015. – Vol. 35(11). – P. 2364-2370. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000882
- 39 Matsunaga D.R., Yi J.J., De Koo L.O., Ameri H., Puliafito C.A., Kashani A.H. Optical coherence tomography, angiography of diabetic retinopathy in human subjects // *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. – 2015. – Vol. 46 (8). – P. 796-805. DOI: 10.3928/23258160-20150909-03
- 40 Couturier A., Manet V., Bonnin S. et al. Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography, angiography // *Retina*. – 2015. – Vol. 35 (11). – P. 2384-2391. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000859
- 41 Hwang T.S., Jia Y., Gao S.S., Bailey S.T. et al. Optical coherence tomography angiographic features of diabetic retinopathy // *Retina*. – 2015. – Vol. 35 (11). – P. 2371-2376. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000716
- 42 Carnevali A., Sacconi R., Corbelli E., Tomasso L. et al. Optical coherence tomography angiography analysis of retinal vascular plexuses and choriocapillaris in patients with type 1 diabetes without diabetic retinopathy // *Acta Diabetol*. – 2017. – Vol. 54 (7). – P. 695-702. DOI: 10.1007/s00592-017-0996-8
- 43 Hwang T.S., Gao S.S., Liu L., Lauer A.K., Bailey S.T. et al. Automated quantification of capillary nonperfusion using optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy // *JAMA Ophthalmol*. – 2016. – Vol. 134 (4). – P. 367-373. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5658
- 44 Lupidi M., Coscas G., Coscas F., Fiore T., Spaccini E., Fruttini D., Cagini C. Retinal Microvasculature in nonproliferative diabetic retinopathy: automated quantitative optical coherence tomography angiography assessment // *Ophthalmic Res*. – 2017. – Vol. 58 (3). – P. 131-141. DOI: 10.1159/000471885.
- 45 Qinqin Zhang, Kasra A. Rezaei, Steven S. Saraf, Zhongdi Chu, Fupeng Wang, Ruikang K. Wang. Ultra-wide optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy // *Quant Imaging Med Surg*. – 2018. – Vol. 8 (8). – P. 743-753. DOI: 10.21037/qims.2018.09.02
- 46 McCourt E.A., Cadena B.C., Barnett C.J., Ciardella A.P. et al. Measurement of subfoveal choroidal thickness using spectral domain optical coherence tomography // *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. – 2010. – Vol. 41. – P. S28-33. DOI: 10.3928/15428877-20101031-14
- 47 Улитина А.Ю., Измайлов А.С. Оценка толщины хориоидеи при возрастной макулярной дегенерации // *Вестник ОГУ*. – 2013. – №4 (153). – С. 275-279.
- 48 Choi W., Waheed N.K., Moulton E.M. et al. Ultrahigh speed swept source optical coherence tomography, angiography of retinal and choriocapillaris alterations diabetic patients with and without retinopathy // *Retina*. – 2017. – Vol. 37(1). – P. 11-21. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001250
- 31 Agrawal R., Salman M., Tan K-A., Karampelas M. et al. Choroidal Vascularity Index (CVI) - A Novel Optical Coherence Tomography Parameter for Monitoring Patients with Panuveitis? // *Plos One*. 2016;11(1):78-79. DOI: 10.1371/journal.pone.0146344
- 32 Kim M, Ha MJ, Choi SY, Park Y-H. Choroidal vascularity index in type-2 diabetes analyzed by swept-source optical coherence tomography. *Sci Rep*. 2018;8:70. DOI: 10.1038/s41598-017-18511-7
- 33 Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal Thickness in Healthy Japanese Subjects. *Invest Ophthalmol. Vis. Sci*. 2010;51(4):2173-6. DOI: 10.1167/iovs.09-4383.
- 34 Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, Slakter JS, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol*. 2009;148(3):445-50. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.04.029
- 35 Fabrikantov OL, Popova NV, Goydin AP. Diagnostic capabilities of optical coherence tomography-angiography with choroidal neovascularization (review of clinical cases). *Meditsina = Medicine*. 2017;5,2(18):55-63 (In Russ.)
- 36 Aleksandrov AA, Aznabaev BM, Muhamadeev TR, et al. The first experience of applying OCT angiography in the diagnosis of glaucoma. *Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii = Modern technologies in ophthalmology*. 2015;3:9-10 (In Russ.).
- 37 Alexandrov AA. OCT angiography: quantitative and qualitative assessment of the microvascular bed of the posterior segment of the eye. *Kataraktal'naya i refraktsionnaya khirurgiya = Cataract and refractive surgery*. 2015;15(3):4-9 (In Russ.)
- 38 de Carlo TE, Chin AT, Bonini Filio MA, et al. Detection of microvascular changes in eyes of patients with diabetes but not with clinical diabetic retinopathy, using optical coherence tomography, angiography. *Retina*. 2015;35(11):2364-2370. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000882
- 39 Matsunaga DR, Yi JJ, De Koo LO, Ameri H, Puliafito CA, Kashani AH. Optical coherence tomography, angiography of diabetic retinopathy in human subjects. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015; 46(8): 796-805. DOI: 10.3928/23258160-20150909-03
- 40 Couturier A, Manet V, Bonnin S, et al. Capillary plexus anomalies in diabetic retinopathy on optical coherence tomography, angiography. *Retina*. 2015;35(11):2384-2391. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000859
- 41 Hwang TS, Jia Y, Gao SS, Bailey ST, et al. Optical coherence tomography angiographic features of diabetic retinopathy. *Retina*. 2015;35(11):2371-2376. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000716
- 42 Carnevali A, Sacconi R, Corbelli E, Tomasso L, et al. Optical coherence tomography angiography analysis of retinal vascular plexuses and choriocapillaris in patients with type 1 diabetes without diabetic retinopathy. *Acta Diabetol*. 2017;54(7):695-702. DOI: 10.1007/s00592-017-0996-8
- 43 Hwang TS, Gao SS, Liu L, Lauer AK, Bailey ST, et al. Automated quantification of capillary nonperfusion using optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2016;134 (4):367-373. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5658
- 44 Lupidi M, Coscas G, Coscas F, Fiore T, Spaccini E, Fruttini D, Cagini C. Retinal Microvasculature in nonproliferative diabetic retinopathy: automated quantitative optical coherence tomography angiography assessment. *Ophthalmic Res*. 2017;58(3):131-141. DOI: 10.1159/000471885.
- 45 Qinqin Zhang, Kasra A. Rezaei, Steven S. Saraf, Zhongdi Chu, Fupeng Wang, Ruikang K. Wang. Ultra-wide optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy. *Quant Imaging Med Surg*. 2018;8(8):743-753. DOI: 10.21037/qims.2018.09.02
- 46 McCourt EA, Cadena BC, Barnett CJ, Ciardella AP, et al. Measurement of subfoveal choroidal thickness using spectral domain optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010;41:S28-33. DOI: 10.3928/15428877-20101031-14
- 47 Ulitina AY, Izmaylov AS. Estimation of the thickness of the choroid in age-related macular degeneration. *Vestnik OGU = Bulletin of OSU*. 2013; 4(153):275-279 (In Russ.)
- 48 Choi W, Waheed NK, Moulton EM, et al. Ultrahigh speed swept source optical coherence tomography, angiography of retinal and choriocapillaris alterations diabetic patients with and without retinopathy. *Retina*. 2017;37(1):11-21. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001250