

ОКТ-А БИОМАРКЕРЫ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ В ДИНАМИКЕ И ИХ СВЯЗЬ С СИСТЕМНЫМИ ФАКТОРАМИ

Стулова А.Н.¹,
Семенова Н.С.¹,
Железнякова А.В.²,
Акопян В.С.¹,
Липатов Д.В.^{2,3}

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» (119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т, 27, корп. 1, Россия)

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России (117036, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11, Россия)

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6, Россия)

Автор, ответственный за переписку:

Стулова Анна Николаевна,
e-mail: anna_stulova@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Исследование в динамике ОКТ-ангиографических (ОКТ-А) показателей у пациентов с сахарным диабетом (СД) и их взаимосвязи с системными факторами необходимо для выявления новых биомаркеров прогрессирования заболевания.

Цель исследования: оценить с помощью ОКТ-А изменения ретинального кровотока и их связь с системными факторами у пациентов с СД 1-го типа (СД1) без офтальмоскопических признаков диабетической ретинопатии (ДР).

Методы. В исследование включены 38 пациентов с СД1 без офтальмоскопических признаков ДР и 39 здоровых добровольцев. Всем участникам выполнена 7-польная фоторегистрация глазного дна, ОКТ и ОКТ-А. В группе СД повторное обследование проведено через 1 год. Исследуемые показатели включали в себя площадь фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), индекс ациркулярности (ИА), сосудистую плотность в двух кольцевых зонах диаметром 300 мкм (СП0–300 и СП300–600), скелетизированную плотность (СКП), а также результаты биохимического анализа крови и общего анализа мочи.

Результаты. Через год наблюдения зарегистрировано статистически значимое повышение уровня ИА ($p = 0,005$) и снижение СП0–300 в поверхностном сосудистом сплетении (ПСС) ($p < 0,0001$) и глубоком капиллярном сплетении (ГКС) ($p = 0,032$). Выявлена положительная умеренная связь между ИА и уровнем триглицеридов (ТГ) ($r = 0,627$, $p = 0,007$), а также отрицательная связь между уровнем кетонов и значениями СП (ПСС СП0–300: $r = -0,695$, $p = 0,030$; промежуточное капиллярное сплетение (ПКС) СП0–300: $r = -0,551$, $p = 0,041$; ГКС СП0–300: $r = -0,704$, $p = 0,003$; ПСС СП300–600: $r = -0,853$, $p = 0,001$).

Заключение. Повышение ИА и снижение СП в ПСС и ГКС может указывать на прогрессирование ретинопатии в отсутствие офтальмоскопических признаков. Обнаруженная взаимосвязь ОКТ-А и системных параметров подтверждает значимость этих показателей как потенциальных биомаркеров заболевания.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, оптическая когерентная томография, ретинальный кровоток

Статья получена: 01.09.2021

Статья принята: 16.11.2021

Статья опубликована: ##.##.2021

Для цитирования: Стулова А.Н., Семенова Н.С., Железнякова А.В., Акопян В.С., Липатов Д.В. ОКТ-А биомаркеры доклинической ретинопатии в динамике и их связь с системными факторами. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(6-1): XX-XX. doi:

TIME-RELATED OCT-A CHANGES IN PRECLINICAL RETINOPATHY AND THEIR ASSOCIATION WITH SYSTEMIC FACTORS

Stulova A.N.¹,
Semenova N.S.¹,
Zheleznyakova A.V.²,
Akopyan V.S.¹,
Lipatov D.V.^{2,3}

¹ Lomonosov Moscow State University
(Lomonosova ave. 27/1, Moscow
119991, Russian Federation)

² Endocrinology Research Center
(Dmitrya Ulyanova str. 11, Moscow
117036, Russian Federation)

³ Peoples Friendship University
of Russia (Miklukho-Maklaya str. 6,
Moscow 117198, Russian Federation)

Corresponding author:

Anna N. Stulova,
e-mail: anna_stulova@mail.ru

ABSTRACT

Background. Optical coherence tomography angiography (OCT-A) is a promising tool for the detection of microvascular impairment at the preclinical stage of diabetic retinopathy (DR). Evaluation of dynamic OCT-A changes and their association with systemic factors can help to reveal early biomarkers of DR progression.

Aim: to evaluate time-related OCT-A changes and their association with systemic factors in type 1 diabetes mellitus (DM1) patients with no apparent DR

Materials and methods. 38 DM1 patients with no apparent DR and 39 healthy volunteers were included in the study. All participants underwent 7-field fundus photography, OCT and OCT-A. We analyzed OCT-A parameters (foveal avascular zone (FAZ) area (mm²), acircularity index (AI), vessel density (VD), skeletonized density (SD)) as well as the results of blood and urea tests.

Results. After one year of observation, AI was significantly higher ($p = 0.005$) and VD0–300 was significantly lower in superficial vascular plexus (SVP, $p < 0.0001$) and deep capillary plexus (DCP, $p = 0.032$) in DM1 patients. We have also registered a positive correlation between AI and triglycerides (TG) level ($r = 0.627$, $p = 0.007$) as well as a negative correlation between ketones and VD (SVP VD0–300: $r = -0.695$, $p = 0.030$; intermediate capillary plexus (ICP, VD0–300: $r = -0.551$, $p = 0.041$; DCP, VD0–300: $r = -0.704$, $p = 0.003$; SVP, VD300–600: $r = -0.853$, $p = 0.001$).

Conclusions. After one year of observation, we have registered an increase in AI level and a decline in VD in SVP and DCP which can be the earliest signs of DR progression. A significant correlation between these parameters and systemic factors indicates their role as potential DR biomarkers.

Key words: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, optical coherence tomography, retinal vessels

Received: 01.09.2021
Accepted: 16.11.2021
Published: ###.###.2021

For citation: Stulova A.N., Semenova N.S., Zheleznyakova A.V., Akopyan V.S., Lipatov D.V. Time-related OCT-A changes in preclinical retinopathy and their association with systemic factors. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(6-1): XX-XX. doi:

ОБОСНОВАНИЕ

С совершенствованием технологии ОКТ-ангиографии (ОКТ-А) появляется всё больше данных, свидетельствующих об изменении ретинального и хориоидального кровотока у пациентов с сахарным диабетом (СД) ещё до появления офтальмоскопических признаков [1–4]. Изучение взаимосвязи системных и ОКТ-А показателей необходимо для выявления новых биомаркеров прогрессирования заболевания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить с помощью ОКТ-А изменения ретинального кровотока и их связь с системными факторами у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа без офтальмоскопических признаков диабетической ретинопатии.

МЕТОДЫ

Обсервационное двухцентровое проспективное исследование проводилось с октября 2019 по май 2021 г. на базе кафедры офтальмологии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова и отделения диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. В исследование были включены пациенты с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) (38 пациентов, 71 глаз) и 39 здоровых добровольцев (70 глаз). Кроме стандартного офтальмологи-

ческого осмотра участникам была выполнена 7-польная фоторегистрация глазного дна, ОКТ и ОКТ-А. В группе СД повторное обследование было выполнено через 1 год.

ОКТ-А сканы отдельных сосудистых сплетений обрабатывали в программе ImageJ и оценивали следующие параметры: площадь фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), индекс ациркулярности (ИА), сосудистую плотность в двух кольцевых зонах диаметром 300 мкм (СП0–300 и СП 300–600) и скелетизированную плотность (СкП). Исследуемые системные факторы включали в себя длительность заболевания, возраст манифестации, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c), результаты биохимического анализа крови (креатинин, общий белок, общий холестерин, триглицериды (ТГ), липопротеиды высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности) и общего анализа мочи (кетоны, глюкоза, белок).

Статистическую обработку проводили в программе IBM SPSS Statistics v. 23.0 (StatSoft Inc., США). Для сравнительного анализа параметров использовали обобщенные уравнения оценки, для корреляционного анализа – критерий Пирсона. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнении ОКТ-А параметров были выявлены статистически значимые различия в уровне ИА между группами ($p < 0,0001$). Кроме того, СП300–600 и СкП в ПСС были ниже у пациентов в группе СД (СП: контроль – $27,06 \pm 1,68$, СД – $26,05 \pm 2,38$, $p = 0,030$; СкП: контроль –

ТАБЛИЦА 1
РЕЗУЛЬТАТЫ КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА ОКТ-А И СИСТЕМНЫХ ПАРАМЕТРОВ

TABLE 1
CORRELATION ANALYSIS OF OCT-A PARAMETERS AND SYSTEMIC RISK FACTORS

ОКТ-А параметры	Системные показатели				
	Длительность СД	Возраст манифестации	ТГ	Креатинин (моча)	Кетоны (моча)
ИА	$r = 0,95$ $p = 0,375$	$r = -0,310$ $p = 0,770$	$r = 0,627^*$ $p = 0,007$	$r = 0,053$ $p = 0,851$	$r = -0,100$ $p = 0,704$
СП0–300 (ПСС)	$r = -0,209$ $p = 0,052$	$r = 0,235^*$ $p = 0,029$	$r = -0,279$ $p = 0,278$	$r = -0,084$ $p = 0,776$	$r = -0,695^*$ $p = 0,003$
СП0–300 (ПКС)	$r = 0,101$ $p = 0,359$	$r = -0,027$ $p = 0,808$	$r = -0,209$ $p = 0,052$	$r = 0,055$ $p = 0,845$	$r = -0,551^*$ $p = 0,041$
СП0–300 (ГКС)	$r = 0,198$ $p = 0,065$	$r = -0,209$ $p = 0,052$	$r = -0,012$ $p = 0,913$	$r = -0,715^*$ $p = 0,006$	$r = -0,704^*$ $p = 0,003$
СП300–600 (ПСС)	$r = -0,256^*$ $p = 0,020$	$r = 0,394^*$ $p < 0,0001$	$r = -0,052$ $p = 0,893$	$r = -0,169$ $p = 0,665$	$r = -0,853^*$ $p = 0,001$
СкП (ПСС)	$r = -0,383^*$ $p = 0,001$	$r = 0,153$ $p = 0,189$	$r = -0,239$ $p = 0,480$	$r = 0,445$ $p = 0,317$	$r = -0,572$ $p = 0,139$
СкП (ПКС)	$r = -0,292^*$ $p = 0,011$	$r = 0,147$ $p = 0,691$	$r = -0,265$ $p = 0,405$	$r = 0,529$ $p = 0,147$	$r = -0,686^*$ $p = 0,028$

Примечание. * – статистически значимая корреляция; r – критерий Пирсона; p – уровень статистической значимости.

$0,32 \pm 0,02$; СД – $0,16 \pm 0,02$, $p < 0,0001$). Анализ ОКТ-А параметров в динамике показал статистически значимое повышение уровня ИА ($p = 0,005$) и снижение СП0–300 в ПСС ($p < 0,0001$) и ГКС ($p = 0,032$) через год наблюдения.

В ходе корреляционного анализа была зарегистрирована положительная умеренная связь между ИА и уровнем ТГ ($r = 0,627$; $p = 0,007$), а также установлена отрицательная связь между уровнем кетонов в моче и значениями СП в отдельных сплетениях (ПСС СП0–300: $r = -0,695$, $p = 0,003$; ПКС СП0–300: $r = -0,551$, $p = 0,041$; ГКС СП0–300: $r = -0,704$, $p = 0,003$; ПСС СП300–600: $r = -0,853$, $p = 0,001$). Длительность заболевания статистически значимо коррелировала с СКП в ПСС ($r = -0,383$; $p < 0,0001$) и ПКС ($r = -0,292$; $p = 0,011$). Результаты отображены в таблице 1.

ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения ФАЗ и васкулярной плотности на доклинической стадии ретинопатии были описаны в последние годы зарубежными и отечественными авторами [5–9]. Однако эти исследования носили кросс-секционный характер и не оценивали параметры ОКТ-А в динамике. Проведённое проспективное исследование впервые демонстрирует динамические изменения ОКТ-А показателей. Повышение ИА и снижение СП в ПСС и ГКС может свидетельствовать о прогрессировании ДР.

В литературе описаны противоречивые результаты оценки взаимосвязи уровня гликированного гемоглобина и показателей ОКТ-А [10, 11]. В работе J. Gołębiewska et al. в группе пациентов с СД 1-го типа была выявлена отрицательная корреляционная связь уровня HbA1c и СП в поверхностном сплетении [12]. В нашем исследовании мы не регистрировали статистически значимой корреляции между уровнем HbA1c и показателями васкулярной плотности, что согласуется с результатами M.K. Durbin et al. и может быть связано с низкой чувствительностью HbA1c [13]. В качестве альтернативного показателя контроля гликемии многие авторы предлагают использовать показатель TIR (time in range – время в пределах целевого диапазона), отражающий какой процент времени уровень глюкозы находится в пределах допустимых значений при непрерывном мониторинге [14, 15].

Результаты проведённого исследования демонстрируют статистически значимую взаимосвязь СП и показателей функции почек. В работе L.R. Shaw et al. установлена отрицательная корреляция уровня креатинина сыворотки крови с СП в ПСС и его положительная корреляция с ИА [16]. По данным крупных эпидемиологических исследований, поздние стадии ретинопатии сопровождаются выраженной нефропатией, однако только единичные работы описывают аналогичную взаимосвязь на начальных стадиях заболевания [17, 18].

Корреляция показателей липидного профиля и ретинального кровотока описана для пациентов с СД без офтальмологических признаков ДР и более свойственна для СД 2-го типа [19, 20]. Выявленная взаимосвязь параметров ОКТ-А с длительностью СД и возрастом манифестации согласуется с результатами J. Gołębiewska et al.

и указывает на клиническую значимость показателей СП в ПСС и ГКС [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведённого исследования было зарегистрировано повышение ациркулярности ФАЗ и снижение сосудистой плотности в ПСС и ГКС через год наблюдения у пациентов с СД, что может указывать на прогрессирование ретинопатии в отсутствие офтальмологических признаков. Обнаруженная взаимосвязь ОКТ-А и системных параметров подтверждает значимость этих показателей как потенциальных биомаркеров заболевания.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barraso M, Alé-Chilet A, Hernández T, Oliva C, Vinagre I, Ortega E, et al. Optical coherence tomography angiography in type 1 diabetes mellitus. Report 1: Diabetic retinopathy. *Transl Vis Sci Technol*. 2020; 9(10): 34. doi: 10.1167/tvst.9.10.34
2. Dai Y, Zhou H, Chu Z, Zhang Q, Chao JR, Rezaei KA, et al. Microvascular changes in the choriocapillaris of diabetic patients without retinopathy investigated by swept-source OCT angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020; 61(3): 50. doi: 10.1167/iovs.61.3.50
3. Forte R, Haulani H, Jürgens I. Quantative and qualitative analysis of the three capillary plexuses and choriocapillaris in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus without clinical signs of diabetic retinopathy: A prospective pilot study. *Retina*. 2020; 40(2): 333–344. doi: 10.1097/IAE.0000000000002376
4. Inanc M, Tekin K, Kiziltoprak H, Ozalkar S, Doguiz S, Aycan Z. Changes in retinal microcirculation precede the clinical onset of diabetic retinopathy in children with type 1 diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol*. 2019; 207: 37–44. doi: 10.1016/j.ajo.2019.04.011
5. Стулова А.Н., Семенова Н.С., Железнякова А.В., Акopian В.С., Липатов Д.В., Шестакова М.В. Ранние функциональные и микроциркуляторные нарушения у пациентов с сахарным диабетом 1 типа без видимой диабетической ретинопатии. *Сахарный диабет*. 2021; 24(3): 243–250. doi: 10.14341/DM12532
6. Stulova AN, Semenova NS, Zheleznyakova AV, Akopyan VS, Lipatov DV. OCTA and functional signs of preclinical retinopathy in type 1 diabetes mellitus. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2021; 52(S1): S30–S34. doi: 10.3928/23258160-20210518-06
7. Нероев В.В., Охоцимская Т.Д., Фадеева В.А. Оценка микрососудистых изменений сетчатки при сахарном диабете методом ОКТ-ангиографии. *Российский офтальмологический журнал*. 2017; 10(2): 40–45. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-40-45
8. Agra CLDM, Lira RPC, Pinheiro FG, Sá LHSE, Bravo Filho VTF. Optical coherence tomography angiography: microvascular alterations in diabetic eyes without diabetic retinopathy. *Arq Bras Oftalmol*. 2021; 84(2): 149–157. doi: 10.5935/0004-2749.20210023

9. Niestrata-Ortiz M, Fichna P, Stankiewicz W, Stopa M. Enlargement of the foveal avascular zone detected by optical coherence tomography angiography in diabetic children without diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019; 257(4): 689-697. doi: 10.1007/s00417-019-04264-8
10. Onoe H, Kitagawa Y, Shimada H, Shinojima A, Aoki M, Urakami T. Foveal avascular zone area analysis in juvenile-onset type 1 diabetes using optical coherence tomography angiography. *Jpn J Ophthalmol*. 2020; 64(3): 271-277. doi: 10.1007/s10384-020-00726-3
11. Dimitrova G, Chihara E, Takahashi H, Amano H, Okazaki K. Quantitative retinal optical coherence tomography angiography in patients with diabetes without diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(1): 190-196. doi: 10.1167/iovs.16-20531
12. Gołębiewska J, Olechowski A, Wysocka-Mincewicz M, Odrobina D, Baszyńska-Wilk M, Groszek A, et al. Optical coherence tomography angiography vessel density in children with type 1 diabetes. *PLoS One*. 2017; 12(10): e0186479. doi: 10.1371/journal.pone.0186479
13. Durbin MK, An L, Shemonski ND, Soares M, Santos T, Lopes M, et al. Quantification of retinal microvascular density in optical coherence tomographic angiography images in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2017; 135(4): 370-376. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.0080
14. Wysocka-Mincewicz M, Baszyńska-Wilk M, Gołębiewska J, Olechowski A, Byczyńska A, Hautz W, et al. Influence of metabolic parameters and treatment method on OCT angiography results in children with type 1 diabetes. *J Diabetes Res*. 2020; 2020: 4742952. doi: 10.1155/2020/4742952
15. Lu J, Ma X, Zhou J, Zhang L, Mo Y, Ying L, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2018; 41(11): 2370-2376. doi: 10.2337/dc18-1131
16. Shaw LT, Khanna S, Chun LY, Dimitroyannis RC, Rodriguez SH, Massamba N, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography (OCTA) parameters in a black diabetic population and correlations with systemic diseases. *Cells*. 2021; 10(3): 551. doi: 10.3390/cells10030551
17. Атарщиков Д.С., Липатов Д.В., Шестакова М.В. Нефро-ретинопатический синдром. *Сахарный диабет*. 2008; 11(3): 34-37. doi: 10.14341/2072-0351-5358
18. Klein R, Zinman B, Gardiner R, Suissa S, Donnelly SM, Sinaiko AR, et al. The relationship of diabetic retinopathy to pre-clinical diabetic glomerulopathy lesions in type 1 diabetic patients: The Renin-Angiotensin System Study. *Diabetes*. 2005; 54(2): 527-533. doi: 10.2337/diabetes.54.2.527
19. Ting DSW, Tan GSW, Agrawal R, Yanagi Y, Sie NM, Wong CW, et al. Optical coherence tomographic angiography in type 2 diabetes and diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2017; 135(4): 306-312. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.5877
20. Lee DH, Yi HC, Bae SH, Cho JH, Choi SW, Kim H. Risk factors for retinal microvascular impairment in type 2 diabetic patients without diabetic retinopathy. *PLoS One*. 2018; 13(8): e0202103. doi: 10.1371/journal.pone.0202103

REFERENCES

1. Barraso M, Alé-Chilet A, Hernández T, Oliva C, Vinagre I, Ortega E, et al. Optical coherence tomography angiography

- in type 1 diabetes mellitus. Report 1: Diabetic retinopathy. *Transl Vis Sci Technol*. 2020; 9(10): 34. doi: 10.1167/tvst.9.10.34

2. Dai Y, Zhou H, Chu Z, Zhang Q, Chao JR, Rezaei KA, et al. Microvascular changes in the choriocapillaris of diabetic patients without retinopathy investigated by swept-source OCT angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2020; 61(3): 50. doi: 10.1167/iovs.61.3.50

3. Forte R, Haulani H, Jürgens I. Quantitative and qualitative analysis of the three capillary plexuses and choriocapillaris in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus without clinical signs of diabetic retinopathy: A prospective pilot study. *Retina*. 2020; 40(2): 333-344. doi: 10.1097/IAE.0000000000002376

4. Inanc M, Tekin K, Kiziltoprak H, Ozakkak S, Doguiz S, Aycan Z. Changes in retinal microcirculation precede the clinical onset of diabetic retinopathy in children with type 1 diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol*. 2019; 207: 37-44. doi: 10.1016/j.ajo.2019.04.011

5. Stulova AN, Semenova NS, Zheleznyakova AV, Akopyan VS, Lipatov DV, Shestakova MV. Early functional and microcirculatory changes in patients with type 1 diabetes mellitus and no apparent diabetic retinopathy. *Diabetes Mellitus*. 2021; 3(24): 243-250. (In Russ.). doi: 10.14341/DM12532

6. Stulova AN, Semenova NS, Zheleznyakova AV, Akopyan VS, Lipatov DV. OCTA and functional signs of preclinical retinopathy in type 1 diabetes mellitus. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2021; 52(S1): S30-S34. doi: 10.3928/23258160-20210518-06

7. Neroev VV, Okhotsimskaya TD, Fadeeva VA. An account of retinal microvascular changes in diabetes acquired by OCT angiography. *Russian Ophthalmological Journal*. 2017; 10(2): 40-45. (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-40-45

8. Agra CLDM, Lira RPC, Pinheiro FG, Sá LHSE, Bravo Filho VTF. Optical coherence tomography angiography: microvascular alterations in diabetic eyes without diabetic retinopathy. *Arq Bras Oftalmol*. 2021; 84(2): 149-157. doi: 10.5935/0004-2749.20210023

9. Niestrata-Ortiz M, Fichna P, Stankiewicz W, Stopa M. Enlargement of the foveal avascular zone detected by optical coherence tomography angiography in diabetic children without diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019; 257(4): 689-697. doi: 10.1007/s00417-019-04264-8

10. Onoe H, Kitagawa Y, Shimada H, Shinojima A, Aoki M, Urakami T. Foveal avascular zone area analysis in juvenile-onset type 1 diabetes using optical coherence tomography angiography. *Jpn J Ophthalmol*. 2020; 64(3): 271-277. doi: 10.1007/s10384-020-00726-3

11. Dimitrova G, Chihara E, Takahashi H, Amano H, Okazaki K. Quantitative retinal optical coherence tomography angiography in patients with diabetes without diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(1): 190-196. doi: 10.1167/iovs.16-20531

12. Gołębiewska J, Olechowski A, Wysocka-Mincewicz M, Odrobina D, Baszyńska-Wilk M, Groszek A, et al. Optical coherence tomography angiography vessel density in children with type 1 diabetes. *PLoS One*. 2017; 12(10): e0186479. doi: 10.1371/journal.pone.0186479

13. Durbin MK, An L, Shemonski ND, Soares M, Santos T, Lopes M, et al. Quantification of retinal microvascular density in optical coherence tomographic angiography images in diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2017; 135(4): 370-376. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.0080

14. Wysocka-Mincewicz M, Baszyńska-Wilk M, Gołębiewska J, Olechowski A, Byczyńska A, Hautz W, et al. Influence of metabolic parameters and treatment method on OCT angiography results

in children with type 1 diabetes. *J Diabetes Res.* 2020; 2020: 4742952. doi: 10.1155/2020/4742952

15. Lu J, Ma X, Zhou J, Zhang L, Mo Y, Ying L, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2018; 41(11): 2370-2376. doi: 10.2337/dc18-1131

16. Shaw LT, Khanna S, Chun LY, Dimitroyannis RC, Rodriguez SH, Massamba N, et al. Quantitative optical coherence tomography angiography (OCTA) parameters in a black diabetic population and correlations with systemic diseases. *Cells.* 2021; 10(3): 551. doi: 10.3390/cells10030551

17. Atarshchikov DS, Lipatov DV, Shestakova MV. Nephroretinal syndrome. *Diabetes mellitus.* 2008; 11(3): 34-37. (In Russ.). doi: 10.14341/2072-0351-5358

18. Klein R, Zinman B, Gardiner R, Suissa S, Donnelly SM, Sinaiko AR, et al. The relationship of diabetic retinopathy to pre-clinical diabetic glomerulopathy lesions in type 1 diabetic patients: The Renin-Angiotensin System Study. *Diabetes.* 2005; 54(2): 527-533. doi: 10.2337/diabetes.54.2.527

19. Ting DSW, Tan GSW, Agrawal R, Yanagi Y, Sie NM, Wong CW, et al. Optical coherence tomographic angiography in type 2 diabetes and diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2017; 135(4): 306-312. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.5877

20. Lee DH, Yi HC, Bae SH, Cho JH, Choi SW, Kim H. Risk factors for retinal microvascular impairment in type 2 diabetic patients without diabetic retinopathy. *PLoS One.* 2018; 13(8): e0202103. doi: 10.1371/journal.pone.0202103

Сведения об авторах

Стулова Анна Николаевна – аспирант кафедры офтальмологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», e-mail: anna_stulova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5121-803X>

Семенова Наталия Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», e-mail: semenovans@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7928-5410>

Железнякова Анна Викторовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела эпидемиологии эндокринопатий, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, e-mail: azhelez@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9524-0124>

Акопян Владимир Сергеевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», e-mail: akopyan_vs@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0003-0481-3642>

Липатов Дмитрий Валентинович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением диабетической ретинопатии и офтальмохирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России; профессор кафедры глазных болезней Медицинского института, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», e-mail: glas1966@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2998-3392>

Information about the authors

Anna N. Stulova – Postgraduate, Ophthalmology Department, Lomonosov Moscow State University, e-mail: anna_stulova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5121-803X>

Nataliya S. Semenova – Cand. Sc. (Med.), Associate Professor at the Ophthalmology Department, Lomonosov Moscow State University, e-mail: semenovans@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7928-5410>

Anna V. Zheleznyakova – Cand. Sc. (Med.), Senior Research Officer, Endocrinology Research Centre, e-mail: azhelez@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9524-0124>

Vladimir S. Akopyan – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Ophthalmology Department, Lomonosov Moscow State University, e-mail: akopyan_vs@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0003-0481-3642>

Dmitry V. Lipatov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Diabetic Retinopathy, Endocrinology Research Centre, e-mail: glas1966@rambler.ru, <http://orcid.org/0000-0002-2998-3392>