

ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ СУБКЛІНІЧНОЇ СТАДІЇ ДІАБЕТИЧНОЇ ОПТИЧНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

М.А. Карлійчук

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Ключові слова: цукровий діабет, діабетична оптична нейропатія, субклінічна стадія, діагностичні критерії.

Буковинський медичний вісник. Т.21, № 3 (83). С. 29-35

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXI.3.83.2017.92

E-mail:
mari13karli@
gmail.com

Мета – встановлення діагностичних критеріїв субклінічної стадії діабетичної оптичної нейропатії за допомогою оптичної когерентної томографії у хворих на цукровий діабет.

Матеріал і методи. Обстежено 575 хворих (1150 очей) на цукровий діабет II типу. Крім стандартних офтальмологічних обстежень, проведено оптичну когерентну томографію сітківки та зорового нерва в ділянці диска зорового нерва та макули з визначенням товщини шару ретинальних нервових волокон (retinal nerve fiber layer – RNFL), аналізом комплексу гангліонарних клітин сітківки (ganglion cell complex - GCC) та загальної товщини сітківки.

Результати. За допомогою стандартного офтальмологічного обстеження симптомів діабетичної оптичної нейропатії не виявили у 77,5 % очей хворих. При проведенні оптичної когерентної томографії у 25,9 % очей хворих із відсутніми симптомами діабетичної оптичної нейропатії хоча б один показник товщини комплексу гангліонарних клітин сітківки або шару перипапільярних нервових волокон знаходився поза межами норми ($p < 1\%$). Найбільш інформативним для виявлення субклінічної стадії діабетичної оптичної нейропатії виявився показник локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки (FLV) – 88,7 %. Проведені дослідження дали можливість виявити субклінічну діабетичну оптичну нейропатію у 25,9 % очей хворих на цукровий діабет за відсутності її клінічних симптомів. Частота субклінічної діабетичної оптичної нейропатії становила 20,1 % від загальної кількості очей хворих на цукровий діабет.

Висновки. 1. Визначено клініко-діагностичні критерії субклінічної стадії діабетичної оптичної нейропатії, а саме: відхилення від норми хоча б одного показника товщини комплексу гангліонарних клітин сітківки або шару перипапільярних нервових волокон ($p < 1\%$) у хворих на цукровий діабет за відсутності симптомів діабетичної оптичної нейропатії після виключення інших причин. 2. Встановлено, що для виявлення субклінічної стадії діабетичної оптичної нейропатії дослідження комплексу гангліонарних клітин сітківки є в 1,3 раза більш інформативним, ніж шару перипапільярних нервових волокон, а найбільш інформативним (88,7 %) є визначення показника локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки (FLV).

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая оптическая нейропатия, субклиническая стадия, диагностические критерии.

Буковинский медицинский вестник. Т.21, № 3 (83). С. 29-35

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СУБКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ОПТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

М.А. Карлійчук

Цель работы – установление диагностических критериев субклинической стадии диабетической оптической нейропатии с помощью оптической когерентной томографии у больных сахарным диабетом.

Материал и методы. Обследовано 575 больных (1150 глаз) сахарным диабетом II типа. Кроме стандартных офтальмологических

Оригінальні дослідження

обследований, проведено оптическую когерентную томографию сетчатки и зрительного нерва в области диска зрительного нерва и макулы с определением толщины слоя ретинальных нервных волокон (retinal nerve fiber layer – RNFL), анализом комплекса ганглионарных клеток сетчатки (ganglion cell complex – GCC) и общей толщины сетчатки.

Результаты. С помощью стандартного офтальмологического обследования симптомов диабетической оптической нейропатии не выявили в 77,5 % глаз больных. При проведении оптической когерентной томографии у 25,9 % глаз больных с отсутствующими симптомами диабетической оптической нейропатии хотя бы один показатель толщины комплекса ганглионарных клеток сетчатки или слоя перипапиллярных нервных волокон находился вне границ нормы ($p < 1\%$). Проведенные исследования дали возможность выявить субклиническую диабетическую оптическую нейропатию в 25,9 % глаз больных сахарным диабетом при отсутствии ее симптомов. Частота субклинической диабетической оптической нейропатии составила 20,1 % от общего количества глаз больных сахарным диабетом.

Выводы. 1. Определены клиничко-диагностические критерии субклинической стадии диабетической оптической нейропатии, а именно: отклонение от нормы хотя бы одного показателя толщины комплекса ганглионарных клеток сетчатки или слоя перипапиллярных нервных волокон ($p < 1\%$) у больных сахарным диабетом при отсутствии симптомов диабетической оптической нейропатии после исключения других причин. 2. Установлено, что для выявления субклинической стадии диабетической оптической нейропатии исследование комплекса ганглионарных клеток сетчатки является в 1,3 раза более информативным, нежели слоя перипапиллярных нервных волокон, а наиболее информативным (88,7 %) является определение показателя локального истончения комплекса ганглионарных клеток сетчатки (FLV).

Key words: diabetes mellitus, diabetic optic neuropathy, subclinical stage, diagnostic criteria.

Bukovinian Medical Herald. T.21, № 3 (83). P. 29-35

DIAGNOSTIC CRITERIA OF SUBCLINICAL STAGE OF DIABETIC OPTIC NEUROPATHY

M.A. Karlychuk

Objective – to establish the diagnostic criteria of subclinical stage of diabetic optic neuropathy using the optical coherence tomography in patients with diabetes mellitus.

Materials and methods. 575 patients (1150 eyes) with type II diabetes mellitus were examined. Besides the standard ophthalmological examinations, optical coherence tomography in the area of the optic nerve and macula with evaluation of the retinal nerve fiber layer (RNFL), analysis of retinal ganglion cell complex (GCC) and general retinal thickness was performed.

Results. Using the standard ophthalmological examination no symptoms of diabetic optic neuropathy were found in 77,5 % of patients eyes. In carrying out optical coherence tomography in 25,9 % of patients eyes with absent symptoms of the diabetic optic neuropathy at least one index of the retinal ganglion cell complex thickness or peripapillary nerve fiber layer was out of normal limits ($p < 1\%$). The index of focal loss volume of the retinal ganglion cells was the most informative – 88,7 %. Conducted studies have made it possible to detect the subclinical stage of the diabetic optic neuropathy in 25,9 % of eyes of

the diabetic patients in absence of its symptoms. The frequency of sub-clinical stage of the diabetic optic neuropathy was 20,1 % of the total number of eyes of the diabetic patients.

Conclusions. 1. *The clinical and diagnostic criteria of the subclinical stage of the diabetic optic neuropathy were detected: deviation from norma of at least one of an index of the retinal ganglion cell complex thickness or peripapillar nerve fiber layer ($p < 1\%$) in patients with diabetes mellitus after exclusion of the other causes.* 2. *It was established that examination of the retinal ganglion cell complex thickness is 1,3 times more effective for detection of the subclinical stage of the diabetic optic neuropathy as the examination of peripapillar nerve fiber layer, and the detection of focal loss volume of the retinal ganglion cells is the most informative – 88,7 %.*

Вступ. Згідно з відомостями Скрипник Р.Л. (2005 р.), у більшості хворих (66,7 %) діабетичне ураження зорового нерва виявляється на етапі вже незворотної загибелі значної частини нейронів [6]. У 56,4 % випадків діагностика діабетичної оптичної нейропатії (ДОН) на ранній стадії не допомагає уникнути прогресування захворювання та переходу його у наступну, виражену стадію [6]. Виявлення захворювання в асимптоматичній (субклінічній) стадії та вчасне призначення терапії, на нашу думку, допомогло б зупинити його до масивної незворотної загибелі нервових волокон зорового нерва, а тому є важливим завданням.

Для діагностики субклінічної ДОН Недзвєцька О.В. запропонувала використовувати візоконтрастопериметрію [4]. Гаврилова Н.А. розробила метод виявлення субклінічної ДОН, оснований на дослідженні активності лужної фосфатази: ДОН виявляють при зниженні її активності менше 110 ОД/л [1]. Іюлева Є.Е. довела ефективність використання колориметричного аналізу диска зорового нерва (ДЗН) для діагностики ДОН [2]. Полякова М.О. субклінічну ДОН пропонує визначати за допомогою ретинофота, цифрової фотокамери та спеціальної комп'ютерної системи на основі методу цифрового аналізу ДЗН. На думку автора, субклінічну ДОН визначають за специфічними колориметричними (якщо кольоровий тон $< 18,3 \pm 0,3$, насиченість $> 47,8 \pm 0,9$, виразність (яскравість) $< 92,9 \pm 0,3$) та морфометричними (співвідношення діаметрів артеріол та венул до діаметра ДЗН) [5]. Однак наведені способи визначення субклінічної ДОН не отримали широкого використання, оскільки потребують спеціального, малорозповсюдженого обладнання.

Розвиток сучасних технологій, а саме поява методу оптичної когерентної томографії (ОКТ), відкриває нові можливості для більш ранньої та вдосконаленої діагностики ДОН, оскільки забезпечує новий підхід для прижиттєвого вивчення структур зорового нерва. Більше того, на сьогодні ОКТ сітківки та зорового нерва є стандартною, широкодоступною процедурою.

Визначення товщини комплексу гангліонарних клітин сітківки (ГКС) та шару нервових во-

локон увійшло до «золотого стандарту» визначення оптичної нейропатії при глаукомі [11, 15] та ендокринній офтальмопатії [7]. Експериментально доведено, що при цукровому діабеті (ЦД) відзначається пошкодження ретроградного аксонального транспорту в ГКС великого та середнього розміру, що призводить до пошкодження їх аксонів й клітинних тіл та проявляється потоншенням як гангліонарного шару, так і шару нервових волокон сітківки [9, 10, 12, 14]. Логічно припустити можливість виявлення асимптоматичної (субклінічної) ДОН за допомогою оптичної когерентної томографії, але дотепер не розроблено специфічних діагностичних критеріїв цього захворювання.

Мета дослідження. Встановити діагностичні критерії субклінічної стадії ДОН за допомогою ОКТ у хворих на цукровий діабет.

Матеріал і методи. Обстежено 575 хворих (1150 очей) на ЦД II типу з відсутньою глаукомою в анамнезі, у яких показники тонометричного тиску не перевищували 21 мм рт. ст. за Гольдманом. Жінки становили 49,7 % (286 осіб), чоловіки – 50,3 % (289 осіб). Вік хворих коливався від 44 до 69 років, у середньому становив $55,9 \pm 7,8$ року. Тривалість ЦД до п'яти років відзначалася у 71,8 % (413 осіб), від 5 до 10 років – у 16,2 % хворих (93 особи), вище 10 років – у 12,0 % хворих (69 осіб).

Діабетична ретинопатія виявлена на 18,5 % очей хворих на цукровий діабет (213 очей): непроліферативна форма – на 11,7 % очей (135 очей), препроліферативна – на 3,7 % очей (43 ока), проліферативна – на 3,1 % очей (35 очей). Клінічна рефракція 82,7 % очей (951 око) була еметропічною; 8,8 % очей (101 око) – міопічною слабкого ступеня, 8,5 % очей (98 очей) – гіперметропічною слабкого ступеня.

Крім стандартних (візометрія, тонометрія, біомікроскопія, периметрія, рефрактометрія, непряма та пряма офтальмоскопія), методи офтальмологічного дослідження включали ОКТ сітківки та зорового нерва (RTVue-100, Optovue, США) у ділянці ДЗН та макули на фоні медикаментозного мідріазу. Аналіз сканування ДЗН проводили на

Оригінальні дослідження

площі діаметром 3,4 мм. Показники аналізу включали: площу та об'єм ДЗН, його екскавації та обідка, співвідношення площі екскавації ДЗН до його загальної площі, вертикального та горизонтального діаметра екскавації диска до його загального вертикального та горизонтального діаметра, а також середню товщину шару перипапільярних нервових волокон (retinal nerve fiber layer – RNFL) та товщину цього шару у верхній (Superior Hemisphere – SH) і нижній половині (Inferior Hemisphere – IH).

Аналіз загальної товщини сітківки проводили в макулярній ділянці на квадратній площі 5×5 мм. Вимірювали товщину сітківки у фовеолі, парамаккулярно, з діаметром дослідження 1 мм, 3 мм та 5 мм відповідно. Визначали товщину у верхній і нижній половині сітківки, а також у темпоральному, верхньому, назальному і нижньому квадранті парамаккулярної ділянки. Відхилення в товщині були позначені за допомогою кольорів: $p > 99\%$ – червоним, $p > 95\%$ – жовтим, $p > 5\%$ – зеленим, $p < 5\%$ – синім, $p < 1\%$ – темно-синім кольором.

Аналіз комплексу гангліонарних клітин сітківки (ganglion cell complex – GCC) проводився у макулярній ділянці діаметром 6×6 мм з центром 1 мм темпорально від фовеоли, що відповідає 20 градусам на мапі поля зору (10 градусів у верхньому та нижньому напрямку, 7 градусів у назальному та 13 градусів – у темпоральному напрямку). S-I – Superior-inferior difference – показник співвідношення товщини комплексу ГКС у верхній та нижній половині. Аналізували показник локального витончення комплексу ГКС – FLV (Focal loss volume, %) – інтегральний параметр відхилення на ділянці вірогідної втрати комплексу

ГКС; показник загального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки GLV (Global loss volume, %) – сума всіх негативних показників відхилення на досліджувальній площі.

Статистична обробка матеріалу здійснювалась за допомогою програмного комп'ютерного забезпечення Microsoft Excel 2000 з використанням статистичного пакета програм. Для обробки отриманих даних використовували методи варіаційної статистики з оцінкою достовірності різниці результатів за допомогою критерію Фішера та Стьюдента. Розраховували середню арифметичну величину (M), стандартне відхилення (σ), стандартну похибку середнього (m), коефіцієнт варіації (Cv), дисперсію критерію значущої різниці середніх (t), показник достовірності відмінності (p), 95% інтервал довіри (ІД). При порівнянні повторних вимірювань використовували парний критерій Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення.

За допомогою стандартного офтальмологічного обстеження симптомів ДОН не виявили у 77,5 % очей (891 око) хворих на ЦД. Однак при проведенні ОКТ у 25,9 % очей (231 око) хворих на ЦД із відсутніми симптомами ДОН хоча б один показник товщини комплексу ГКС або шару перипапільярних нервових волокон знаходився поза межами норми ($p < 1\%$) та на бланку результатів дослідження був позначений червоним кольором.

Слід вказати, що в більшості очей (88,7 % очей, 205 очей) хворих на ЦД із відсутніми симптомами ДОН та наявними змінами на ОКТ були виявлені зміни комплексу ГКС. Локальне його потоншення (підвищення показника FLV) виявлено у 88,7 % очей (205 очей), загальне потоншення (підвищення показника GLV) – у 43,7 %

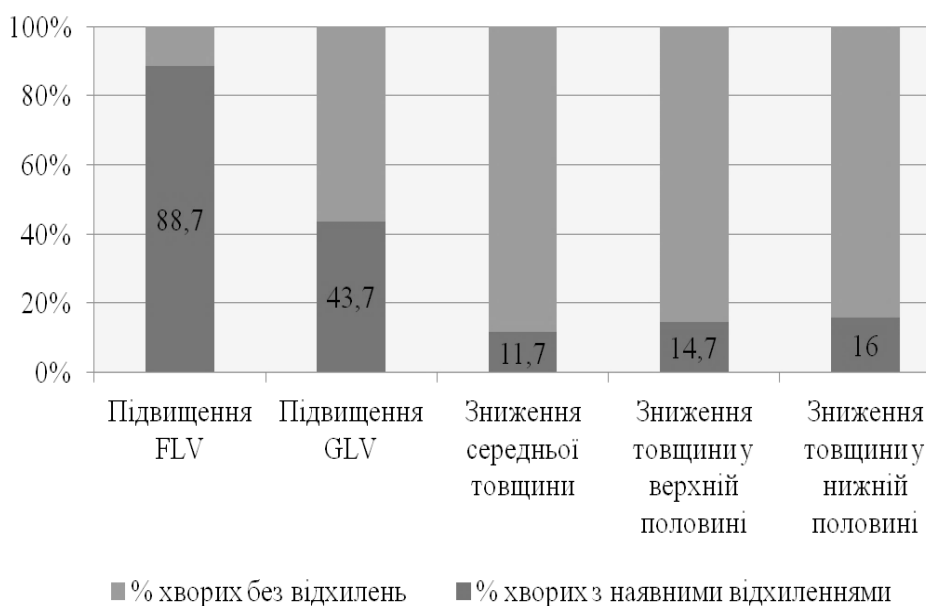


Рис. 1. Частота відхилень від норми показників стану комплексу ГКС у групі хворих на ЦД із відсутніми симптомами ДОН та наявними змінами на ОКТ (231 око)

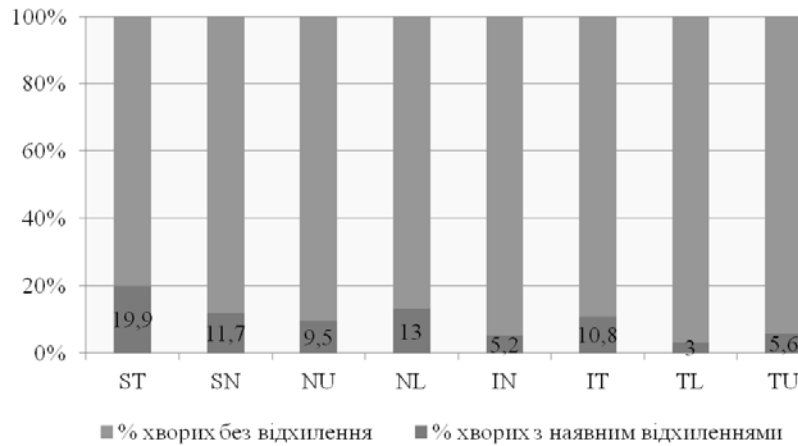


Рис. 2. Частота відхилень від норми показників товщини шару перипапільярних нервових волокон сітківки в різних секторах у групі хворих на ЦД із відсутніми симптомами ДОН та наявними змінами на ОКТ (n=231)

очей (101 око), зниження середньої товщини комплексу ГКС – у 11,7 % очей (27 очей), зниження товщини комплексу ГКС у верхній половині – у 14,7 % очей (34 ока) та в нижній половині – у 16,0 % очей (37 очей) хворих на ЦД із відсутніми симптомами ДОН та наявними змінами на ОКТ, що зображено на рис. 1.

Потоншення шару перипапільярних нервових волокон сітківки в тих чи інших сегментах виявлено в 67,5 % очей (156 очей) хворих на ЦД із відсутніми симптомами ДОН та наявними змінами на ОКТ: у сегменті ST – у 19,9 % очей (46 очей), у сегменті SN – в 11,7 % очей (27 очей), у сегменті NU – у 9,5 % очей (22 ока), у сегменті NL – у 13,0 % очей (30 очей), у сегменті IN – у 5,2 % очей (12 очей), у сегменті IT – у 10,8 % очей (25 очей), у сегменті TL – у 3,0 % очей (7 очей), у сегменті TU – у 5,6 % очей (13 очей), як це показано на рис. 2.

На нашу думку, хворих на ЦД діабет із вірогідним загальним чи локальним витонченням комплексу ГКС або шару перипапільярних нервових волокон сітківки ($p < 1\%$) за відсутньої симптоматики ДОН після виключення інших причин можна класифікувати як хворих на субклінічну ДОН. Частота субклінічної ДОН становила 20,1 % від загальної кількості очей хворих на ЦД.

Слід вказати, що для виявлення субклінічної ДОН дослідження комплексу ГКС виявилось більш інформативним, ніж шару перипапільярних нервових волокон. Так, відхилення від норми показників стану комплексу ГКС у хворих на субклінічну ДОН траплялось у 1,3 раза частіше, ніж показників товщини шару перипапільярних нервових волокон сітківки в різних секторах ($p < 0,05$).

Найбільш інформативним для виявлення субклінічної ДОН виявився показник локального витончення комплексу ГКС (FLV) – 88,7 %. Так, у хворих на асимптоматичну ДОН показник FLV знаходився поза межами норми у 2 рази частіше за показник GLV, у 7,6 раза частіше, ніж показник середньої товщини комплексу ГКС, у 6 та 5,5

раза частіше за показники товщини комплексу ГКС у верхній та нижній половині сітківки відповідно ($p < 0,001$). Крім того, у хворих на субклінічну ДОН показник товщини шару перипапільярних нервових волокон сітківки в сегменті ST знаходився поза межами норми у 4,5 раза, у сегменті SN – у 7,6 раза, у сегменті NU – у 9,3 раза, у сегменті NL – у 6,8 раза, у сегменті IN – у 17,1 раза, у сегменті IT – у 8,2 раза, у сегменті TL – у 29,6, у сегменті TU – у 15,8 раза рідше за показник FLV ($p < 0,001$).

При аналізі результатів, отриманих за допомогою ОКТ, виявлена ще одна група очей (11,9 % очей, 106 очей) хворих на ЦД із відсутніми симптомами ДОН, у яких показники товщини комплексу ГКС або шару перипапільярних нервових волокон знаходились на межі норми та на бланку результатів дослідження були позначені жовтим кольором. На нашу думку, даних хворих на ЦД можна віднести до групи ризику розвитку ДОН. Група ризику ДОН становила 9,2 % очей хворих на ЦД.

Таким чином, використання ОКТ сітківки та зорового нерва дало можливість виявити субклінічну діабетичну оптичну нейропатію у 25,9 % очей хворих на ЦД за відсутності симптомів ДОН. Частота субклінічної ДОН становила 20,1 % (231 око) від загальної кількості очей хворих на ЦД. Субклінічна (або асимптоматична) стадія, виявлена за допомогою ОКТ сітківки та зорового нерва, характеризувалась локальним або загальним потоншенням комплексу ГКС та/або секторальним потоншенням шару перипапільярних нервових волокон за відсутності клінічних симптомів.

Визначено критерії субклінічної ДОН, а саме відхилення від норми хоча б одного показника товщини комплексу гангліонарних клітин сітківки чи шару перипапільярних нервових волокон ($p < 1\%$) у хворих на цукровий діабет за відсутності симптомів ДОН після виключення інших причин. Визначено, що для виявлення субклінічної

Оригінальні дослідження

ДОН дослідження комплексу ГКС було більш інформативним, ніж шару перипапільярних нервових волокон: частота зустрічальності відхилення від норми показників товщини комплексу ГКС у хворих на асимптоматичну ДОН (88,7 %) в 1,3 раза вища, ніж показники товщини шару перипапільярних нервових волокон сітківки в різних секторах (67,5 %) ($p < 0,05$). Найбільш інформативним для виявлення субклінічної ДОН виявився показник локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки (FLV) ($p < 0,001$).

До групи ризику розвитку ДОН можна віднести очі хворих на ЦД із відсутніми симптомами ДОН, у яких показники товщини комплексу ГКС або шару перипапільярних нервових волокон знаходились на межі норми. Група ризику становила 11,9 % очей хворих на ЦД з відсутніми симптомами ДОН та 9,2 % від загальної кількості очей хворих на ЦД.

Використання ОКТ сітківки та зорового нерва дало можливість виявити субклінічну діабетичну оптичну нейропатію у 25,9 % очей хворих на цукровий діабет за відсутності симптомів ДОН. Частота субклінічної ДОН становила 20,1 % від загальної кількості очей хворих на ЦД.

Діабетична оптична нейропатія є частковим проявом генералізованого ураження нервової системи при ЦД [8]. Тобто, гіпотетично за змінами зорового нерва можна судити про діабетичне пошкодження нервових волокон у цілому та навпаки, а сітківку використовувати як «модель» системної діабетичної полінейропатії [8]. Однак відомості в літературі з цього приводу є фрагментарними.

У низці досліджень хворих на ЦД виявлено раннє потоншення шару нервових волокон, гангліонарного шару та інших шарів сітківки, яке відбувалося ще до появи діабетичної ретинопатії. Так, метааналіз відомостей, отриманих за допомогою ОКТ та опублікованих у 2005-2014 роках, виявив потоншення шару перипапільярних нервових волокон сітківки у хворих на ЦД без ретинопатії (-2,88 мкм, 95% CI: -4,44 до -1,32, $P = 0,0003$) [13]. Таким чином, структурні та функціональні зміни сітківки у хворих на цукровий діабет ще до появи діабетичної ретинопатії свідчать про роль діабетичної полінейропатії в їх походженні [3, 12, 14].

Висновки

1. Визначено клініко-діагностичні критерії субклінічної стадії діабетичної оптичної нейропатії, а саме: відхилення від норми хоча б одного показника товщини комплексу гангліонарних клітин сітківки чи шару перипапільярних нервових волокон ($p < 1$ %) у хворих на цукровий діабет за відсутності симптомів діабетичної оптичної нейропатії після виключення інших причин.

2. Встановлено, що для виявлення субклінічної стадії діабетичної оптичної нейропатії дослі-

дження комплексу гангліонарних клітин сітківки є в 1,3 раза більш інформативним, ніж шару перипапільярних нервових волокон, а найбільш інформативним (88,7 %) є визначення показника локального витончення комплексу гангліонарних клітин сітківки (FLV).

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні особливостей ураження зорового нерва залежно від стадії тяжкості діабетичної полінейропатії та вивченні можливості ранньої діагностики діабетичної полінейропатії за допомогою виявлення ураження зорового нерва методом оптичної когерентної томографії.

Список літератури

1. Гаврилова НА. Патогенетические механизмы развития диабетической ретинопатии, диагностика ранних стадий, прогноз и профилактика развития, дифференцированный подход к лечению [автореферат]. Москва; 2004. 23 с.
2. Иойлева ЕЭ, Волков ДА, Теслер МЭ, Сталь АН. Диагностика патологии зрительного нерва на основе метода колориметрического анализа с применением нейросетевых технологий. Таврический медико-биологический вестник. 2013; 16 (3), Ч. 2.: 86-90.
3. Красавина МИ, Астахов СЮ, Шадринцев ФЕ, Даль НЮ. Офтальмологические маркеры диабетической полинейропатии. Офтальмологические ведомости. 2016; Т. IX(1): 38-46.
4. Недзвецька ОВ. Клінічні прояви і патогенетичні механізми ретинопатії у хворих на ювенільний цукровий діабет, методи лікування (клініко-експериментальне дослідження) [автореферат]. Одеса; 2003. 23 с.
5. Полякова МА. Патогенетические и клинико-диагностические аспекты ранних стадий диабетической оптической нейропатии [автореферат]. Москва; 2016. 25 с.
6. Скрипник РЛ. Пошкодження зорового нерва при цукровому діабеті (патогенез, клініка, діагностика, лікування) [автореферат]. Одеса; 2005. 34 с.
7. Харинцева СВ, Серебрякова ОВ, Харинцев ВВ, Серкин ДМ. Оптическая когерентная томография в диагностике нейропатии у больных с эндокринной офтальмопатией. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011; 6: 97-99.
8. Цыренжапова РБ, Алифирова ВМ. Новые методы диагностики диабетической невропатии. Бюллетень Сибирской медицины. 2013; 12 (1): 101-108. doi: http://dx.doi.org/10.20538/1682-0363-2013-1-101-108.
9. van Dijk HW, Verbraak FD, Stehouwer M, Kok PH, Garvin MK, Sonka M, et al. Association of visual function and ganglion cell layer thickness in patients with diabetes mellitus type 1 and no or minimal diabetic retinopathy. Vision Res. 2011 Jan 28;51(2):224-8. doi: 10.1016/j.visres.2010.08.024.
10. de Moraes G, Layton CJ. Therapeutic targeting of diabetic retinal neuropathy as a strategy in preventing diabetic retinopathy. Clin Exp Ophthalmol. 2016 Dec;44(9):838-52. doi: 10.1111/ceo.12795.
11. Townsend KA, Wollstein G, Schuman JS. Imaging of the retinal nerve fibre layer for glaucoma. Br J Ophthalmol. 2009 Feb;93(2):139-43. doi: 10.1136/bjo.2008.145540.
12. Carpineto P, Toto L, Aloia R, Ciciarelli V, Borrelli E, Vitacolonna E, et al. Neuroretinal alterations in the early stages of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. Eye (Lond). 2016 May;30(5):673-9. doi: 10.1038/eye.2016.13.

13. Chen X, Nie C, Gong Y, Zhang Y, Jin X, Wei S, et al. Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Changes in Pre-clinical Diabetic Retinopathy: A Meta-Analysis PLoS One. 2015 May 12; 10(5): e0125919. doi: 10.1371/journal.pone.0125919.
14. Khan A, Petropoulos IN, Ponirakis G, Malik RA. Visual complications in diabetes mellitus: beyond retinopathy. Diabet Med. 2017 Apr;34(4):478-84. doi: 10.1111/dme.13296.
15. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, Weinreb RN. Use of progressive glaucomatous optic disk change as the reference standard for evaluation of diagnostic tests in glaucoma. Am J Ophthalmol. 2005 Jun;139(6):1010-8.
1. Gavrilova NA. Patogeneticheskie mekhanizmy razvitiya diabeticheskoy retinopatii, diagnostika rannikh stadiy, prognoz i profilaktika razvitiya, differentsirovanniy podkhod k lecheniyu [Pathogenetic mechanisms of development of diabetic retinopathy, diagnostics of early stages, prognosis and prophylaxis of development, differentiated approach to treatment] [avtoreferat]. Moskva, 2004. 23 s. (in Russian).
2. Ioyleva EE, Volkov DA, Tesler ME, Stal' AN. Diagnostika patologii zritel'nogo nerva na osnove metoda kolorimetriceskogo analiza s primeneniem neyrosetevykh tekhnologiy [Diagnosis of the pathology of the optic nerve based on the method of colorimetric analysis using neural network technologies]. Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik. 2013. T. 16, № 3, Ch. 2: 86-90. (in Russian).
3. Krasavina MI, Astakhov SY, Shadrichiev FE, Dal' NY. Oftal'mologicheskie markery diabeticheskoy polineuropatii [Ophthalmic markers of diabetic polyneuropathy]. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2016; IX (1): 38-46. (in Russian).
4. Nedzvetska OV. Klinichni proiavy i patohenetichni mekhanizmy retinopatii u khvorykh na yuvenil'nyi tsukrovyy diabet, metody likuvannya (kliniko-ekspyrymetnal'ne doslidzhennia) [Clinical manifestations and pathogenic mechanisms of retinopathy in patients with juvenile diabetes treatment (clinical research ekspyrymetnalne)] [avtoreferat]. Odesa, 2003. 23 s. (in Ukrainian).
5. Polyakova MA. Patogeneticheskie i kliniko-diagnosticheskie aspekty rannikh stadiy diabeticheskoy opticheskoy neyropatii [Pathogenetic and clinical-diagnostic aspects of early stages of diabetic optic neuropathy] [avtoreferat]. Moskva, 2016. 25 s. (in Russian).
6. Skrupnyk RL. Poshkodzhennia zorovoho nerva pry tsukrovomu diabete (patohenez, klinika, diahnozytika, likuvannya) [Damage to the optic nerve diabetes (pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment)] [avtoreferat]. Odesa, 2005. 34 s. (in Ukrainian).
7. Kharintseva SV, Serebrycova OV, Kharintzev VV, Serkin DM. Opticheskaya kogerentnaya tomografiya v diagnostike neyropatii u bol'nykh s endokrinnoy oftal'mopatiey [Optical coherence tomography in optic neuropathy diagnostics in patients with endocrine ophthalmopathy]. Byulleten' VSNTs SO RAMN. 2011; 6: 97-99. (in Russian).
8. Tsyrenzhapova RB, Alifirova VM. Novye metody diagnostiki diabeticheskoy neyropatii [New methods of diagnosing diabetic neuropathy]. Byulleten' Sibirskoy meditsiny. 2013; 12 (1): 101-108. doi: http://dx.doi.org/10.20538/1682-0363-2013-1-101-108 (in Russian).
9. van Dijk HW, Verbraak FD, Stehouwer M, Kok PH, Garvin MK, Sonka M, et al. Association of visual function and ganglion cell layer thickness in patients with diabetes mellitus type 1 and no or minimal diabetic retinopathy. Vision Res. 2011 Jan 28;51(2):224-8. doi: 10.1016/j.visres.2010.08.024.
10. de Moraes G, Layton CJ. Therapeutic targeting of diabetic retinal neuropathy as a strategy in preventing diabetic retinopathy. Clin Exp Ophthalmol. 2016 Dec;44(9):838-52. doi: 10.1111/ceo.12795.
11. Townsend KA, Wollstein G, Schuman JS. Imaging of the retinal nerve fibre layer for glaucoma. Br J Ophthalmol. 2009 Feb;93(2):139-43. doi: 10.1136/bjo.2008.145540.
12. Carpineto P, Toto L, Aloia R, Ciciarelli V, Borrelli E, Vitacolonna E, et al. Neuroretinal alterations in the early stages of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. Eye (Lond). 2016 May;30(5):673-9. doi: 10.1038/eye.2016.13.
13. Chen X, Nie C, Gong Y, Zhang Y, Jin X, Wei S, et al. Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Changes in Pre-clinical Diabetic Retinopathy: A Meta-Analysis PLoS One. 2015 May 12; 10(5): e0125919. doi: 10.1371/journal.pone.0125919.
14. Khan A, Petropoulos IN, Ponirakis G, Malik RA. Visual complications in diabetes mellitus: beyond retinopathy. Diabet Med. 2017 Apr;34(4):478-84. doi: 10.1111/dme.13296.
15. Medeiros FA, Zangwill LM, Bowd C, Sample PA, Weinreb RN. Use of progressive glaucomatous optic disk change as the reference standard for evaluation of diagnostic tests in glaucoma. Am J Ophthalmol. 2005 Jun;139(6):1010-8.

Відомості про автора:

Карлійчук Марина Аксентіївна, к.мед.н., доцент кафедри офтальмології ім. Б.Л. Радзіховського Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторе:

Карлійчук Марина Аксентиевна, к.мед.н., доцент кафедры офтальмологии им. Б.Л. Радзиховского Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the author:

Maryna Karliychuk, Associate Professor of B.L.Radzihovsky Department of Ophthalmology of Higer State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 02.08.2017

Рецензент – проф. Паньків В.І.

© М.А. Карлійчук, 2017