

# Роль ретинальных сосудистых реакций в развитии и регрессе диабетической ретинопатии

С.В. Сдобникова<sup>1</sup>С.С. Махотин<sup>1</sup>, Н.Ю. Дорохина<sup>2</sup>, А.В. Ларичев<sup>3</sup>, А.А. Овсепян<sup>1</sup><sup>1</sup> Медицинский научно-образовательный институт МГУ им. М.В. Ломоносова  
Ломоносовский пр., 27, стр. 10, Москва, 119192, Российская Федерация<sup>2</sup> Центральный клинический военный госпиталь  
Пехотный пер., 9/27, Москва, 123182, Российская Федерация<sup>3</sup> Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова  
Ленинские Горы, 1, стр. 2, Москва, 119234, Российская Федерация

## РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2024;21(4):723–731

**Цель:** изучение ретинальных сосудистых реакций (РСР) при градиенте гликемии, витрэктомии (ВЭ) без панретинальной лазер-коагуляции (ПЛК) и после интравитреального введения (ИВИ) афлиберцепта у пациентов с сахарным диабетом (СД). **Методы.** В трех независимых группах изучали вариации калибра ретинальных сосудов (РС) при градиенте гликемии (фактора прогрессирования ДР), после ВЭ без ПЛК и после ИВИ (факторов регресса ДР/ПДР). Изображения сетчатки получали с помощью Heidelberg Retinal tomograph HRT II (Germany). **Результаты.** При повышении уровня гликемии тенденция к увеличению диаметра РС при СД1 и СД2 была выявлена как в глазах без ДР, так и при наличии ДР. Однако при ДР изменения были значимыми. После ВЭ без ПЛК на глазах с ПДР диаметр вен уменьшился на 7 % через 2 месяца после ВЭ и на 14 % — через 18 месяцев ( $p < 0,01$ ); артерии имели стойкие и значимые изменения калибра уже через 2 месяца. После ИВИ афлиберцепта калибр ретинальных сосудов при диабетическом макулярном отеке (ДМО) значимо уменьшался от первой к третьей инъекции. **Заключение.** Пациенты с СД представляли неоднородную группу по выраженности ретинальных сосудистых реакций в зависимости от наличия или отсутствия ДР. Во всех группах исследования после лечения максимальная корригированная острота зрения повышалась на фоне сужения РС. После ВЭ без ПЛК имелось стойкое и значимое уменьшение диаметров РС. Таким образом, динамика калибра РС может отражать фазы эволюции ДР/ПДР: прогрессирования или регресса. Стойкая ремиссия ПДР может быть достигнута без ЛК «аваскулярных зон» сетчатки.

**Ключевые слова:** диабетическая ретинопатия, ремиссия, калибр сосудов, аваскулярные зоны, регресс неососудов

**Для цитирования:** Сдобникова С.В., Махотин С.С., Дорохина Н.Ю., Ларичев А.В., Овсепян А.А. Роль ретинальных сосудистых реакций в развитии и регрессе диабетической ретинопатии. *Офтальмология*. 2024;21(4):723–731. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-723-731>

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Финансирование.** Работа выполнена при поддержке Программы развития МГУ, проект № 23-Ш06-20.



# The Role of Retinal Vascular Reactions in the Development and Regression of Diabetic Retinopathy

S.V. Sdobnikova<sup>1</sup>, S.S. Makhotin<sup>1</sup>, N.Yu. Dorokhina<sup>2</sup>, A.V. Larichev<sup>3</sup>, A.A. Hovsepyan<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University  
Lomonosovskiy ave., 27, p. 10, Moscow, 119192, Russian Federation

<sup>2</sup> Central Clinical Military Hospital  
Pekhotnyi Lane, 9/27, Moscow, 123182, Russian Federation

<sup>3</sup> Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University  
Leninskie Gory, 1, p. 2, Moscow, 119234, Russian Federation

## ABSTRACT

**Ophthalmology in Russia. 2024;21(4):723–731**

**Objective:** to study retinal vascular reactions (RVR) with a glycemic gradient, vitrectomy (VE) without panretinal photocoagulation (PRP) and after IVI aflibercept in patients with diabetes mellitus (DM). **Methods.** In three independent groups, variations in retinal vessel (RV) caliber were studied with a glycemic gradient (DR progression factor), after VE without PRP and after IVI (DR/PDR regression factors). Retinal images were obtained using Heidelberg Retinal tomograph HRT II (Germany). **Results.** With an increase in the level of glycemia, the tendency to increase the diameter of the RV in DM1 and DM2 was revealed both in eyes without DR and in the presence of DR. However, only in DR were the changes significant. After VE without PRP in the eyes with PDR, the diameter of the veins decreased by 7 % 2 months after VE and by 14 % after 18 months ( $p < 0.01$ ); the arteries had persistent and significant changes in caliber after 2 months. After IVI aflibercept, the caliber of retinal vessels in DMO significantly decreased from the first to the third injection. **Conclusion.** Patients with DM initially represent a heterogeneous group in terms of the severity of RVR, depending on the presence or absence of DR. After treatment, BCVA indicators improved against the background of retinal vasoconstriction in all study groups. After VE without PRP there was a persistent and significant reduction of PV diameters. Thus, the dynamics of retinal vessel caliber may reflect the phases of DR/PDR evolution: progression or regression. Persistent PDR remission can be achieved without lasercoagulation of the retinal "avascular zones".

**Keywords:** diabetic retinopathy, remission, vascular caliber, avascular zones, neurovascular regression

**For citation:** Sdobnikova S.V., Makhotin S.S., Dorokhina N.Y., Larichev A.V., Hovsepyan A.A. The Role of Retinal Vascular Reactions in the Development and Regression of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology in Russia*. 2024;21(4):723–731. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-4-723-731>

**Financial Disclosure:** no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interests.**

## ВВЕДЕНИЕ

Актуальность изучения механизма повреждения сосудов сетчатки при сахарном диабете (СД) не вызывает сомнения. Еще в «ранних» работах было высказано мнение о том, что сосудистые изменения сетчатки на всех стадиях диабетической ретинопатии (ДР) специфичны для венозного полнокровия. На пролиферативной стадии изменения вен становятся наиболее отчетливыми [1, 2]. Ассоциация увеличения веноулярного диаметра с тяжестью ДР подтверждается современными исследованиями [3]. Расширенные вены выявляются до возникновения остальных признаков ДР, что наиболее очевидно у молодых пациентов [4]. Показана прогностическая значимость диаметра ретинальных вен при прогрессировании ДР [5]. Однако изменения сетчатки при ДР редко демонстрируют типичную окклюзию венозных ветвей. В соответствии с этим, с точки зрения исследования причин возникновения ретинопатии при СД, важным можно считать изучение механизмов, приводящих к картине венозной гиперемии при отсутствии признаков нарушения оттока крови. И наиболее очевидной представляется роль увеличения притока крови. Действительно, Е. Kohner и соавт. (1975) впервые показали наличие повышенного, по сравнению с нормой, объемного

ретинального кровотока в первые годы течения СД [6]. Результаты последующих исследований подтвердили сведения об увеличении кровотока и дилатации артерий в сетчатке у больных СД без признаков ДР, а также у пациентов с непролиферативной ДР [7–9]. Однако имеются данные о снижении кровотока сетчатки при СД [10]; а наиболее серьезные и аргументированные разногласия имеются относительно пролиферативной ДР (ПДР) [11, 12].

В обсуждаемом контексте крайне важным мы считаем то, что отличительной особенностью поражения сосудов при ДР является возможность обратного развития основных ее признаков без применения местного лечения, в том числе на пролиферативной стадии [13]. При этом периоды уменьшения проявлений фоновой ДР бывают длительными. Выявить какие-либо закономерности, объясняющие такое улучшение, пока не удалось. Однако еще в 1958 году J. Ditzel и соавт. предположили, что обратимые изменения в венах играют важную роль в развитии ДР, а в основе этих изменений лежат аномальные вазомоторные реакции [14]. Почти через 30 лет исследования J.E. Grunwald (1984) показал восстановление при ПДР реакций ретинальных сосудов на вдыхание кислорода и уменьшение объемной скорости кровотока в сетчатке после панретиальной

**С.В. Сдобникова, С.С. Махотин, Н.Ю. Дорохина, А.В. Ларичев, А.А. Овсепян**

Контактная информация: Сдобникова Светлана Владиленовна [sdobnikova\\_sv@mail.ru](mailto:sdobnikova_sv@mail.ru)

**Роль ретинальных сосудистых реакций в развитии и регрессе диабетической ретинопатии**

лазеркоагуляции сетчатки (ПЛК) [15]. Впоследствии эти данные были подтверждены другими исследователями и в настоящее время не дискутируются.

При изучении гемодинамических изменений в сетчатке диаметр сосудов считается важным показателем, поскольку с дилатацией артериол связано усиление объемного кровотока [9]. Ультразвуковые методики имеют ограничения из-за возможности определения в основном скоростных характеристик кровотока; пока не существует способов точного и неинвазивного измерения диаметра ретробульбарных сосудов [16]. Вследствие этого калибromетрии ретинальных сосудов придается особое значение [17]. В связи со значимостью гипергликемии в патогенезе ДР [18, 19] представляется актуальным изучение особенностей ретинальных сосудистых реакций при разных уровнях концентрации глюкозы крови. Поскольку ПДР развивается не у всех пациентов с ДР, более корректной выборкой при данном исследовании могут быть случаи с начальной ДР. Развитие ДР и ее регресс представляют собой разнонаправленные процессы, поэтому изучение сосудистых перестроек в разные фазы ДР (развития или регресса ее признаков) может дать ценную информацию. В связи с тем что ПЛК оказывает влияние на площадь функционирующей сетчатки, в качестве факторов, вызывающих ремиссию ПДР, в настоящем исследовании были выбраны интравитреальные инъекции ингибиторов VEGF и витрэктомия без ПЛК.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

### Дизайн

В трех независимых исследованиях (в группах 1, 2 и 3 соответственно) изучали вариации калибра ретинальных сосудов при воздействии факторов прогрессирования ДР (гипергликемия) и методов лечения, способствующих возникновению ремиссии ПДР или ДР+ДМО (витрэктомия (ВЭ) и интравитреальные инъекции (ИВИ) ингибиторов VEGF). Между группами было выполнено только качественное сравнение изменений калибра ретинальных сосудов. Внутри каждой группы исследование было сравнительным, поперечным, проспективным. Критерии включения: наличие СД, добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии не включения: миопия выше 2 диоптрий, помутнения оптических сред, заболевания органа зрения, не связанные с СД, любые интраокулярные вмешательства в анамнезе. Дополнительные критерии включения в исследование указаны в описании каждой из групп. Тяжесть ретинопатии классифицирована в соответствии с модифицированной шкалой тяжести ETDRS (1991).

### Методы исследования

Всем участникам перед каждым исследованием был выполнен стандартное офтальмологическое обследование с определением максимальной скорректированной остроты зрения (МКОЗ), биомикроскопия, офтальмоскопия, а также оптическая когерентная томография сетчат-

ки (RTVue модель-RT 100, Optovue), аутофлюоресценция (Heidelberg Retinal tomograph HRT II, Германия), измерение роговично-компенсированного внутриглазного давления (Ocular Response Analyzer (ORA), Reichert, США), системного артериального давления, уровня гликемии (при СД). Изображения сетчатки получали с помощью Heidelberg Retinal tomograph HRT II (Германия). Для измерения сосудов использовалась графическая программа Universal Desktop Ruler. Диаметр сосудов был рассчитан в наиболее крупной артерии и вене сетчатки в пределах 0,5–1 диаметра диска зрительного нерва (ДЗН) от его края, в двух квадрантах (верхне- и нижневисочном); при анализе использовали среднее арифметическое. Вычисляли среднее значение из 6 измерений для каждого сосуда; оценка разницы диаметров сосудов до и после воздействия производилась на одних и тех же участках.

### Пациенты

В группе 1 исследовали влияние повышения уровня глюкозы крови при СД на диаметр сосудов сетчатки в глазах без ДР и с ДР (уровни 20–40 по шкале ETDRS). Обследованы 157 глаз 86 пациентов. В подгруппу 1 были включены пациенты с СД 1 типа и ДР (СД1 + ДР) — 40 глаз 20 человек, медиана возраста 33 [23; 40] года, длительность заболевания 15 [10; 18] лет. В подгруппу 2 с СД I типа без ДР (СД1 без ДР) — 42 глаза 21 человека, медиана возраста 35 [25; 48] лет, длительность заболевания 14 [8; 19] лет. В подгруппу 3 с СД 2-го типа с наличием ДР (СД2 + ДР) — 39 глаз 25 человек, медиана возраста 55 [47; 62] лет, длительность заболевания 11 [7; 14] лет. В подгруппу 4 с СД 2 типа без ДР (СД2 без ДР) — 36 глаз 20 человек; медиана возраста 52 [42; 64] года, длительность заболевания 9 [5; 16] лет. Калибromетрия сосудов проведена у каждого пациента дважды — при нормо- и гипергликемии. При СД1 и СД2 группы пациентов с ДР и без ДР не имели значимых отличий по длительности СД (СД1  $p = 0,436$ ; СД2  $p = 0,09$ ) и уровню гликированного гемоглобина (СД1  $p = 0,07$ ; СД2  $p = 0,236$ ). Градиент гликемии при двух исследованиях у каждого пациента составлял не менее 7 ммоль/л. Нормальным уровнем гликемии считали значения 6–7 ммоль/л. Контрольную группу составили 22 глаза 11 здоровых добровольцев, медиана возраста 42 [25; 55] года.

В группе 2 было исследовано влияние ВЭ на диаметр сосудов сетчатки в глазах с ПДР, ПЛК не была выполнена ни на каком этапе лечения. Обследованы 60 глаз 53 пациентов: 33 глаза 28 пациентов с ПДР (медиана возраста 44 [34; 53] года, соотношение пациентов с СД1/СД2 — 16/12, продолжительность СД — 17 [15; 21] лет; подгруппу сравнения составили 27 глаз 25 пациентов с идиопатическим макулярным отверстием (ИМО) 2–3 стадии, медиана возраста 62 [52; 69] года.

Дополнительные критерии включения при ПДР: развивающиеся неососуды ДЗН/сетчатки без выраженной тракционной деформации сетчатки, с или без ДМО. Все случаи, вошедшие в исследование, соответствовали критериям,

заявленным группой DRVSRG для ранней витрэктомии [1]. Всем пациентам выполнена стандартная трехпортовая (25G) витрэктомия без ПЛК с удалением задней гиалоидной мембраны и пилингом ВПМ (при ДМО и ИМО) в условиях местной анестезии с воздушной тампонадой. Калиброметрию сосудов проводили до, через 2 и 18 месяцев после витрэктомии при ПДР и через 2 месяца при ИМО.

В группе 3 исследовали влияние ИВИ афлиберцепта на диаметр сосудов сетчатки в глазах с ДМО и непролиферативной ДР (уровни 47–53 по шкале ETDRS). Обследованы 68 глаз 68 пациентов: 31 глаз 31 пациента, медиана возраста — 59 [47; 69] лет, соотношение пациентов с СД1/СД2 — 6/20, продолжительность СД — 14 [10; 19] лет; группу сравнения составили 37 глаз 37 пациентов с влажной формой возрастной макулярной дегенерации (ВМД) и активной макулярной неоваскуляризацией 1 и 2 типа, медиана возраста 68 [57; 75] лет. Всем пациентам были выполнены три последовательные ежемесячные интравитреальные инъекции 2,0 мг/0,05 мл афлиберцепта (Eylea, Bayer, Германия). Калиброметрия сосудов проведена непосредственно перед первой инъекцией, через 1 неделю после первой, второй и третьей инъекции. В группах 2 и 3 все исследования были выполнены при нормогликемии.

Методы статистического анализа данных

Статистическую обработку проводили в программе IBM SPSS Statistics v.23.0. Описательная статистика представлена в виде среднего значения ± стандартное отклонение для показателей с параметрическим распределением и медианы [25-й; 75-й процентиля] для показателей с отклонением от нормального распределения. Нормальность распределения определяли в соответствии с критерием Колмогорова — Смирнова. Для оценки статистической значимости различий использовали *t*-критерий Стьюдента для связанных выборок (при нормальном

распределении результатов). Для оценки статистической значимости различий при ненормальном распределении результатов использовали *t*-критерий Уилкоксона. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Изменения параметров приведены в виде относительных изменений, рассчитанных как изменение в процентах от исходного уровня.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изменения калибра ретинальных сосудов в группе 1 при разных уровнях гликемии в зависимости от наличия и отсутствия ДР отражены в таблице 1.

Наиболее выраженное значимое увеличение калибра ретинальных артерий на фоне повышения уровня гликемии было зарегистрировано в глазах пациентов с СД1и ДР ( $p < 0,05$ ) в отличие от результатов, полученных у пациентов СД1 без ДР, у которых значимого изменения диаметров артерий и вен выявлено не было.

В глазах пациентов с СД2 были получены результаты более сложные для однозначной интерпретации; значимое увеличение диаметра артерий было выявлено как при наличии, так и при отсутствии ДР, однако только в глазах с ДР имелось значимое расширение вен. Изменение среднего значения диаметра артерий при СД2 было значимо больше при ДР, чем в глазах без ДР ( $p < 0,05$ ). Можно отметить также, что среди глаз без ретинопатии у пациентов обоих типов СД имелся большой разброс значения диаметров сосудов при гипергликемии, у отдельных пациентов они достигали максимальных значений, выявленных у пациентов с ДР.

Результаты, полученные в группе 2 при изучении калибра ретинальных сосудов через 2 и 18 месяцев после витрэктомии в глазах с ПДР и ИМО, представлены в таблице 2.

Через 2 месяца после ВЭ выявлено значимое уменьшение калибра ретинальных артерий и вен как при ПДР,

**Таблица 1.** Результаты статистического анализа диаметра ретинальных сосудов при нормо- и гипергликемии в зависимости от типа сахарного диабета и наличия диабетической ретинопатии

**Table 1.** Statistical analysis of retinal vessels diameter in normal and hyperglycemia conditions depending on diabetes mellitus (DM) type and diabetic retinopathy (DR) presence

| Подгруппа / Subgroup   | Диаметр сосудов, мкм / Vessels diameter, μm |                               | Изменения показателя, % / Value change, % | Уровень значимости / P-value |
|------------------------|---------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------|
|                        | Нормогликемия / Normal glycemia             | Гипергликемия / Hyperglycemia |                                           |                              |
| Артерии / Artery       |                                             |                               |                                           |                              |
| СД1 + ДР (DM1 + DR)    | 103,2 ± 11,1                                | 119,4 ± 9,4                   | 15,7**                                    | <0,01                        |
| СД1 без ДР (DM1 no DR) | 98,2 [78,8; 105,6]                          | 100,4 [81,6; 122,9]           | 2,2                                       | > 0,05                       |
| СД2 + ДР (DM2 + DR)    | 97,4 ± 13,3                                 | 106,8 ± 16,1                  | 9,7**                                     | <0,01                        |
| СД2 без ДР (DM2 no DR) | 86,3 ± 10,2                                 | 91,2 ± 18,5                   | 5,7*                                      | <0,05                        |
| Вены / Vein            |                                             |                               |                                           |                              |
| СД1 + ДР (DM1 + DR)    | 139,1 ± 21,9                                | 156,9 ± 14,2                  | 12,8**                                    | <0,01                        |
| СД1 без ДР (DM1 no DR) | 135,3 [120,4; 142,2]                        | 140,4 [120,4; 153,6]          | 3,8                                       | >0,05                        |
| СД2 + ДР (DM2 + DR)    | 140,1 [130,6; 151,3]                        | 151,3 [143,2; 161,9]          | 8,0*                                      | <0,05                        |
| СД2 без ДР (DM2 no DR) | 126,4 ± 21,4                                | 139,4 ± 25,9                  | 10,3                                      | >0,05                        |

Примечание: звездочкой отмечены статистически значимые изменения (\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ).  
Note: statistically significant changes are marked with an asterisk (\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ ).

**Таблица 2.** Результаты статистического анализа динамики калибра ретинальных сосудов при пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) и идиопатическом макулярном отверстии (ИМО) через 2 и 18 месяцев после витрэктомии**Table 2.** Blood vessels diameter changes after 2 and 18 months after vitrectomy depending on pathology: proliferative diabetic retinopathy (PDR) and macular hole (MH)

| Подгруппа / Subgroup | До витрэктомии / Before vitrectomy     | Через 2 мес. после витрэктомии / 2 month after vitrectomy |                          | Через 18 мес. после витрэктомии / 18 month after vitrectomy |                          |
|----------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------|
|                      | Диаметр, мкм / Diameter, $\mu\text{m}$ | Диаметр, мкм / Diameter, $\mu\text{m}$                    | Изменение, % / Change, % | Диаметр, мкм / Diameter, $\mu\text{m}$                      | Изменение, % / Change, % |
| Артерии / Artery     |                                        |                                                           |                          |                                                             |                          |
| ПДР / PDR            | 109,4 $\pm$ 13,9                       | 89,7 $\pm$ 14,4                                           | –18,8*                   | 91,6 $\pm$ 17,2                                             | –17,1*                   |
| ИМО / MH             | 73,5 $\pm$ 8,2                         | 64,5 $\pm$ 11,4                                           | –12,4*                   | —                                                           | —                        |
| Вены / Vein          |                                        |                                                           |                          |                                                             |                          |
| ПДР / PDR            | 179,8 $\pm$ 17,0                       | 166,3 $\pm$ 13,7                                          | –7,6*                    | 144,2 $\pm$ 32,6                                            | –14,1**                  |
| ИМО / MH             | 113,1 $\pm$ 14,5                       | 102,9 $\pm$ 17,3                                          | –10,3*                   | —                                                           | —                        |

Примечание: звездочкой отмечены статистически значимые изменения (\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ ).Note: statistically significant changes are marked with an asterisk (\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ ).

так и при ИМО. Степень изменения диаметра ретинальных сосудов у пациентов с ПДР отличалась в зависимости от длительности послеоперационного периода: имела место значимая ( $p < 0,01$ ) обратная зависимость между средним диаметром ретинальных вен и давностью ВЭ: диаметр вен уменьшился на 7 % через 2 месяца после ВЭ и на 14 % — через 18 месяцев. Ко второму месяцу после ВЭ артерии, в отличие от вен, имели статистически значимые и значительные изменения калибра по сравнению с дооперационными значениями в обеих группах исследования. При ПДР изменения артерий были стойкими и через 18 месяцев после ВЭ не претерпевали изменений.

Важно отметить, что показатели роговично-компенсированного внутриглазного давления (ВГД) до и через 2 месяца после ВЭ в обеих группах повышались. После ВЭ ВГД было выше на 16,8 % ( $p < 0,01$ ) у пациентов с ПДР (до — 15,03  $\pm$  3,6; после — 17,6  $\pm$  3,2) и на 15 % ( $p < 0,05$ ) у пациентов с ИМО (до — 14,6  $\pm$  2,9; после — 16,9  $\pm$  5,1). Однако в глазах с ПДР через 18 месяцев значимых отличий ВГД по сравнению с исходными значениями выявлено не было ( $p > 0,05$ ). МКОЗ имела тенденцию к повышению после ВЭ в обеих группах:

средняя МКОЗ в глазах с ПДР составила 0,16  $\pm$  0,09 до операции и 0,28  $\pm$  0,15 и 0,41  $\pm$  0,23 через 2 и 18 месяцев соответственно ( $p < 0,05$  при сравнении обоих послеоперационных периодов с дооперационным); в глазах с ИМО МКОЗ составила 0,21  $\pm$  0,10 до операции и 0,38  $\pm$  0,09 и 0,73  $\pm$  0,18 через 2 и 18 месяцев соответственно ( $p < 0,01$  при попарном сравнении).

Динамика изменений диаметра ретинальных сосудов в группе 3 после интравитреальных инъекций афлиберцепта показана в таблице 3.

Как при ДМО, так и при ВМД диаметр ретинальных артерий и вен после ИВИ афлиберцепта уменьшался. МКОЗ также имела тенденцию к повышению в обеих группах. При ДМО диаметр артерий значимо уменьшился уже после первой инъекции (на 14 %), процент уменьшения диаметра артерий и вен возрастал от первой к третьей инъекции и после 3-й инъекции составил 20 % ( $p < 0,01$ ) и 12 % ( $p < 0,05$ ) соответственно; при ВМД после ИВИ также было зарегистрировано уменьшение калибра артерий и вен, значимое после второй и третьей процедур ( $p < 0,05$ ). В обеих подгруппах не было выявлено значимой разницы между значениями роговично-компенсированного ВГД до и после инъекций.

**Таблица 3.** Результаты статистического анализа динамики калибра ретинальных сосудов при диабетическом макулярном отеке (ДМО) и возрастной макулярной дегенерации (ВМД) после ИВИ афлиберцепта**Table 3.** Blood vessels diameter changes after intravitreal injections of Aflibercept (IVI) depending on pathology: diabetic macular edema (DME) and age-related macular degeneration (AMD)

| Подгруппа / Subgroup | До ИВИ                                 | После 1 ИВИ / After 1 IVI              |                          | После 2 ИВИ / After 2 IVI              |                          | После 3 ИВИ / After 3 IVI              |                          |
|----------------------|----------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------|--------------------------|
|                      | Диаметр, мкм / Diameter, $\mu\text{m}$ | Диаметр, мкм / Diameter, $\mu\text{m}$ | Изменение, % / Change, % | Диаметр, мкм / Diameter, $\mu\text{m}$ | Изменение, % / Change, % | Диаметр, мкм / Diameter, $\mu\text{m}$ | Изменение, % / Change, % |
| Артерии / Artery     |                                        |                                        |                          |                                        |                          |                                        |                          |
| ДМО / DME            | 119,7 $\pm$ 18,1                       | 102,9 $\pm$ 15,4                       | –14*                     | 103,8 $\pm$ 12,7                       | –13*                     | 95,8 $\pm$ 14,1                        | –20**                    |
| ВМД / AMD            | 96,2 $\pm$ 16,6                        | 85,7 $\pm$ 12,9                        | –11                      | 77,3 $\pm$ 10,7                        | –20*                     | 78,9 $\pm$ 11,1                        | –18*                     |
| Вены / Vein          |                                        |                                        |                          |                                        |                          |                                        |                          |
| ДМО / DME            | 167,7 $\pm$ 21,7                       | 161,9 $\pm$ 19,1                       | –3                       | 151,6 $\pm$ 16,3                       | –10*                     | 147,8 $\pm$ 17,5                       | –12*                     |
| ВМД / AMD            | 138,4 $\pm$ 14,4                       | 128,5 $\pm$ 13,8                       | –7*                      | 124,6 $\pm$ 12,8                       | –10*                     | 126,1 $\pm$ 12,2                       | –9*                      |

Примечание: звездочкой отмечены статистически значимые изменения (\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ ).Note: statistically significant changes are marked with an asterisk (\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ ).

**ОБСУЖДЕНИЕ**

Целью настоящего исследования было качественное сравнение влияния на калибр ретинальных сосудов гипергликемии (фактора, способствующего развитию ДР) и факторов, способствующих обратному развитию ее признаков (витрэктомия без ПЛК и ИВИ ингибитора VEGF), поскольку с дилатацией артерий связано усиление объемного кровотока [9]. Помимо этого, оценка резерва регуляции тонуса сосудов в ответ на различные воздействия позволяет выявить функциональные нарушения.

Группы были не сравнимы между собой по тяжести ДР и возрасту, поэтому мы проводили только качественное сравнение показателей. Возможность достижения стойкого регресса ДР при помощи витрэктомии и не стойкого, но быстрого при ИВИ ингибиторов ангиогенеза расширяет возможности изучения сосудистых реакций сетчатки. Важным в настоящем исследовании было изучение глаз с ПДР после ВЭ, в которых ПЛК не выполняли ни на одном этапе лечения, поскольку хорошо известно о снижении кровотока в результате ПЛК в сетчатке и хориоидее [15, 19–22] на фоне сужения ретинальных сосудов [15, 21]. В нашем исследовании при повышении уровня глюкозы крови тенденция к увеличению диаметра ретинальных сосудов при СД была выявлена как в глазах без ДР, так и в глазах с ДР. Однако значимое увеличение калибра артерий и вен было зарегистрировано при ДР. При лечении, напротив, зарегистрировано значимое уменьшение диаметра ретинальных сосудов. Через 2 месяца после ВЭ выявлено значимое уменьшение калибра ретинальных артерий и вен при ПДР.

Имелась обратная зависимость между средним диаметром ретинальных вен и давностью ВЭ: диаметр вен уменьшился на 7 % через 2 месяца после ВЭ ( $p < 0,05$ ) и на 14 % — через 18 месяцев ( $p < 0,01$ ); артерии, в отличие от вен, имели значимые изменения калибра уже через 2 месяца и в дальнейшем не изменялись. После ИВИ афлиберцепта при ДМО калибр ретинальных сосудов также значимо уменьшался. Процент изменения диаметра артерий и вен возрастал от первой к третьей инъекции и после 3-й инъекции составил 20 % ( $p < 0,01$ ) и 12 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Ранее было показано значительное снижение кровотока в интраокулярных сосудах [23] и сужение сосудов сетчатки [24] после ВЭ, хотя имеется и противоположное мнение [25]. Продолжается дискуссия относительно связи между параметрами ретинальной микроциркуляции и остротой зрения после ВЭ при ДМО [26]. Снижение ретинального, хориоидального и экстрабульбарного кровотока после ИВИ ингибиторов ангиогенеза в глазах с ДМО и ВМД в настоящее время большинством авторов не дискутируется [27, 28]. Хотя показано, что при ДМО однократная ИВИ ранибизумаба приводила к значительному снижению хориоидального кровотока только в глазах, которым ранее не выполняли ПЛК [29].

Доказательством, также свидетельствующим в пользу значимости роли гемодинамического фактора при ДР, является эффективность циркулярного пломбирования склеры при лечении ПДР [30]. Снижение кровотока в ЦАС и глазной артерии после данного вмешательства показано во многих исследованиях [31]. Таким образом, все имеющиеся на сегодняшний день методы лечения ДР/ПДР приводят к снижению кровотока в экстра- и интрабульбарных сосудах. После ВЭ ремиссия ПДР является стойкой, в том числе если ПЛК не была выполнена ни на одном этапе лечения [32].

Важной особенностью ДР, которая не обсуждается в современной литературе, является возможность стойкого обратного развития основных ее признаков, включая новообразованные сосуды, без применения местного лечения [13]. По данным многочисленных исследований [13, 32, 33], спонтанной ремиссии ПДР также сопутствуют клинические признаки снижения кровотока в сетчатке и хориоидее: выраженное сужение ретинальных сосудов, деколорация ДЗН, бледный фон глазного дна. Развитие и регресс ДР — разнонаправленные процессы, поэтому изучение сосудистых перестроек в разные фазы ДР может дать ценную информацию о механизмах повреждения и восстановления сосудов сетчатки при СД. И напротив, изучение интра- и ретробульбарного кровотока без учета фазы эволюции ДР может давать искаженные и противоречивые результаты.

Таким образом, стойкая ремиссия ДР/ПДР с сохранением или улучшением зрительных функций может возникать после лечения: ПЛК, витрэктомии (в том числе без выполнения ПЛК), циркулярного пломбирования склеры либо возникать «спонтанно». При всех вариантах ремиссия возникает на фоне сужения ретинальных сосудов и снижения ретинального/хориоидального кровотока. В настоящее время имеются лишь единичные указания на возможность восстановления перфузии при ПДР в ретинальных аваскулярных зонах [34]. Вероятно, возможности реперфузии сетчатки при СД достаточно ограничены [35]. Из данных фактов следует, что наличие неперфузируемых зон не является препятствием для возникновения ремиссии, несмотря на то, что локальные участки капиллярной неперфузии имеются уже на «доклинической» стадии ДР [36]. Наличие гипоксии сетчатки при ДР без «аваскулярных зон» в настоящее время нельзя считать доказанным [19].

Напротив, увеличение диаметра вен сетчатки коррелирует с прогрессированием и заболеваемостью ПДР [5], а также с тяжестью ДР [3]. Однако при ДР отсутствуют признаки венозной окклюзии [1]. В связи с этим при исследовании ДР важным является изучение причин, приводящих к венозной гиперемии при отсутствии нарушения оттока крови. В связи с этим наиболее очевидной представляется роль увеличения притока крови.

Увеличение объемной скорости кровотока в сетчатке чаще выявляется на ранних стадиях ДР или при СД без ДР [6–9, 12, 15, 17, 18]. На «доклинической» стадии ДР при СД1 имелось значимое увеличение индекса диаметра сосудов в глубоком капиллярном сплетении; что, по мнению авторов, может указывать на ранние нарушения механизмов ауторегуляции [36]. «Гиперперфузия сетчатки» была обнаружена у пациентов со всеми стадиями ДР, включая «не обработанную» ПЛК ПДР [11]. Некоторые авторы указывали на снижение кровотока у пациентов с ПДР, однако в этих исследованиях помимо того, что сравнивались разные стадии ретинопатии, половину случаев составили глаза после ПЛК [10, 37].

Тем не менее имеются и другие примеры уменьшения кровотока при ПДР. Одни авторы показали, что больший калибр артерий сетчатки связан с риском возникновения ДР при СД1 [38], другими выявлена прогностическая значимость диаметра ретинальных вен, но не артерий [5]. В нашем исследовании определено увеличение калибра сосудов сетчатки у одних и тех же пациентов при повышении уровня гликемии; сосудистые реакции на глазах с ДР были значимыми и более выраженными, чем на глазах без ДР. При этом среди глаз без ДР имелся большой разброс значений диаметра сосудов при гипергликемии, у отдельных пациентов они достигали максимальных значений, выявленных при ДР. Это указывает на то, что пациенты без клинически выявляемой ДР также представляют собой не однородную группу и, возможно, имеют разный прогноз.

Точные механизмы артериальной дилатации при ДР не выяснены. Но важно отметить, что повышение кровотока при гипергликемии является базовой физиологической реакцией в норме. При этом задействованы не только ауторегуляторные механизмы, но и рефлекторные. Еще в 1953 году Т.В. Поповой было экспериментально установлено, что при введении глюкозы возникало отчетливое снижение (на 50 %) прессорных рефлексов аортальной и синокаротидной зон [39] у нормальных и панкреатэктомизированных животных. Значительно позже при ДР было выявлено нарушение ретинальных сосудистых реакций в ответ на различные вазопрессорные воздействия, такие как повышение артериального давления [40], гипероксия [8, 15, 19] и введение норадреналина, в том числе в ретробульбарных артериях [16], а также расширение ретинальных сосудов при гипергликемии [41]. Известно о восстановлении сосудистых реакций в сетчатке после ПЛК на фоне снижения кровотока [15]. В совокупности эти данные свидетельствуют в пользу значимости роли гемодинамических преобразований в патогенезе ДР [19, 41, 42].

Результаты настоящего исследования и анализ данных литературы показывают, что формирование групп сравнения при ДР является сложной задачей. Прежде всего, невозможно корректно сравнивать значения интра- и ретробульбарного кровотока на разных ста-

диях ДР, поскольку суммарный объем циркулирующей крови приходится на принципиально разный объем перфузируемой ткани сетчатки. Показано, что уже на «доклинической» стадии ДР имеются локальные аваскулярные зоны [36], площадь которых может увеличиваться до критических значений при ПДР [43]. Однако ПДР возникает не у всех пациентов с ДР, что также указывает на то, что пациенты с СД исходно представляют собой крайне неоднородную группу. Однако наибольшую сложность для корректной интерпретации результатов исследований интра- и экстрабульбарного кровотока может представлять включение в одну группу пациентов с активной неоваскуляризацией и в стадии ремиссии, как «спонтанной», так и возникшей после лечения.

Таким образом, венозная гиперемия при ДР и ПДР обратима. Совокупность результатов нашего исследования и опубликованных данных [14, 40, 42] указывает на то, что у пациентов с ДР нарушаются адаптивные ретинальные сосудистые реакции. С нашей точки зрения наиболее вероятно, что в основе обратимых изменений в сосудистой системе сетчатки при ДР лежит возможность восстановления аномальных вазомоторных реакций. Важным результатом нашего исследования можно считать доказательство того, что стойкая ремиссия ПДР на фоне сужения ретинальных сосудов может быть достигнута без лазеркоагуляции «аваскулярных зон» сетчатки. Разнообразие воздействий, которые способствуют возникновению ремиссии ДР/ПДР (циркулярное пломбирование склеры, ПЛК, витрэктомия без ПЛК, ИВИ ингибиторов ангиогенеза), а также наличие спонтанной ремиссии ПДР значительно усложняет интерпретацию их влияния, исходя из представления об основной роли гипоксии.

Из анализа представленных данных следует, что наличие обширных неперфузируемых зон, имеющих у всех пациентов с ПДР [43], не является препятствием для возникновения стойкой ремиссии, поскольку реперфузия ретинальных сосудов, вероятно, является не частым событием [35]. Наличие гипоксии при ДР без «аваскулярных зон» в настоящее время нельзя считать доказанной [19], поскольку локальные участки капиллярной неперфузии имеются уже на «доклинической» стадии ДР [36]. Важно также учитывать, что регресс проявлений ДР во всех известных случаях возникает на фоне снижения кровотока во внутренних оболочках глаза и в экстрабульбарных сосудах. Снижение кровотока в ретробульбарных сосудах может указывать на то, что данные изменения могут происходить как за счет нарушения ауторегуляторного механизма, так и рефлекторного. Мы считаем, что при ДР сосудистые реакции не только являются адаптацией к гипоксии, они выходят за пределы нормальных адаптивных возможностей и являются проявлением выраженной дезадаптации при различных воздействиях, в том числе при гипергликемии и гипоксии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При повышении уровня гликемии тенденция к увеличению диаметра ретинальных сосудов при СД1 и СД2 была выявлена как в глазах без ДР, так и при наличии ДР. Однако при ДР изменения были значимыми. После ВЭ без ПЛК на глазах с ПДР диаметр вен уменьшился на 7 % через 2 месяца после ВЭ и на 14 % — через 18 месяцев ( $p < 0,01$ ); артерии имели стойкие и значимые изменения калибра уже через 2 месяца. После ИВИ афлиберцепта калибр ретинальных сосудов при ДМО значимо уменьшался от первой к третьей инъекции.

## ВЫВОДЫ

Пациенты с СД представляли неоднородную группу по выраженности ретинальных сосудистых реакций в зависимости от наличия или отсутствия ДР. После лечения повышение МКОЗ возникало на фоне сужения

РС во всех группах исследования. После витрэктомии без ПЛК, которая не была выполнена ни на одном этапе лечения, имелось стойкое и значимое уменьшение калибра артерий и вен сетчатки. Таким образом, динамика калибра ретинальных сосудов может отражать фазы эволюции ДР/ПДР: прогрессирования или регресса. Ремиссия ПДР на фоне стойкого сужения ретинальных сосудов может быть достигнута без лазеркоагуляции «аваскулярных зон» сетчатки.

## УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Сдобникова С.В. — концепция и дизайн исследования, выполнение витрореетинальных операций, обработка материалов, анализ полученных данных, написание и редактирование текста;  
Махотин С.С. — обработка материалов, формирование базы пациентов, анализ и интерпретация данных, написание и редактирование текста;  
Дорохина Н.Ю. — проведение обследований, формирование базы пациентов, обработка материалов, анализ и интерпретация данных;  
Ларичев А.В. — обработка материалов, анализ полученных данных;  
Овсеян А.А. — проведение обследований, анализ результатов исследования, оформление текста.

## ЛИТЕРАТУРА | REFERENCES

- Root H, Mirsky S, Ditzel J. Proliferative retinopathy in diabetes mellitus; review of eight hundred forty-seven cases. *J Am Med Assoc.* 1959;169(9):903–909. doi: 10.1001/jama.1959.03000260001001.
- Dobree JH. Proliferative diabetic retinopathy: evolution of the retinal lesions. *Br J Ophthalmol.* 1964;48(12):637–649. doi: 10.1136/bjo.48.12.637.
- Shao Q, Heussen FM, Ouyang Y, Hager A. Retinal vessel diameter changes in different severities of diabetic retinopathy by SD-OCT. *Eur J Ophthalmol.* 2016;10;26(4):342–346. doi: 10.5301/ejo.5000694.
- Генес СГ. Диабетическая капилляропатия и ее патогенез. *Вестник Офтальмологии.* 1972;4:83–87.
- Genes SG. Diabetic capillaropathy and its pathogenesis. *Annals of Ophthalmology.* 1972;4:83–87 (In Russ.).
- Klein R, Myers CE, Lee KE, Gangnon R, Klein BE. Changes in retinal vessel diameter and incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol.* 2012;130(6):749–755. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.2560.
- Kohner EM, Hamilton AM, Saunders SJ, Sutcliffe BA, Bulpitt CJ. The retinal blood flow in diabetes. *Diabetologia.* 1975;11(1):27–33. doi: 10.1007/BF00422814.
- Burgansky-Eliash Z, Barak A, Barash H, Nelson DA, Pupko O, Lowenstein A, Grinvald A, Rubinstein A. Increased retinal blood flow velocity in patients with early diabetes mellitus. *Retina.* 2012;32(1):112–119. doi: 10.1097/IAE.0b013e31821ba2c4.
- Grunwald JE, Riva CE, Petrig BL, Sinclair SH, Brucker AJ. Effect of pure O2-breathing on retinal blood flow in normals and in patients with background diabetic retinopathy. *Curr Eye Res.* 1984;3(1):239–241. doi: 10.3109/02713688408997205.
- Gardiner TA, Archer DB, Curtis TM, Stitt AW. Arteriolar involvement in the microvascular lesions of diabetic retinopathy: implications for pathogenesis. *Microcirculation.* 2007;14(1):25–38. doi: 10.1080/10739680601072123.
- Arai T, Numata K, Tanaka K, Kiba T, Kawasaki S, Saito T, Satoh S, Sekihara H. Ocular arterial flow hemodynamics in patients with diabetes mellitus. *J Ultrasound Med.* 1998;17(11):675–681. doi: 10.7863/jum.1998.17.11.675.
- Patel V, Rassam S, Newsom R, Wiek J, Kohner E. Retinal blood flow in diabetic retinopathy. *BMJ.* 1992;305(6855):678–683. doi: 10.1136/bmj.305.6855.678.
- MacKinnon JR, O'Brien C, Swa K, Aspinall P, Butt Z, Cameron D. Pulsatile ocular blood flow in untreated diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol Scand.* 1997;75(6):661–664. doi: 10.1111/j.1600-0420.1997.tb00626.x.
- Сдобникова СВ. Закономерности естественной эволюции пролиферативного процесса при диабетической ретинопатии. Понятие ремиссии пролиферативной диабетической ретинопатии. *Офтальмология.* 2021;18(4):763–768.
- Sdobnikova SV. Regularities of the Natural Evolution of the Proliferative Process in Diabetic Retinopathy. The Concept of Remission of Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology in Russia.* 2021;18(4):763–768 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2021-4-763-768.
- Ditzel J, Sargeant L, Hadley WB. The relationship of abnormal vascular responses to retinopathy and nephropathy in diabetes. *AMA Arch Intern Med.* 1958;101(5):912–920. doi: 10.1001/archinte.1958.00260170068009.
- Grunwald JE, Riva CE, Brucker AJ, Sinclair SH, Petrig BL. Altered retinal vascular response to 100% oxygen breathing in diabetes mellitus. *Ophthalmology.* 1984;91(12):1447–1452. doi: 10.1016/s0161-6420(84)34124-0.
- Evans DW, Harris A, Danis RP, Arend O, Martin BJ. Altered retrobulbar vascular reactivity in early diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 1997;81(4):279–282. doi: 10.1136/bjo.81.4.279.
- Cunha-Vaz JG. Diabetic retinopathy. World Scientific Publishing Co Pte Ltd; 2011:386.
- Дедов ИИ, Шестакова МВ, Миленкя ТМ. Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия. М.: Медицина, 2001:176.
- Dedov II, Shestakova MV, Milenkaya TM. Diabetes mellitus: retinopathy, nephropathy. Moscow: Medicine. 2001:176 (In Russ.).
- Kohner EM, Patel V, Rassam SM. Role of blood flow and impaired autoregulation in the pathogenesis of diabetic retinopathy. *Diabetes.* 1995;44:603–607. doi: 10.2337/diab.44.6.603.
- Mendivil A, Cuartero V. Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy after scatter photocoagulation. Two years of follow-up. *Retina.* 1996;16(3):222–227. doi: 10.1097/00006982-199616030-00007.
- Mendrinov E, Mangioris G, Papadopoulos DN, Dosso AA, Pournaras CJ. Retinal vessel analyzer measurements of the effect of panretinal photocoagulation on the retinal arteriolar diameter in diabetic retinopathy. *Retina.* 2010;30(4):555–561. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181bd2f79.
- Fekke GT, Green GJ, Goger DG, McMeel JW. Laser Doppler measurements of the effect of panretinal photocoagulation on retinal blood flow. *Ophthalmology.* 1982;89(7):757–762. doi: 10.1016/s0161-6420(82)34726-0.
- Krepler K, Polska E, Wedrich A, Schmetterer L. Ocular blood flow parameters after pars plana vitrectomy in patients with diabetic retinopathy. *Retina.* 2003;Apr;23(2):192–196. doi: 10.1097/00006982-200304000-00009.
- Lee SU, Nam KY, Lee SJ. Surgically induced changes in retinal vessel diameter, retinal nerve fibre layer thickness, and the optic disc after 23-gauge pars plana vitrectomy. *Int Ophthalmol.* 2017;Jun;37(3):575–581. doi: 10.1007/s10792-016-0302-8.
- Sullu Y, Hamidova R, Beden U, Yakupov K, Canbaz S, Danaci M. Effects of pars plana vitrectomy on retrobulbar haemodynamics in diabetic retinopathy. *Clin Exp Ophthalmol.* 2005;Jun;33(3):246–251. doi: 10.1111/j.1442-9071.2005.01013.x.
- Li D, Chen H, Huang S, Jia B, Lu L, Fu J. Microstructural and hemodynamic changes in the fundus after pars plana vitrectomy for different vitreoretinal diseases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2024;Jul;262(7):1977–1992. doi: 10.1007/s00417-023-06303-x.
- Nitta F, Kunikata H, Aizawa N, Omodaka K, Shiga Y, Yasuda M, Nakazawa T. The effect of intravitreal bevacizumab on ocular blood flow in diabetic retinopathy and branch retinal vein occlusion as measured by laser speckle flowgraphy. *Clin Ophthalmol.* 2014;8:1119–1127. doi: 10.2147/OPHT.562022.
- Mursch-Edlmayr AS, Luft N, Podkowinski D, Ring M, Schmetterer L, Bolz M. Effects of three intravitreal injections of aflibercept on the ocular circulation in eyes with age-related maculopathy. *Br J Ophthalmol.* 2020;104(1):53–57. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-313919.
- Okamoto M, Yamashita M, Ogata N. Effects of intravitreal injection of ranibizumab on choroidal structure and blood flow in eyes with diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2018;256(5):885–892. doi: 10.1007/s00417-018-3939-3.
- Пивоваров НН, Глухоед СВ, Симонова КК, Смолова ЛГ, Мостовой ЕН. Возможность хирургического лечения пролиферативной диабетической ретинопатии с использованием циркулярной компрессионной хирургии оболочек глаза. *Вестник Офтальмологии.* 1984;2:15–22.
- Pivovarov NN, Glukhoded SV, Simonova KK, Smolova LG, Mostovoi EN. Possibility of surgical treatment of proliferative diabetic retinopathy using circular compressive surgery of the coats of the eye. *Annals of Ophthalmology* 1984;2:15–22 (In Russ.).
- Nagahara M, Tamaki Y, Araie M, Eguchi S. Effects of scleral buckling and encircling procedures on human optic nerve head and retinochoroidal circulation. *Br J Ophthalmol.* 2000;84(1):31–36. doi: 10.1136/bjo.84.1.31.
- Сдобникова СВ. Роль удаления заднего пигментного эпителия в трансквитреальной хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии: дис. ... канд. мед. наук. М., 1997:121.

- Sdobnikova CV. The role of posterior thyroid membrane removal in transvitreal surgery of proliferative diabetic retinopathy: dis. ... cand. med. sci. Moscow, 1997:121.
33. Davis MD. Vitreous contraction in proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1965;74(6):741–751. doi: 10.1001/archophth.1965.00970040743003.
  34. Bandello F, Gass JD, Lattanzio R, Brancato R. Spontaneous regression of neovascularization at the disk and elsewhere in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1996;122(4):494–501. doi: 10.1016/s0002-9394(14)72108-7.
  35. Yamana Y, Oka Y, Ohnishi Y, Ishibashi T, Inoguchi T. Reflow of obstructed capillaries in the maculae of humans with diabetic retinopathy, observed by fluorescein angiography. *Br. J. Ophthalmol*. 1988;72(9):660–665. doi: 10.1136/bjo.72.9.660.
  36. Стулова АН, Семенова НС, Железнякова АВ, Акопян ВС, Липатов ДВ, Шестакова МВ. Ранние функциональные и микроциркуляторные нарушения у пациентов с сахарным диабетом 1 типа без видимой диабетической ретинопатии. *Сахарный диабет*. 2021;24(3):243–250. 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;24(3):243–250 (In Russ.). doi: 10.14341/DM12532.
  37. Rimmer T, Fallon TJ, Kohner EM. Long-term follow-up of retinal blood flow in diabetes using the blue light entoptic phenomenon. *Br J Ophthalmol*. 1989;73:1–5. doi: 10.1136/bjo.73.1.1.
  38. Cheung N, Rogers SL, Donaghue KC, Jenkins AJ, Tikellis G, Wong TY. Retinal arteriolar dilation predicts retinopathy in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008;31(9):1842–1846. doi: 10.2337/dc08-0189.
  39. Попова ТВ. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1953;12. Цит. по Генес С.Г. Нервная система и внутренняя секреция. М.: Медгиз, 1955:72–95. Popova TV. *Biull Eksp Biol Med*. 1953;(12) (In Russ.). Cite by Genes S.G. *Nervous system and internal secretion*. Moscow: Medgiz, 1955:72–95 (In Russ.).
  40. Rassam SM, Patel V, Kohner EM. The effect of experimental hypertension on retinal vascular autoregulation in humans: a mechanism for the progression of diabetic retinopathy. *Exp Physiol*. 1995;80(1):53–68. doi: 10.1113/expphysiol.1995.sp003834.
  41. Мазурина НК, Сдобникова СВ. Роль гипергликемии в гемодинамических нарушениях сетчатки. *Вестник Офтальмологии*. 2004;6:46–49. Mazurina NK, Sdobnikova SV. [The role of hyperglycemia in hemodynamic disorders of the retina]. *Annals of Ophthalmology*. 2004;6:46–49 (In Russ.).
  42. Tooke JE. Microvascular function in human diabetes. A physiological perspective. *Diabetes*. 1995;44(7):721–726. doi: 10.2337/diab.44.7.721.
  43. Shimizu K, Kobayashi Y, Muraoka K. Midperipheral fundus involvement in diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1981;88(7):601–612. doi: 10.1016/s0161-6420(81)34983-5.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Медицинский научно-образовательный институт МГУ им. М.В. Ломоносова  
Сдобникова Светлана Владиленовна  
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник  
Ломоносовский пр., 27, стр. 10, Москва, 119192, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0009-0000-9067-3863>

Медицинский научно-образовательный институт МГУ им. М.В. Ломоносова  
Махотин Сергей Сергеевич  
системный программист  
Ломоносовский пр., 27, стр. 10, Москва, 119192, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0009-0005-1016-189X>

Центральный клинический военный госпиталь  
Дорохина Наталья Юрьевна  
кандидат медицинских наук, офтальмолог  
Пехотный пер., 9/27, Москва, 123182, Российская Федерация

Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова  
Ларичев Андрей Викторович  
кандидат физико-математических наук, доцент  
Ленинские Горы, 1, стр. 2, Москва, 119234, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0000-0002-7615-3199>

Медицинский научно-образовательный институт МГУ им. М.В. Ломоносова  
Овсепян Анна Арменовна  
врач-офтальмолог  
Ломоносовский пр., 27, стр. 10, Москва, 119192, Российская Федерация  
<https://orcid.org/0009-0009-2319-7532>

## ABOUT THE AUTHORS

Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University  
Sdobnikova Svetlana S.  
PhD, senior research officer  
Lomonosovsky ave., 27, p. 10. Moscow, 119192, Russian Federation

Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University  
Makhotin Sergey S.  
system programmer  
Lomonosovsky ave., 27, p. 10. Moscow, 119192, Russian Federation

Central Clinical Military Hospital. Moscow  
Dorokhina Natalia Yu.  
PhD, ophthalmologist  
Pekhotnyi Lane, 9/27, Moscow, 123182, Russian Federation

Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University  
Larichev Andrey V.  
Ph.D., Associate Professor  
Leninskie Gory, 1/2, Moscow, 119234, Russian Federation

Medical Scientific and Educational Institute of Lomonosov Moscow State University  
Hovsepyan Anna A.  
ophthalmologist  
Lomonosovsky ave., 27, p. 10. Moscow, 119192, Russian Federation