



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EISSN 2181-2187

11 (85) 2025

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВА
А.С. ИЛЪЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВ
С.А. ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Б.Б. ХАСАНОВ
Д.А. ХАСАНОВА
Б.З. ХАМДАМОВ
Э.Б. ХАККУЛОВ
Г.С. ХОДЖИЕВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ NEW DAY IN MEDICINE

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (85)

2025

ноябрь

www.bsmi.uz

<http://newdaymedicine.com> E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 617.735-617.736

**СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ПЕРСПЕКТИВЫ
ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ (обзор литературы)**

¹Янченко С.В. <https://orcid.org/0000-0002-7371-689X> e-mail: Eye2105sv@gmail.com

¹Одилова Г.Р. <https://orcid.org/0000-0001-8825-8134> e-mail: odilova.guljamol@bsmi.uz

¹Бекмуродова О. <https://orcid.org/0009-0000-9931-973X> Email: bekmurodova.orzigul@bsmi.uz

²Мальшиев А.В. <https://orcid.org/0000-0002-1448-9690>

³Усов А.В. <https://orcid.org/0000-0003-4859-5130> e-mail: office@okocentr.ru

¹Бухарский государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сины, Узбекистан,
г. Бухара, ул. А. Навои. 1 Тел: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Майкопский государственный технологический университет:
385000, Республика Адыгея, г. Майкоп, ул. Первомайская, д. 191.

³КФ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова, 350012, Россия,
Краснодар, ул. Красных Партизан, д. 6.

✓ **Резюме**

Диабетическая ретинопатия (ДР) остаётся одной из ведущих причин слепоты и слабовидения среди пациентов с сахарным диабетом. Особую значимость приобретает диагностика ранних и доклинических форм заболевания, когда офтальмоскопические изменения ещё отсутствуют, но микроциркуляторные и нейродегенеративные процессы уже развиваются. В обзорной работе представлены современные возможности выявления биомаркеров ДР с использованием оптической когерентной томографии (ОКТ), ангио-ОКТ, периметрии и функциональных методов. Рассмотрены морфометрические параметры фовеолярной аваскулярной зоны, капиллярных сплетений, показатели сосудистой плотности, фрактальной размерности, микроаневризм, а также структурные изменения внутренних и наружных слоёв сетчатки как маркеры нейродегенерации. Подчёркивается роль анализа глазной поверхности и слёзной плёнки как возможных вспомогательных биомаркеров ранних стадий ДР. Обобщены перспективные направления для формирования комплексной панели биомаркеров, позволяющей повысить точность скрининга, диагностики и мониторинга диабетической ретинопатии.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия; доклиническая ретинопатия; биомаркеры; ОКТ; ангио-ОКТ; фовеолярная аваскулярная зона; сосудистая плотность; микроциркуляция; нейродегенерация; капиллярные сплетения; скрининг; диагностика.

**DIABETIK RETINOPATIYANI ANIQLASHNING ZAMONAVIY IMKONIYATLARI VA
RIVOJLANTIRISH ISTIQBOLLARI (adabiyotlar sharhi)**

¹Yanchenko S.V. <https://orcid.org/0000-0002-7371-689X> e-mail: Eye2105sv@gmail.com

¹Odilova G.R. <https://orcid.org/0000-0001-8825-8134> e-mail: odilova.guljamol@bsmi.uz

¹Bekmurodova O.K. <https://orcid.org/0009-0000-9931-973X> Email: bekmurodova.orzigul@bsmi.uz

²Malyshev A.V. <https://orcid.org/0000-0002-1448-9690>

³Usov A.V. <https://orcid.org/0000-0003-4859-5130> e-mail: office@okocentr.ru

¹Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti, O'zbekiston, Buxoro sh. A. Navoiy
kochasi 1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Maykop davlat texnologiya universiteti, Maykop, Adigeya Respublikasi, 385000, g. Maykop, ul.
Pervomayskaya, d. 191

³S.N. Fedorov nomidagi "Mikroxirurgiya glaza" milliy tibbiyot markazi, 350012, Rossiya,
Krasnodar, ul. Krasnykh Partizan, d. 6.

✓ **Resume**

Diabetik retinopatiya (DR) qandli diabet bilan ogʻrigan bemorlarda koʻrlik va zaif koʻrishning asosiy sabablaridan biri boʻlib qolmoqda. Kasallikning erta va klinik bosqichlarida, oftalmoskopik belgilar hali kuzatilmasa ham, mikrotsirkulyator va neyrodegenerativ oʻzgarishlar allaqachon boshlanishi sababli, ularni oʻz vaqtida aniqlash muhim ahamiyatga ega. Ushbu adabiy sharhda DRning zamonaviy biomarkerlari — OKT, angio-OKT, perimetriya va funksional tekshiruvlar yordamida aniqlash imkoniyatlari yoritilgan. Foveolyar avaskulyar zona parametrlari, kapillyar pleksus koʻrsatkichlari, tomir zichligi, fraktal oʻlchamlar, mikroanevrizmalar, shuningdek, toʻr pardadagi ichki va tashqi qatlamlarning neyrodegenerativ oʻzgarishlari muhim biomarkerlar sifatida koʻrib chiqiladi. Shuningdek, koʻz yuzi va koʻz yoshi plyonkasi holati DRning dastlabki bosqichlarini aniqlashda yordamchi biomarker sifatida baholanadi. Tadqiqot DR uchun samarali skrining va monitoringni taʼminlovchi kompleks biomarker panelini shakllantirish istiqbollarini umumlashtiradi.

Kalit soʻzlar

diabetik retinopatiya; klinik retinopatiya; biomarkerlar; OKT; angio-OKT; foveolyar avaskulyar zona; tomir zichligi; mikrotsirkulyatsiya; neyrodegeneratsiya; kapillyar pleksuslar; skrining; diagnostika.

MODERN POSSIBILITIES OF DIAGNOSIS AND PROSPECTS FOR DIABETIC RETINOPATHY (literature review)

¹Yanchenko S.V. <https://orcid.org/0000-0002-7371-689X> e-mail: Eye2105sv@gmail.com

¹Odilova G.R., <https://orcid.org/0000-0001-8825-8134> e-mail: odilova.guljamol@bsmi.uz

¹Bekmurodova O.K. <https://orcid.org/0009-0000-9931-973X> Email: bekmurodova.orzigul@bsmi.uz

²Malyshev A.V. <https://orcid.org/0000-0002-1448-9690>

³Usov A.V. <https://orcid.org/0000-0003-4859-5130> e-mail: office@okocentr.ru

¹Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sina, Uzbekistan, Bukhara, st. A. Navoi.

1 Tel: +998 (65) 223-00-50 e-mail: info@bsmi.uz

²Maykop State Technological University, Adigeya Republic, g. Maykop, st.. Pervomayskaya, d. 191, 385000

³Branch of the S. N. Fedorov National Medical Research Center “Intersectoral Scientific and Technical Complex ‘Eye Microsurgery’”, Krasnodar, Russian Federation, st. Krasnyx Partizan, d. 6., 350012

✓ **Resume**

Diabetic retinopathy (DR) remains one of the leading causes of blindness and visual impairment in patients with diabetes mellitus. Early and preclinical stages of DR are particularly challenging, as structural fundus changes are not yet visible, while microvascular and neurodegenerative alterations have already begun. This literature review summarizes current advancements in identifying diagnostic, predictive, and prognostic biomarkers of DR using optical coherence tomography (OCT), OCT angiography, perimetry, and other functional methods. Key biomarkers discussed include morphometric characteristics of the foveal avascular zone, capillary plexus parameters, vessel density metrics, fractal dimension, microaneurysm detection, and structural changes in the inner and outer retinal layers reflecting early neurodegeneration. The review also highlights the potential value of ocular surface assessment—including tear film stability, conjunctival microcirculation, and meibomian gland morphology—as supplementary biomarkers of early DR. The findings emphasize the need for integrated biomarker panels combining structural, functional, molecular, and microcirculatory indicators to enhance the accuracy of screening, early diagnosis, and disease monitoring.

Keywords: diabetic retinopathy; preclinical retinopathy; biomarkers; OCT; OCT angiography; foveal avascular zone; vessel density; microcirculation; neurodegeneration; capillary plexuses; screening; diagnostics.

Актуальность

Диабетическая ретинопатия (ДР), являясь осложнением сахарного диабета (СД), входит в число пяти ведущих причин слепоты и слабовидения в различных странах мира [1-3]. В Российской Федерации и странах СНГ, включая Республику Узбекистан, наиболее часто применяется классификация ДР по М. Porta и Е. Коher, модифицированная группой российских специалистов ретинологов, которая включает непролиферативную ДР (НПДР), препролиферативную ДР (ППДР) и пролиферативную ДР (ПДР) [4-6]. Наряду с этим, в настоящее время сформировалось представление о так называемой доклинической ДР (ДДР), состоянии, когда «видимые» офтальмоскопические изменения глазного дна у пациентов с СД ещё не определяются [7-11]. Впервые понятие о доклинической диабетической ретинопатии было введено Н. Freyler, который описал изменения ретинального кровотока при флюоресцентной ангиографии (ФАГ) у пациентов с СД без офтальмоскопических признаков ретинопатии [7,11]. Существенной проблемой практического здравоохранения является бессимптомное прогрессирование ДР с появлением жалоб на снижение зрительных функций при поздних стадиях ДР или при развитии клинически значимого макулярного отёка (КЗМО), что требует проведения высокотехнологичного лечения (длительная анти-VEGF терапия в комбинации с интравитреальным введением кортикостероидов, лазеркоагуляцией сетчатки и/или микроинвазивной витрэктомией), как, правило, без гарантии визуального эффекта [5,12].

Приведенные факты определяют актуальность разработки программы скрининга у больных с СД для выявления **ранних форм ДР (НПДР и ДДР)** на основе использования объективных биомаркеров [12]. Решение этой задачи даст возможность осуществлять целенаправленный мониторинг у данной категории пациентов и предупреждать прогрессирование ДР со стойкой утратой зрительных функций, сохранить «качество жизни» больных с СД, в том числе, у лиц трудоспособного возраста, а также, минимизировать затраты системы здравоохранения на дорогостоящее лечение поздних стадий диабетической ретинопатии и социальное обеспечение больных с неустранимой слепотой и слабовидением.

По определению Biomarkers Definitions Working Group, **биомаркер** – это измеримый показатель наличия или тяжести какого-либо патологического состояния [13,14]. По способу регистрации биомаркеры подразделяются на: 1) отображаемые (регистрация которых связана с визуализирующими методами, включая оценку зрительных функций, картины глазного дна, параметров ОКТ и ангио-ОКТ); 2) неотображаемые или молекулярные биомаркеры (качественное и/или количественное выявление веществ или соединений в различных биологических средах организма) [12,14].

Оптическая когерентная томография даёт возможность оценить следующие биомаркеры ДР: толщину сетчатки в макулярной зоне; дезорганизацию внутренних слоёв сетчатки; состояние наружных слоёв сетчатки [12,14,28-30].

Оценка **толщины сетчатки в макулярной зоне**, в основном, используется для выявления клинически значимого диабетического макулярного отёка и/или структурных изменений при ПДР. Вместе с тем, при НПДР и ДДР по данным ряда авторов может определяться снижение толщины сетчатки в макулярной зоне, что требует дальнейшего изучения [31,32].

Оценка **внутренних слоёв сетчатки** может быть ценным подходом для выявления изменений, связанных с нейродегенерацией, которая, в свете современных научных представлений является важнейшим, и, возможно, первичным звеном развития ДР [14,28-30,33]. С этой целью определяют толщину слоя нервных волокон сетчатки (RNFL), а также состояния внутреннего плексиформного слоя (IPL) и ганглиозных клеток сетчатки (GCL) с оценкой объёма глобальной и локальной потери ганглиозных клеток. Возможными биомаркерами ранних форм ДР может быть истончение RNFL, IPL и GCC, что определяет актуальность дальнейших исследований.

Параметры состояния **наружных слоёв сетчатки**, включают: оценку эллипсоидной зоны (её сохранность является предикторным маркером эффективности лечения и прогностическим маркером сохранности зрительных функций); выявление отслойки нейроретина и характера субретинальной жидкости (указанные маркеры классифицируются как прогностические и предикторные); оценку наличия, расположения, размеров и характера кист сетчатки (показано, что присутствие крупных кист в наружном ядерном слое положительно коррелирует с

повреждением фоторецепторов и определяет неблагоприятный прогноз по сохранности зрительных функций); выявление наличия, расположения и характера гиперрефлективных фокусов, представляющих собой очаги твёрдого экссудата или активированные клетки микроглии (предполагают, что качественная и количественная динамика данного показателя может быть предикторным и прогностическим маркером при диабетическом макулярном отёке) [12,14,30,34-37].

Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ангио-ОКТ) позволяет оценивать различные параметры фовеальной аваскулярной зоны (площадь, горизонтальный размер, ациркулярность, соотношение осей), проводить качественный и количественный анализ состояния сосудистых сплетений сетчатки (сосудистая плотность, скелетизированная сосудистая плотность, калибр сосудов, фрактальная размерность, степень извитости сосудов, выявление ИРМА), выявлять микроаневризмы и проводить анализ неперфузируемых зон сетчатки [8-12,14,38]. Далее остановимся на характеристике отдельных возможных ангио-ОКТ биомаркеров ДР.

Морфометрическая **оценка фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ)**. Впервые оценка диаметра ФАЗ при ФАГ как маркера ишемических и возрастных изменений сетчатки была описана ещё в 1975 году, однако в течение долгого времени данный подход не находил широкого применения в реальной клинической практике [18,39]. В настоящее время диагностическая аппаратура даёт возможность проводить оценку различных параметров ФАЗ в автоматическом режиме при ОКТ-ангиографии. Наиболее часто в различных исследованиях по ДР проводят: оценку площади, периметра, горизонтального диаметра и ациркулярности (ассиметричности) ФАЗ [8-12,38].

В серии работ приводятся данные о том, что **увеличение площади ФАЗ** является биомаркером ДР, в том числе, при НПДР и ДДР [9,17,38,40,41]. Вместе с тем, по мнению ряда авторов рассматриваемый показатель характеризуется значительной вариабельностью, как среди офтальмологически здоровых лиц без СД, так и у пациентов с НПДР и ДДР [10,11,42]. Необходимо отметить, что указанные различия в трактовке результатов могут быть связаны с применением разных методических подходов, а именно с оценкой диаметра ФАЗ на уровне поверхностного или глубокого сосудистых сплетений [11,42]. В частности, отдельные исследователи полагают, что достоверное увеличение площади ФАЗ отмечается только при оценке данного параметра на уровне глубокого сосудистого сплетения, что определяет оптимальный диагностический подход для выявления этого биомаркера [43]. Однако, ряд других авторов считает предложенный диагностический подход необоснованным, поскольку ФАЗ является единой анатомической единицей, вследствие наличия анастомозов между глубоким и поверхностным фовеальными сплетениями [11,44].

Вероятно, на точность оценки площади ФАЗ может влиять аксиальный размер глазного яблока и клиническая рефракция, так как величина получаемого в ходе проведения ангио-ОКТ изображения ФАЗ зависит от суммарной силы преломления томографа и оптического аппарата глаза, а также от дистанции между камерой томографа и сетчаткой [11,43]. По мнению ряда авторов отмечается отрицательная корреляция между переднезадним размером глаза и размером ФАЗ, в следствие увеличения расстояния от камеры томографа до поверхности сетчатки [11,43]. Эти данные, по-видимому, следует учитывать при формировании групп наблюдения в ходе научных исследований, а также в реальной клинической практике при трактовке полученных результатов. Вместе с тем, единое мнение о влиянии аксиального размера глазного яблока на результаты оценки диаметра ФАЗ как у здоровых лиц, так и у пациентов с ДР в настоящее время отсутствует [11]. Так, в исследовании Cheng D. и соавт. (2019) были получены данные о значимом увеличении диаметра ФАЗ у пациентов с миопией высокой степени, что авторы объясняют «растяжением» заднего отрезка глазного яблока [45].

Другими перспективными биомаркерами ДР, связанными с морфометрической оценкой ФАЗ, могут быть **увеличение горизонтального диаметра ФАЗ** и ациркулярность ФАЗ, которую оценивают путём определения **индекса ациркулярности (ИА)** [10,46,47]. Оценка ИА впервые была предложена Tam J. и соавторами [46]. Данный параметр характеризует отклонение формы ФАЗ от идеального круга и рассчитывается как кратное периметра ФАЗ к периметру круга с такой же площадью (в идеальных условиях ИА равен или близок к единице, чем больше

отклонение ФАЗ от циркулярной формы, тем выше ИА) [10,11]. Считается, что ациркулярность ФАЗ может быть обусловлена окклюзией мелких капилляров и их ремоделированием, в следствие чего указанный признак (увеличение ИА) может быть маркером ранних ишемических изменений сетчатки, в том числе и при ДР [11,48]. Помимо указанного, морфометрические параметры ФАЗ при ДР могут включать: оценку *соотношения осей ФАЗ* (отношение максимальной к минимальной оси эллипса в условиях ациркулярности ФАЗ, стремящееся в условиях нормы к единице); расчёт *угла ФАЗ* (угол между наиболее длинной осью ФАЗ при её ациркулярности и горизонтальным меридианом) [10,11,49].

Учитывая вышеизложенное, морфометрические параметры ФАЗ могут быть биомаркерами ДР, в том числе при её ранних проявлениях (ДДР, НПДР). Вместе с тем, отсутствие единого мнения относительно роли и значимости отдельных показателей определяет актуальность проведения дальнейших исследований в однородных группах сравнения по аксиальной длине глазного яблока, виду клинической рефракции, возрастному периоду, типу СД и сопутствующей системной и офтальмологической патологии как среди офтальмологически здоровых добровольцев, так и у пациентов с начальными и доклиническими формами ДР.

Морфометрическая *оценка капиллярных изменений* включает: определение сосудистой плотности капиллярных сплетений и хориокапилляриса, скелетизированной сосудистой плотности, индекса диаметра сосудов и фрактальной размерности [9-12,50-54].

Сосудистая плотность (СП) измеряется в процентах и представляет собой отношение (долю) количества пикселей, отражающих сосудистую сеть к общему количеству пикселей оцениваемого изображения, переведённого в двухцветную (чёрно-белую) бинарную форму [4,19]. В качестве возможного маркера ранних изменений при ДДР Inanc M. и соавторы предлагают использовать снижение СП в зоне 300 мкм от границы ФАЗ (СП-300) [54]. В большинстве исследований отмечено более выраженное снижение СП-300 в глубоком сплетении [9,11,17,38]. Вместе с тем, ряд авторов приводят данные о снижении СП-300 в поверхностном сосудистом сплетении или обоих сплетениях [11,41]. Напротив, NanY. и соавторы считают, что единственным достоверным биомаркером ДДР (сравнительно с другими морфометрическими параметрами ФАЗ и параметрами капиллярных сплетений макулярной зоны и диска зрительного нерва) является снижение СП-300, рассчитанное суммарно для поверхностного и глубокого сосудистых сплетений [55].

Изменение *плотности хориокапилляриса*, было выявлено в ходе swept-source ОКТ-ангиографии при начальных проявлениях ДР [11]. Также, выявление патологических изменений хориокапилляриса возможно при использовании высокоскоростной спектральной ОКТ-ангиографии с технологией усреднения изображений путём оценки *количества зон потери сосудистого сигнала* (войдов) >5000 мкм² и >10000 мкм² на скан 3х3 мм, что было показано в работе Мальцева Д.С. и соавторов при обследовании пациентов с острой центральной серозной хориоретинопатией [56]. Вероятно, изменения хориокапилляриса предшествуют появлению офтальмоскопических проявлений ДР, что делает перспективным проведение дальнейших исследований по оценке возможностей оценки статуса хориокапилляриса как возможного биомаркера ДДР.

Ряд параметров ОКТ-ангиографии оценивается при помощи метода *скелетизации*, заключающегося в том, что изображение трансформируется таким образом, чтобы толщина рисунка сосудистой сети в любой точке составляла 1 пиксель [10-12]. Полученные изображения используются для анализа плотности длины сосудов (скелетизированная сосудистая плотность), индекса диаметра сосудов и фрактальной размерности.

Скелетизированная СП (плотность длины сосудов) рассчитывается как отношение числа пикселей сосудистого рисунка к общему числу пикселей скелетизированного изображения, за счёт чего устраняется влияние диаметра сосудов на оценку СП (иначе говоря, сосуды с большим диаметром вносят меньший вклад в полученные результаты измерения СП) [10-12]. Представляется целесообразным проведение дальнейших исследований по оценке скелетизированной СП у офтальмологически здоровых лиц без СД и пациентов с ДДР и НПДР.

Индекс диаметра сосудов (ИДС) используют для оценки среднего диаметра капилляров [10-12]. Расчёт ИДС проводят путём деления числа пикселей бинарного изображения сосудистого русла на число пикселей скелетизированного изображения сосудистого русла [10-12]. При этом,

увеличение ИДС свидетельствует о вазодилатации в следствие локальной гипоксии и нарушения ауторегуляции сосудов [57]. По-видимому, ИДС также может рассматриваться в качестве перспективного биомаркера ранних проявлений ДР.

Фрактальная размерность (ФР) характеризует «степень сложности ветвления» сосудов сетчатки [10-12]. Снижение ФР в поверхностном и глубоком сосудистых сплетениях при ранних проявлениях ДР было отмечено в работе Kim A.Y. и соавторов, что позволяет рассматривать данный показатель в качестве перспективного биомаркера ДДР и определяет актуальность проведения дальнейших ий [30].

Анализ неперфузируемых зон (НЗ). Ведущим способом оценки аваскулярных зон продолжает оставаться ФАГ, однако ОКТ-ангиография позволяет выявлять мельчайшие НЗ, визуализация которых при помощи ФАГ невозможна [10-12;58]. Необходимо отметить, что наиболее высокая чувствительность была зарегистрирована для площади НЗ в поверхностном капиллярном сплетении и общей площади НЗ во всех сплетениях [11,59].

Оценка сосудистой извитости. В условиях ДР повышение сосудистой извитости (СИ) связывают с нарушением ауторегуляции сосудистой стенки и активизацией процессов адаптации к перфузионным нарушениям [11,60]. Повышение СИ при ДР было описано как при анализе фотоизображений глазного дна, так и при ОКТ-ангиографии, вместе с тем, значимость этого биомаркера в диагностике ДР-0 остаётся не вполне ясной [11,42,60].

Выявление микроаневризм. ОКТ-ангиография характеризуется более высокой чувствительностью в выявлении микроаневризм (МА), сравнительно с офтальмоскопией и фоторегистратией глазного дна, и позволяет детектировать МА у 40% пациентов с ДР-0 [11,61]. Однако, ОКТ-ангиография по точности и специфичности выявления МА уступает ФА [11,62].

Как было отмечено ранее, в свете современных научных представлений, развитие патологических изменений при ДР включает два основных механизма: микроциркуляторные изменения и нейродегенерацию [33]. Вместе с тем, указанные патогенетические механизмы при СД имеют системный характер, затрагивая передний отрезок глазного яблока и глазную поверхность. Так, в условиях ДР может отмечаться снижение чувствительности роговицы и конъюнктивы, что приводит к сокращению числа миганий и повышению испаряемости слёзной плёнки (СП) [63-65]. С другой стороны, снижение чувствительности глазной поверхности по механизму отрицательной обратной связи вызывает уменьшение продукции компонентов СП, прежде всего её водной составляющей [63,64]. Таким образом, указанные изменения у пациентов с СД могут приводить к формированию клинической картины комбинированного испарительного и водо-дефицитного синдрома «сухого глаза» (ССГ). Помимо указанного, микроциркуляторные и ишемические изменения, затрагивающие глазную поверхность, также могут приводить к снижению продукции компонентов СП, что описано у пациентов с артериальной гипертензией, хроническим глазным ишемическим синдромом и у больных covid-19 [66-68].

Учитывая это, представляется актуальным изучить возможные биомаркеры начальных форм ДР со стороны **глазной поверхности**, а именно, микроциркуляторные нарушения конъюнктивы (с использованием авторской программы для компьютерной морфометрии фотоизображений), неинвазивное время разрыва слёзной плёнки, высоту и площадь нижнего слёзного мениска, уровень гиперемии конъюнктивы и морфологический статус мейбомиевых желез (на основе применения анализаторов глазной поверхности с технологией искусственного интеллекта – MediWorks), а также выраженность субъективных симптомов ССГ, влияющих на «качество жизни» (OSDI) [69].

Резюмируя приведенные данные, необходимо отметить, что в течение последнего десятилетия проводилось значительное число исследований, направленных на поиск диагностических, предиктивных и прогностических биомаркеров диабетической ретинопатии, включая её ранние формы (НПДР и ДДР). Вместе с тем, данные о граничных значениях отдельных параметров и их значимости для диагностики и мониторинга ДР достаточно широко варьируют по данным разных авторов. Вероятно, использование комбинации нескольких биомаркеров (панели биомаркеров), в т.ч., молекулярных, генетических, маркеров нейродегенерации и микроциркуляторных нарушений сетчатки в их соотношении с

функциональными маркерами и, возможно, с параметрами глазной поверхности, позволит обеспечить более точные результаты [10,14,70-75].

Заключение

Для совершенствования подходов к скринингу, диагностике и мониторингу диабетической ретинопатии необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на выявление оптимальных морфометрических, функциональных, молекулярных и генетических биомаркеров данной патологии. По нашему мнению, перспективным направлением может быть комплексная оценка различных визуализируемых биомаркеров непролиферативной и доклинической диабетической ретинопатии, а именно:

- морфометрических ОКТ параметров сетчатки, дающих возможность выявлять начальные проявления нейродегенерации, являющейся одним из звеньев патогенеза ДР (RNFL, GCC, объём глобальной и фокальной потери ганглиозных клеток);
- морфометрических ангио-ОКТ параметров сетчатки путём использования инновационных высокоскоростных спектральных и/или swept-source томографов (с оценкой состояния ФАЗ, капиллярных сплетений и хориокапилляриса);
- функциональных биомаркеров (с определением потери светочувствительности при хроматической коротковолновой периметрии и/или оценкой снижения дифференциальной светочувствительности сетчатки при помощи микропериметрии);
- возможных биомаркеров со стороны глазной поверхности (с оценкой микроциркуляторных изменений конъюнктивы при помощи компьютерной морфометрии), определением времени разрыва слёзной плёнки, высоты и площади нижнего слёзного мениска, уровня гиперемии конъюнктивы и морфологического статуса мейбомиевых желез (на основе использования автоматизированного анализатора глазной поверхности MediWorks) и расчётом показателя OSDI.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Flaxman SR, Bourne RRA, Resnikoff S, et al. Vision Loss Expert Group of the Global Burden of Disease Study. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990-2020: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Global Health. 2017; 5(12): 1221-1234. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30393-5](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30393-5)
2. Klein BE Overview of epidemiologic studies of diabetic retinopathy. Ophthalmic. Epidemiology. 2007; 14(4): 179-183. <https://doi.org/10.1080/09286580701396720>
3. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R. et al. Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2012; 35(3):556-564. <https://doi.org/10.2337/dc11-1909>
4. Porta M, Kohner E Screening for diabetic retinopathy in Europe. Diabetic Medicine. 1991; 8(3):197-198.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Сахарный диабет. 2019; 22(S1-1): 1-144. [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU et al. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes mellitus. 2019;22(S1-1): 1-144. (In Russ.). <https://doi.org/10.14341/DM221S1>
6. Гацу М.В., Балашевич Л.И. Классификация диабетических ретинопатий. Офтальмологические ведомости. 2009; 2(4): 52-58. [Gatsu MV, Balashevich LI Classification of diabetic retinopathy. Ophthalmological statements = Oftal'mologicheskie vedomosti. 2009; 2(4): 52-58. (In Russ.).
7. Ivanisević M., Stanić R. Importance of fluorescein angiography in the early detection and therapy of diabetic retinopathy. Ophthalmologica. 1990; 201(1): 9-13. <https://doi.org/10.1159/000310117>
8. Niestrata-Ortiz M., Fichna P., Stankiewicz W. et al. 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. <https://doi.org/10.1007/s00417-019-04264-8>

9. Нероев В.В., Охочимская Т.Д., Фадеева В.А. Оценка микрососудистых изменений сетчатки при сахарном диабете методом ОКТ-ангиографии. Российский офтальмологический журнал. 2017;10(2):40-45. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2017-10-2-40-45>
10. Петрачков Д.В., Будзинская М.В. Биомаркеры диабетической ретинопатии, полученные при помощи оптической когерентной томографии в режиме ангиографии. Вестник офтальмологии. 2020;136(4):344–353. <https://doi.org/10.17116/oftalma2020136042344>
11. Стулова А.Н., Семенова Н.С., Железнякова А.В. и соавт. Современные подходы к выявлению доклинических признаков диабетической ретинопатии с помощью ОКТ-ангиографии. Офтальмология. 2022; 19(2): 391-398.
12. Павлов В.Г., Сидамонидзе А.Л., Петрачков Д.В. Современные тенденции скрининга диабетической ретинопатии. Вестник офтальмологии. 2020;136(4):300–309 <https://doi.org/10.17116/oftalma202013604230>
13. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2001; 69(3):89-95. <https://doi.org/10.1067/mcp.2001.113989>
14. Филиппов В.М., Петрачков Д.В., Будзинская М.В. и соавт. Роль биомаркеров нейродегенерации при диабетической ретинопатии. Вестник офтальмологии. 2021;137(5):314–322. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052314>
15. Feng S, Yu H, Yu Y et al. Levels of Inflammatory Cytokines IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-17A, and TNF- α in Aqueous Humour of Patients with Diabetic Retinopathy. Journal of Diabetes Research. 2018;2018:8546423. <https://doi.org/10.1155/2018/8546423>
16. Mehrabadi ME, Salemi Z, Babaie S. et al. Effect of Biochanin A on Retina Levels of Vascular Endothelial Growth Factor, Tumor Necrosis Factor-Alpha and Interleukin-1Beta in Rats with Streptozotocin-Induced Diabetes. Canadian Journal of Diabetes. 2018;42(6):639-644. <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2018.03.008>
17. Янгиева Н.Р., Туйчибаева Д.М., Урманова Ф.М. Медикаментозная профилактика сахарного диабета 2 типа без диабетической ретинопатии. Передовая офтальмология. 2025;12(1):56-61.
18. Стулова А.Н., Семенова Н.С., Железнякова А.В. и соавт. Ранние функциональные и микроциркуляторные нарушения у пациентов с сахарным диабетом 1 типа без видимой диабетической ретинопатии. Сахарный диабет. 2021;24(3):243-250. <https://doi.org/10.14341/DM12532>
19. Lobefalo L, Verrotti A, Mastropasqua L, Della Loggia G, Cherubini V, Morgese G, Gallenga PE, Chiarelli F. Blue-on-yellow and achromatic perimetry in diabetic children without retinopathy. Diabetes Care. 1998 Nov;21(11):2003-6. <https://doi.org/10.2337/diacare.21.11.2003>. PMID: 9802758.
20. Afashi F., Erakgun T. et al. Blue-on-yellow perimetry versus achromatic perimetry in type 1 diabetes patients without retinopathy. Diabetes Research and Clinical Practice. 2003;61(1):7-11. [https://doi.org/10.1016/S0168-8227\(03\)00082-2](https://doi.org/10.1016/S0168-8227(03)00082-2)
21. Parravano M, Oddone F, Mineo D, Centofanti M, Borboni P, Lauro R, Tanga L, Manni G. The role of Humphrey Matrix testing in the early diagnosis of retinopathy in type 1 diabetes. Br J Ophthalmol. 2008 Dec;92(12):1656-60. doi: 10.1136/bjo.2008.143057. Epub 2008 Oct 1. PMID: 18829632.
22. Joltikov KA, de Castro VM, Davila JR, Anand R, Khan SM, Farbman N, Jackson GR, Johnson CA, Gardner TW. Multidimensional Functional and Structural Evaluation Reveals Neuroretinal Impairment in Early Diabetic Retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2017 May 1;58(6):BIO277-BIO290. doi: 10.1167/iovs.17-21863. PMID: 28973314; PMCID: PMC5624741.
23. Baba T. Detecting Diabetic Retinal Neuropathy Using Fundus Perimetry. International Journal of Molecular Sciences. 2021; 22(19):10726. <https://doi.org/10.3390/ijms221910726>
24. McAnany JJ, Park JC, Lim JJ. Visual Field Abnormalities in Early-Stage Diabetic Retinopathy Assessed by Chromatic Perimetry. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2023 Feb 1;64(2):8. <https://doi.org/10.1167/iovs.64.2.8>.

25. Sabeti F, van Kleef JP, Iyer RM et al. Discriminating early-stage diabetic retinopathy with subjective and objective perimetry. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Jan 8;14:1333826. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1333826>
26. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs — an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1991;98(5 Suppl):786-806. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(13\)38012-9](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(13)38012-9)
27. Vavrek SR, Nalbant EK, Konopek N, Decker NL, Fawzi AA, Mieler WF, Tichauer KM, Kang-Mieler JJ. Retinal Vascular Permeability in Diabetic Subjects without Retinopathy Compared with Mild Diabetic Retinopathy and Healthy Controls. *Ophthalmol Sci*. 2024 Oct 26;5(2):100636. doi: 10.1016/j.xops.2024.100636. PMID: 39717762; PMCID: PMC11664132.
28. Van Dijk HW, Verbraak FD, Stehouwer 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 Research*. 2011;51(2): 224-228. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2010.08.024>
29. Vujosevic S., Midena E. Retinal layers changes in human preclinical and early clinical diabetic retinopathy support early retinal neuronal and Müller cells alterations. *J Diabetes Res*. 2013;2013:905058. <https://doi.org/10.1155/2013/905058>
30. Kim K, Kim ES, Yu SY. Longitudinal Relationship between Retinal Diabetic Neurodegeneration and Progression of Diabetic Retinopathy in Patients with Type 2 Diabetes. *American Journal of Ophthalmology*. 2018;196: 165-172. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.08.053>
31. Стулова А.Н., Семёнова Н.С., Железнякова А.В. и соавт. Функциональные и структурные признаки нейродегенерации на доклинической стадии диабетической ретинопатии. // *Современные технологии в офтальмологии*. 2020;3:39-40.
32. Стулова А.Н. Биомаркеры прогрессирования доклинической ретинопатии при сахарном диабете 1-го типа. Автореферат на соискание учёной степени к.м.н., Москва, 2022: 23 с.
33. Филиппов В.М., Петрачков Д.В., Будзинская М.В., Сидамонидзе А.Л. Современные концепции патогенеза диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(5):306-313. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052306>
34. Файзрахманов Р.Р., Гильманшин Т.Р., Кудашева З.А. Наружные слои сетчатки в контексте современной оптической когерентной томографии. *Точка зрения. Восток — Запад*. 2018;2:108-111. Fayzrakhmanov RR, Gilmanshin TR, Kudasheva ZA. The outer layers of the retina in the context of modern optical coherence tomography. *Tochka zreniya. Vostok — Zapad*. 2018;2:108-111. (In Russ.). <https://doi.org/10.25276/2410-1257-2018-2-108-111>
35. Giocanti-Aurégan A, Hrarat L, Qu LM, Sarda V, Boubaya M, Levy V, Chaine G, Fajnkuchen F. Functional and Anatomical Outcomes in Patients With Serous Retinal Detachment in Diabetic Macular Edema Treated with Ranibizumab. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*. 2017;58(2):797-800. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-20855>
36. Zur D, Igllicki M, Busch C, Invernizzi A, Mariussi M, Loewenstein A. In ternational Retina Group. OCT Biomarkers as Functional Outcome Predictors in Diabetic Macular Edema Treated with Dexamethasone Implant. *Ophthalmology*. 2018;125(2):267-275. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.08.031>
37. Liu S, Wang D, Chen F, Zhang X. Hyperreflective foci in OCT image as a biomarker of poor prognosis in diabetic macular edema patients treating with Conbercept in China. *BMC Ophthalmology*. 2019;19(1):157. <https://doi.org/10.1186/s12886-019-1168-0>
38. Бахритдинова Ф. А., Урманова Ф. М., Туйчибаева Д.М. Диагностическая роль оптической когерентной томографии ангиографии при диабетической ретинопатии. *Передовая офтальмология*. 2023; 2(2):29-34.
39. Laatikainen L., Larinkari J. Capillary-free area of the fovea with advancing age. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1977;16(12):1154–1157.
40. Onoe H., Kitagawa Y., Shimada H. 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

41. De Carlo T.E., Chin A.T., Bonini Filho M.A. Detection of microvascular changes in eyes of patients with diabetes but not clinical diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2015;35(11):2364–2370. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000882
42. Gołębiewska J., Olechowski A., Wysocka-Mincewicz M. Optical coherence tomography angiography vessel density in children with type 1 diabetes. *PLoS One*. 2017;12(10):1–11. DOI: 10.1371/journal.pone.0186479
43. 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
44. Dupas B., Minvielle W., Bonnin S. Association between vessel density and visual acuity in patients with diabetic retinopathy and poorly controlled type 1 diabetes. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(7):721–728. DOI: 10.1001/jamaophthol.2018.1319
45. Dupas B., Minvielle W., Bonnin S. Association between vessel density and visual acuity in patients with diabetic retinopathy and poorly controlled type 1 diabetes. *JAMA Ophthalmol*. 2018;136(7):721–728. DOI: 10.1001/jamaophthol.2018.1319
46. Sambhav K, Abu-Amero KK, Chalam KV. Deep Capillary Macular Perfusion Indices Obtained with OCT Angiography Correlate with Degree of Non proliferative Diabetic Retinopathy. *European Journal of Ophthalmology*. 2017; 27(6):716-729. <https://doi.org/10.5301/ejo.5000948>
47. Tam J., Dhamdhare K.P., Tiruveedhula P. Disruption of the retinal parafoveal capillary network in type 2 diabetes before the onset of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(12):9257–9266. DOI: 10.1167/iovs.11-8481
48. Cheng D., Chen Q., Wu Y. Deep perifoveal vessel density as an indicator of capillary loss in high myopia. *Eye (Lond)*. 2019;33(12):1961–1968. DOI: 10.1038/s41433-019-0573-1
49. Krawitz B.D., Mo S., Geyman L.S. Acircularity index and axis ratio of the foveal avascular zone in diabetic eyes and healthy controls measured by optical coherence tomography. *Vis Res*. 2017;139:177–186. DOI: 10.1016/j.visres.2016.09.019
50. Simonett J.M., Scarinci F., Picconi F. Early microvascular retinal changes in optical coherence tomography angiography in patients with type 1 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(8):751–755. DOI: 10.1111/aos.13404
51. Lavia C., Couturier A., Erginay A. Reduced vessel density in the superficial and deep plexuses in diabetic retinopathy is associated with structural changes in corresponding retinal layers. *PLoS One*. 2019;14(7):1–15. DOI: 10.1371/journal.pone.0219164
52. Yang J.Y., Wang Q., Yan Y.N. Microvascular retinal changes in pre-clinical diabetic retinopathy as detected by optical coherence tomographic angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020;258(3):513–520. DOI: 10.1007/s00417-019-04590-x
53. 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
54. Inanc M., Tekin K., Kiziltoprak H. 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
55. Han Y., Wang X., Sun G., Luo J., Cao X., Yin P., Yu R., He S., Yang F., Myers FL, Zhou L. Quantitative evaluation of retinal microvascular abnormalities in patients with type 2 diabetes mellitus without clinical sign of diabetic retinopathy. *Transl Vis Sci Technol*. 2022;11(4):20, <https://doi.org/10.1167/tvst.11.4.20>
56. Мальцев Д.С., Фомин А.В., Куликов А.Н., Васильев А.С. Оценка статуса хориокапилляра с помощью высокоскоростной спектральной оптической когерентной томографии с функцией ангиографии и технологии усреднения изображений. *Вестник офтальмологии*. 2021;137(3):76–84. <https://doi.org/10.17116/oftalma20211370317>
57. Tang F.Y., Ng D.S., Lam A. Determinants of quantitative optical coherence tomography angiography metrics in patients with diabetes. *Sci Rep*. 2017; 7(1):1–10. DOI: 10.1038/s41598-017-02767-0
58. Cao D., Yang D., Huang Z. Optical coherence tomography angiography discerns preclinical diabetic retinopathy in eyes of patients with type 2 diabetes without clinical diabetic retinopathy. *Acta Diabetol*. 2018;55(5):469–477. DOI: 10.1007/s00592-018-1115-1

59. Hwang T.S, Hagag A., Wang J. Automated quantification of nonperfusion areas in 3 vascular plexuses with optical coherence tomography angiography in eyes of patients with diabetes. *JAMA Ophthalmol.* 2018;136(8):929–936. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.2257
60. Lee H., Lee M., Chung H., Kim H.C. Quantification of retinal vessel tortuosity in diabetic retinopathy in diabetic retinopathy using optical coherence tomography angiography. *Retina.* 2019;39(2):247–258. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001618
61. Thompson I.A., Durrani A.K., Patel S. Optical coherence tomography angiography characteristics in diabetic patients without clinical diabetic retinopathy. *Eye (Lond).* 2019;33(4):648–652. DOI: 10.1038/s41433-018-0286-x
62. Salz D.A., de Carlo T.E., Adhi M. Select features of diabetic retinopathy on swept source optical coherence tomographic angiography compared with fluorescein angiography and normal eyes. *JAMA Ophthalmol.* 2016;134(6):644–650. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2016.0600
63. Stapleton F., Alves M., Bunya V.Y. et al. TFOS DEWS II Epidemiology Report. *Ocul Surf.* 2017; 15(3): 334-365. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.003
64. Бржеский В.В., Егорова Г.Б., Егоров Е.А. Синдром «сухого глаза» и заболевания глазной поверхности. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2016; 448 с [Brzhesky V.V., Egorova G.B., Egorov E.A. Dry eye and ocular surface diseases. GEOTAR-Media. 2016; 448 p (in Russ)].
65. Vehof J., Snieder H., Jansonius N. et al. Prevalence and risk factors of dry eye in 79,866 participants of the population-based Lifelines cohort study in the Netherlands. *Ocul Surf.* 2021; 19:83-93. doi: 10.1016/j.jtos.2020.04.005.
66. Schaumberg D.A, Dana R., Buring J.E., Sullivan D.A. Prevalence of dry eye disease among US men: estimates from the Physicians, Health Studies // *Arch. Ophthalmol.* 2009; 127(№6): 763-768.
67. Янченко С.В. Возрастная форма "сухого глаза": заболеваемость, факторы риска, роль хронического глазного ишемического синдрома. *Фундаментальные исследования.* 2010; 9: С. 7-13. – EDN NAWWIT.
68. Савранова Т.Н., Розукулов В.У., Юсупов А.Ф., Саиджанов С.С. Глазные проявления у больных в острой стадии COVID-19 с тяжелым и крайне тяжелым течением. *Российский офтальмологический журнал.* 2022;15(2):92-8. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-92-98>
69. Сахнов С.Н., Янченко С.В., Малышев А.В. и соавт. Эпидемиология синдрома «сухого глаза» у пациентов перед хирургией катаракты *Офтальмология.* 2020;17(2):281-289. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-2-281-289>.
70. Wang X, Liu W, Zheng X and Yang MM (2025) New insights of potential biomarkers in diabetic retinopathy: integrated multi-omic analyses. *Front. Endocrinol.* 16:1595207. doi: 10.3389/fendo.2025.159520
71. Sodhi PK, Shaw E, Gautam A, Yadav A, R AT, Rao KC, Sharma S, Tewari R. Evaluating the Quantitative Foveal Avascular Zone and Retino-Choroidal Vessel Density Using Optical Coherence Tomography Angiography in a Healthy Indian Population. *Cureus.* 2022 Aug 4;14(8):e27669. doi: 10.7759/cureus.27669. PMID: 36072178; PMCID: PMC9440613.
72. Dan AO, Ștefănescu-Dima A, Bălăsoiu AT, Puiu I, Mocanu CL, Ionescu M, Tănasie AC, Târtea AE, Sfredel V. Early Retinal Microvascular Alterations in Young Type 1 Diabetic Patients without Clinical Retinopathy. *Diagnostics (Basel).* 2023 May 7;13(9):1648. doi: 10.3390/diagnostics13091648. PMID: 37175038; PMCID: PMC10177951.
73. Dan AO, Mocanu CL, Bălăsoiu AT, Tănasie CA, Puiu I, Târtea AE, Sfredel V. Correlations between Retinal Microvascular Parameters and Clinical Parameters in Young Patients with Type 1 Diabetes Mellitus: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Diagnostics (Basel).* 2024 Feb 1;14(3):317. doi: 10.3390/diagnostics14030317. PMID: 38337833; PMCID: PMC10855750.
74. Yin C, Zhang S, Guo D, Qin J, Lou H, Zhang G. Diagnostic value of choroidal vascular density in predicting the progression of diabetic retinopathy. *Sci Rep.* 2025 May 5;15(1):15671. doi: 10.1038/s41598-025-00528-y. PMID: 40325093; PMCID: PMC12053639.
75. Zhao Q, Wei L, Chen Y. Detection of choroidal vascular features in diabetic patients without clinically visible diabetic retinopathy by optical coherence tomography angiography: A systemic review and meta-analysis. *Surv Ophthalmol.* 2025 Jul-Aug;70(4):695-703. doi: 10.1016/j.survophthal.2024.08.007. Epub 2024 Aug 29. PMID: 39214238.

Поступила 20.10.2025