

Закономерности естественной эволюции пролиферативного процесса при диабетической ретинопатии. Понятие ремиссии пролиферативной диабетической ретинопатии



С.В. Сдобникова

Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова
Ломоносовский пр., 27, стр. 10, Москва, 119192, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2021;18(4):763–768

Анализируемые в настоящем обзоре данные свидетельствуют о том, что важной особенностью естественной эволюции диабетической ретинопатии (ДР) является возможность обратного развития основных ее признаков, включая новообразованные сосуды. Термин «спонтанная ремиссия», предложенный M.D. Davis, может быть корректным для констатации данного состояния. Спонтанная ремиссия может быть стойкой, а ее частота может существенно превосходить общепринятые 10 %. Признаками ремиссии пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР), независимо от причины возникновения (спонтанной или возникшей в результате лечения), являются отсутствие офтальмоскопически выявляемых неососудов; усиление/появление фиброзного компонента пролиферации, что сопровождается тракционной деформацией сетчатки. В связи с этим шкала, отражающая стадии эволюции новообразованных сосудов, и шкала тяжести, отражающая степень угрозы зрительным функциям при ПДР, не могут быть идентичны. Поскольку развитие и регресс неососудов являются отражением разнонаправленных процессов, выявление фазы эволюции ПДР является принципиальным при формировании дизайна исследований. В связи с возможностью применения искусственного интеллекта для анализа «больших данных» эффективность подхода к изучению ДР во многом будет определяться адекватностью группировки исходных данных. В связи с этим актуальным является анализ предшествующего опыта, позволяющий совершенствовать некоторые принципы систематизации результатов. **Заключение:** констатация фазы эволюции неососудов при ПДР, их развития или регресса, является принципиальной при эпидемиологических и научных исследованиях. Выявление признаков, указывающих на вероятность развития спонтанной ремиссии ДР/ПДР, позволит обеспечить дифференцированный подход к лечению, а также изучить ассоциацию с динамикой соматического статуса пациента.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, ремиссия, шкала тяжести

Для цитирования: Сдобникова С.В. Закономерности естественной эволюции пролиферативного процесса при диабетической ретинопатии. Понятие ремиссии пролиферативной диабетической ретинопатии. *Офтальмология*. 2021;18(4):763–768. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-4-763-768>

Прозрачность финансовой деятельности: Автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Regularities of the Natural Evolution of the Proliferative Process in Diabetic Retinopathy. The Concept of Remission of Proliferative Diabetic Retinopathy

S.V. Sdobnikova

Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University
Lomonosovskiy ave., 27, bld. 10, Moscow, 119192, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2021;18(4):763–768

The data analyzed in this review indicate that an important feature of the natural evolution of diabetic retinopathy (DR) is the possibility of reverse development of its main signs, including newly formed vessels. The term "spontaneous remission", proposed by M.D. Davis, may be correct for stating this condition. Spontaneous remission can be persistent and its frequency can significantly exceed the generally accepted 10 %. Signs of remission of proliferative diabetic retinopathy (PDR), regardless of the cause of occurrence (spontaneous or resulting from treatment) are: absence of ophthalmoscopically detectable neovessels; increased/appearance of the fibrous component of proliferation, which is accompanied by traction deformation of the retina. Therefore, the scale reflecting the stages of evolution of newly formed vessels and the scale of severity reflecting the degree of threat to visual functions in PDR cannot be identical. Since the development and regression of neovessels is a reflection of multidirectional processes, the identification of the phase of PDR evolution is fundamental in the formation of research design. Due to the possibility of using artificial intelligence for the analysis of "big data", the effectiveness of the approach to the study of DR will largely be determined by the adequacy of the grouping of the source data. In this regard, the analysis of previous experience is relevant, which allows us to improve some principles of systematization of results. Conclusion: The statement of the phase of evolution of neovessels in PDR is fundamental in epidemiological and scientific studies. The identification of signs indicating the likelihood of spontaneous remission of DR/PDR will allow us to provide a differentiated approach to treatment, as well as to study the association with the dynamics of the patient's somatic status.

Keywords: diabetic retinopathy, remission, severity scale

For citation: Sdobnikova S.V. 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. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2021-4-763-768>

Financial Disclosure: The author has no financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

В современной литературе встречается мнение о том, что, однажды сформировавшись, сосудистые и бессосудистые эпиретинальные мембраны имеют тенденцию к прогрессированию, даже когда влияния первоначальных раздражителей уменьшаются или устраняются, поскольку ее клетки могут вырабатывать факторы, привлекающие другие клетки и стимулирующие их пролиферацию [1]. Однако данные длительных клинических наблюдений за естественным течением диабетической ретинопатии (ДР) свидетельствуют об иной хронологии событий.

Наблюдения пациентов с непролиферативной ДР, выполненные еще в начале — середине прошлого века, показали, что ее основные клинические признаки не нарастают у большинства пациентов [2], они появляются и исчезают без каких бы то ни было влияний [3, 4]. Отличительной особенностью ДР, которая практически не обсуждается в современной литературе, является возможность обратного развития ее признаков, включая новообразованные сосуды, без применения местного лечения. Регресс новообразованных сосудов при ДР часто бывает стойким; он был описан в 1950–1960-х годах до появления панретинальной лазеркоагуляции (ПЛК); наиболее содержательным по данному вопросу можно считать отчет M.D. Davis (1965) [5].

В пользу данной особенности течения ДР свидетельствуют и многие эпидемиологические отчеты. В исследовании Blue Mountains Eye Study [6] показано, что после

5-летнего наблюдения ДР только в 25,9 % случаев прогрессировала, в 11,5 % регрессировала, осталась на том же уровне у 62,6 % пациентов. Периоды уменьшения клинических проявлений ДР бывают длительными. Выявить какие-либо четкие закономерности, объясняющие такое улучшение, авторам не удалось.

Особое клиническое значение имеют данные о частоте спонтанной ремиссии на пролиферативной стадии ДР (ПДР). Чтобы составить представление о естественном течении ПДР, мы вынуждены обращаться к опыту предшествовавших исследователей.

При анализе 847 последовательных случаев только пролиферативной ретинопатии, за которыми наблюдали в течение 30 лет в клинике Джослин (Joslin Clinic, США), независимо от возраста на момент постановки диагноза ПДР, слепота от заболевания была ниже 30 %, в разных возрастных группах она составила, в среднем, 25 % [7]. В исследовании W.P. Beetham [8] 50 % пациентов с ПДР в процессе наблюдения сохраняли хорошее зрение: 6/6–6/12 (0,5–1,0); у 30 % была констатирована юридическая слепота (они имели остроту зрения 6/60 (0,1) или меньше); 7 % ослепли (от светоощущения до 0); у 10 % пациентов наблюдали стойкое улучшение зрения после длительного и выраженного его снижения. При 1-м типе сахарного диабета (СД) ПДР встречается намного чаще и протекает тяжелее, особенно при раннем начале заболевания [7]. Однако даже при сочетании

С.В. Сдобникова

неблагоприятных факторов — наличии неососудов ДЗН и СД I типа, возникшем в детском возрасте, частота слепоты не превышала 50 % [2, 9, 10]. Безусловно, частота слепоты при ПДР, составляющая в зависимости от тяжести процесса 25–50 %, является высокой, и причины ее прогрессирования требуют самого пристального изучения. Тем не менее сложно корректно изучать патофизиологию процесса, опираясь только на признаки прогрессирования и игнорируя факты о его стабилизации или обратном развитии.

При изучении естественной эволюции новообразования сосудов при ДР S. Nanum были обобщены собственные и предыдущие наблюдения, которые показали, что на начальном этапе развития неоваскуляризации опорная соединительная ткань почти прозрачна [11]. Переход к стадии, в которой преобладает фиброзная ткань, представляет собой последний этап развития данного процесса [12]. Постепенно сведения о прекращении развития патологических сосудов на разных стадиях ПДР с формированием на их месте фиброзной ткани стали накапливаться. Первые документальные подтверждения исчезновения новообразованных сосудов как на ДЗН, так и на сетчатке при помощи последовательных фотографий были представлены H.W. Larsen [13]. Описано рассасывание кровоизлияний и улучшение зрения на поздних стадиях ПДР, которое сохранялось в течение многих лет [8, 12, 14].

Как свидетельствуют данные литературы, новообразованные сосуды могут «исчезнуть» без каких бы то ни было офтальмоскопических признаков [5]. Показана взаимосвязь не только между регрессом неососудов и возникновением фиброза, но и между размерами неососудов и выраженностью фиброза: чем короче время их существования и чем они меньше, тем меньше была выраженность фиброзных изменений [15]. J.H. Dobree считал, что превращения эпиретинальной ткани при ПДР похожи на 3 стадии развития грануляционной ткани: новообразованные сосуды, образование соединительной ткани и фиброз [12]. Появление фиброзного компонента свидетельствовало о новом этапе пролиферативного процесса: постепенной инволюции неососудов и проявлении контрактивных свойств эпиретинальной мембраны, результатом этого являлась тракционная деформация сетчатки [16]. В исследованиях, выполненных современными методами ОКТ-ангиографии, также показана связь между контракцией эпиретинальной ткани при ПДР и отсутствием активности пролиферативного процесса [17, 18].

Результаты наблюдений свидетельствуют о том, что регресс неососудов сопровождается характерными изменениями клинической картины фоновой ретинопатии в виде побледнения ДЗН, сужения ретинальных сосудов, прекращения кровоизлияний [5, 19–21], что давно наводит авторов на мысль о задействовании при ремиссии механизмов уменьшения ретинального кровотока [19, 21]. Однако четкие клинические критерии «активной» и «не активной» ПДР в существующих

классификациях так и не были определены. В соответствии с этим в настоящее время неизвестно, какие признаки фоновой ДР являются наиболее прогностически значимыми для констатации начала регрессии ПДР; также неизвестно, каким образом ремиссия ретинопатии ассоциирована с общим состоянием пациента.

Впервые термин «спонтанная ремиссия» ПДР был предложен М. Дэвис [5]. Под спонтанной ремиссией он подразумевал полное исчезновение неососудов на начальных стадиях их развития. Автор указывал, что возможна стабилизация процесса с улучшением зрения на разных стадиях ПДР. Так же как и предшествующие исследователи, автор показал связь между уменьшением количества неососудов, появлением соединительной ткани и уменьшением признаков фоновой ретинопатии. Несмотря на то что под спонтанной ремиссией ПДР автор понимал только начальные стадии неоваскуляризации, при которых неососуды «исчезали» бесследно, она встречалась у 10 % пациентов с ПДР. Примечательно, что сроки наблюдения были относительно небольшими: 65 % пациентов наблюдались от 6 месяцев до 1 года и только 15 % — более 2 лет. Прогрессирование ПДР было выявлено лишь у трети пациентов (у 10 % из них к прогрессированию относили длительно не рассасывающийся гемофтальм). Еще у 47 % всех обследованных пациентов наблюдение показало стойкую стабилизацию процесса, но с наличием тракционной отслойки сетчатки. M.D. Davis отметил, что при отсутствии вовлечения макулы в зону отслойки сетчатки зрение сохранялось, но не опубликовал данных о соотношении числа отслоек сетчатки с вовлечением и без вовлечения макулярной зоны. Тем не менее, исходя из представленных M.D. Davis данных, очевидно, что количество случаев спонтанной ремиссии с сохранением зрительных функций при ПДР может существенно превышать 10 %. Помимо описания признаков ремиссии ПДР, M.D. Davis показал, что имеется прямая связь между процессами спонтанного регресса новообразованных сосудов и прогрессированием отслойки стекловидного тела.

S. Charles и соавт. при наблюдении пациентов с ПДР и экстремакулярной тракционной отслойкой сетчатки также показали, что у 76,5 % из них в течение 3 лет тракционная отслойка сетчатки не прогрессировала, и макулярная область не вовлекалась в зону отслойки [22]. Таким образом, спонтанная ремиссия может быть стойкой, а активная стадия при естественном течении ПДР конечна [23]. При активной ПДР для перехода от легкой степени поражения к тяжелой в среднем требуется около 5 лет, однако скорость прогрессирования процесса у разных пациентов сильно отличается [8].

Очевидно, что патофизиологические механизмы обратимости поражения сосудов при естественном течении ПДР не могут быть удовлетворительно объяснены с позиций «теории ишемии», поскольку неперфузируемые зоны при ремиссии сохраняются. В соответствии с этим интересным представляется исследование J. Ditzel

и соавт. [24, 25]. Учитывая потенциальную важность в развитии ДР венозных изменений, J. Ditzel и соавт. изучали сосуды в бульбарной конъюнктиве, где веноулярная дилатация во многих случаях была обратимой и изменялась лишь «с некоторой зависимостью от степени метаболических нарушений». В связи с обратимостью они считали веноулярную дилатацию частью сосудистых реакций. Расширение венул в конъюнктиве чаще встречалось у молодых пациентов, реже в среднем возрасте и редко у пожилых. Такое же распределение по возрастным группам степени венодилатации было выявлено авторами в сетчатке [25, 26]. По совокупности полученных результатов авторы предположили, что обратимые изменения в венах играют важную роль в развитии ДР и в их основе лежат аномальные вазомоторные реакции [26]. Почти через 30 лет исследования J.E. Grunwald доказал возможность восстановления при ПДР практически нормальной реакции ретинальных сосудов на вдыхание кислорода после панретиальной лазеркоагуляции сетчатки (ПЛК) [27]. Многие авторы также отмечали способность к обратимости явлений аномальной гемодинамики при ПДР после ПЛК, что сопровождалось значительным снижением объемного кровотока и сужением ретинальных сосудов [28, 29].

Интересной в обсуждаемом контексте является история появления панретиальной лазеркоагуляции при ПДР. Было замечено, что после коагуляции новообразованных сосудов проявления фоновой ДР могут уменьшаться в необработанных зонах [30]. Ключевым звеном в цепочке рассуждений авторов являлось наблюдение за офтальмоскопическими признаками спонтанной ремиссии ПДР, в которых они отметили черты снижения глазного кровотока. Поскольку при наличии обширных очагов хориоретинальной атрофии на средней периферии глазного дна (при хориоретинитах, миопии и т.д.) также имелись признаки снижения кровотока, авторы предположили, что воспроизведение таких очагов с помощью лазеркоагуляции позволит добиться необходимой реакции сосудов сетчатки [31]. Интересно, что селективная лазеркоагуляция аваскулярных зон сетчатки была недостаточной при минимальных проявлениях ПДР [32]. Современные исследования показали, что клетки ретинальных микрососудов (эндотелиоциты и перициты), нейроны сетчатки, глиа и микроглиа (макрофаги) формируют единый нервно-сосудистый аппарат, который участвует в регуляции кровотока и анатомо-функциональной поддержке нормальной жизнедеятельности клеток [33, 34].

Имеются и более поздние многочисленные свидетельства «спонтанного» прекращения развития ПДР. Отмечается также, что иногда неососуды «полностью регрессируют, не оставляя никаких следов их предыдущего присутствия» [23, 35]. Некоторые авторы связывают регресс неоваскуляризации ДЗН и сетчатки с нормализацией метаболического контроля [36–40], однако существуют примеры спонтанной ремиссии, возникшей

без видимых причин [35, 41–43]. Безусловно, «спонтанная» ремиссия имеет предпосылки, которые, по всей вероятности, связаны с системным влиянием. Однако похоже, что к настоящему моменту не все из них известны.

В основе отсутствия четких представлений о клинических признаках ремиссии ПДР может лежать мнение о том, что неоваскуляризация и фиброзная пролиферация являются относительно независимыми процессами [15, 21]. Поэтому решающие аргументы могли быть получены при изучении клинко-морфологической корреляции стадий развития ПДР. Такое исследование было предпринято и опубликовано нашей научной группой в 1996–2002 гг. На основании клинко-морфологического сопоставления было показано, что фиброзный компонент пролиферации появляется вслед за сосудистым, с его появлением начинается процесс редукции новообразованных сосудов. Увеличению фиброзного компонента в эпиретинальной ткани соответствовала нарастающая дегенерация эндотелия с появлением на поздних стадиях «теней» тонкостенных, малоклеточных, неспадающихся сосудов. Было сделано заключение, что явления фиброза на фоне редукции неососудов можно считать конечной стадией процесса [16]. Практически во всех эпиретинальных мембранах, удаленных в ходе витрэктомии при ПДР, в которых неососуды не офтальмоскопировались в толще фиброзной ткани, они были обнаружены при патоморфологическом исследовании [16, 23]. Следует отметить, что образование фиброзной ткани при регрессе неососудов является достаточно универсальным процессом и наблюдается при других вариантах ангиогенеза.

Одной из причин недостаточного изучения особенностей ремиссии ПДР может быть то, что в применяемых классификациях ДР отсутствует определение стойкой ремиссии ПДР и описание стадий ее развития [44, 45]. Классификация Airlie House и ее последующие модификации (классификации Diabetic Retinopathy Study (DRS) и Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (EDTRS)) создавались ведущими авторитетами ретинологии [46]. Авторы вышеупомянутых классификаций отлично знали о существовании спонтанной ремиссии ПДР и ее клинических признаках. Достаточно упомянуть, что M.D. Davis, впервые предложивший термин «спонтанная ремиссия ПДР», состоял в составе рабочей группы при разработке классификаций O'Hare, Airlie House, DRS и EDTRS. Данные классификации были созданы для решения определенной практической задачи — сравнительного исследования влияния разных методов лечения на состояние сетчатки при ДР/ПДР, и прежде всего на сохранение зрительных функций. Поэтому фиброзная стадия заняла позицию, не соответствующую хронологии событий при ПДР: стадия фиброза, являющаяся конечной в эволюции неососудов, заняла среднее положение между препролиферативной диабетической ретинопатией и появлением новообразованных сосудов. С точки зрения создания шкалы тяжести данный подход был полностью оправдан, поскольку фиброзные

изменения не представляют угрозы снижения зрения, в отличие от неососудов. Однако общепринятой классификации, отражающей хронологию событий при ПДР, так и не было создано. Поэтому постепенно представления о естественной эволюции поражения сосудистой системы сетчатки при СД могли утрачиваться. Тем не менее они представляются очень важными. Например, при формировании дизайна научных исследований целесообразно учитывать фазы течения ДР/ПДР (развития и регресса), поскольку они могут характеризоваться разнонаправленными проявлениями.

Вместе с тем некоторые признаки, которые могут указывать на ремиссию пролиферативного процесса, такие как прогрессирование высоты заднегидроидной отслойки (ЗГО) [5] или субгидроидные/интравитреальные кровоизлияния, в оценочной шкале DRS/EDTRS во всех случаях расценивались как негативные, поскольку данные изменения могли привести к снижению зрения. Вместе с тем острота зрения часто не коррелирует с тяжестью ПДР и, как следует из представленных данных, не отражает фазы течения пролиферативного процесса (ремиссии или развития). Формулировка показаний и оценка эффективности лечения в классификациях DRS/EDTRS была основана на том, что ПДР у всех пациентов развивается по единому сценарию [47]. Такой подход на определенном этапе исследований был оправдан. Однако темпы развития ПДР сильно различаются у разных пациентов, что указывает на то, что прогрессирование данного состояния также может иметь принципиально различные варианты.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что пациенты с ДР/ПДР представляют собой неоднородную группу. Четкое разделение разных фаз течения ДР может позволить не только выявить их морфофункциональные признаки, но и изучить ассоциацию с изменением соматического статуса пациента.

Таким образом, при изучении патогенеза ПДР целесообразно учитывать все вероятные сценарии эволюции процесса. Формулировка признаков, указывающих на вероятность развития спонтанной ремиссии, может обеспечить дифференцированный подход к лечению. Введение понятия и определение признаков стойкой ремиссии ПДР позволит дифференцировать случаи с конечной стадией эволюции пролиферативного процесса, что особенно важно при сохранении зрительных функций. Принципиальным является также выявление фазы эволюции ПДР при эпидемиологических и научных исследованиях, поскольку очевидно, что развитие и регресс неососудов представляют собой разнонаправленные процессы. В связи со значимостью гемодинамических нарушений при ДР особое значение это имеет при изучении экстра- и интраульбарного кровотока.

В настоящее время эффективным инструментом при анализе «больших данных» стал искусственный интеллект, при этом анализ цифрового изображения глазного дна при ДР является одним из наиболее

перспективных направлений. Однако эффективность подхода к изучению заболеваний сетчатки во многом будет определяться адекватностью группировки исходных данных, в связи с этим особую актуальность имеет анализ предшествующего опыта, позволяющий совершенствовать некоторые основополагающие принципы систематизации результатов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Важнейшая особенность естественной эволюции ДР/ПДР, которая является одной из ключевых в патогенезе этого состояния, — возможность обратного развития основных ее признаков, включая новообразованные сосуды, без применения местного лечения. Мелкие неососуды при наступлении ремиссии могут не оставлять офтальмоскопических признаков. Термин «спонтанная ремиссия», предложенный M.D. Davis, может быть корректным при констатации данного состояния.

2. Признаками ремиссии ПДР, независимо от причины возникновения (спонтанной, после ПЛК, витрэктомии или интравитреальных инъекций ингибиторов ангиогенеза), являются усиление/появление фиброзного компонента пролиферации и отсутствие офтальмоскопически выявляемых неососудов. В связи с контрактивными свойствами фиброзной ткани регресс новообразованных сосудов может сопровождаться снижением зрительных функций в результате тракционной деформации сетчатки и/или гемофтальма. Таким образом, шкала, отражающая стадии эволюции новообразованных сосудов, и шкала, отражающая степень угрозы зрительным функциям при ПДР, не могут быть идентичны.

3. Активная стадия при естественном течении ПДР конечна, поэтому спонтанная ремиссия ПДР может быть стойкой. Стойкая спонтанная ремиссия ПДР является важнейшим скрининговым понятием, поскольку такое состояние при наличии удовлетворительных зрительных функций не нуждается в лечении.

4. Выявление признаков, указывающих на вероятность развития спонтанной ремиссии ДР/ПДР, позволит обеспечить дифференцированный подход к лечению, а также дать возможность изучить ассоциацию с изменением соматического статуса пациента.

5. При эпидемиологических и научных исследованиях выявление фазы эволюции ПДР является принципиальным, поскольку развитие и регресс неососудов представляют собой разнонаправленные процессы и могут характеризоваться диаметрально противоположными признаками.

6. В связи с возможностью применения искусственного интеллекта для анализа «больших данных» эффективность подхода к изучению СД и ДР в большой степени будет определяться адекватностью группировки исходных данных. В связи с этим особую актуальность имеет анализ предшествующего опыта, позволяющий совершенствовать некоторые основополагающие принципы систематизации результатов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bringmann A., Wiedemann P. Involvement of Müller glial cells in epiretinal membrane formation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247(7):865–883 (In German). DOI: 10.1007/s00417-009-1082-x
- Caird F.L., Pirie A., Ramsell T.G. *Diabetes and the Eye*. Oxford, Blackwell Scientific Publications; 1969.
- Hammes H.P., Porta M. *Experimental approaches to diabetic retinopathy*. Basel. Karger; 2010.
- Беккер В. Офтальмологические осложнения сахарного диабета. В кн.: Вильямс Р. *Диабет*. Пер. с англ. М.: «Медицина»; 1964. С. 454–469. [Becker V. *Ophthalmological complications of diabetes mellitus*. In: Williams RH, editor. *Diabetes*. Moscow: Medicine. 1964. P. 454–469 (In Russ.).]
- Davis M.D. Vitreous contraction in proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1965;74(6):741–751. DOI: 10.1001/archophth.1965.00970040743003
- Cikamatana L., Mitchell P., Rochtchina E. Five-year incidence and progression of diabetic retinopathy in a defined older population: the Blue Mountains Eye Study. *Eye (Lond)*. 2007;21(4):465–471. DOI: 10.1038/sj.eye.6702771
- Roth H.F. Proliferative retinopathy in diabetes mellitus. *Journal of the American Medical Association*. 1959;169(9):903. DOI: 10.1001/jama.1959.03000260001001
- Beetham W.P. Visual prognosis of proliferating diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 1963;47(10):611–619. DOI: 10.1136/bjo.47.10.611
- Deckert T., Simonsen S.E., Poulsen J.E. Prognosis of proliferative retinopathy in juvenile diabetics. *Diabetes*. 1967;16(10):728–733. DOI: 10.2337/diab.16.10.728
- Patz A., Berkow J.W. Visual and systemic prognosis in diabetic retinopathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1968;72:253–257.
- Hanum S. Diabetic retinitis. Clinical studies of 195 cases of retinal changes in diabetics. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1939; 19: 16.
- Dobree J.H. Proliferative diabetic retinopathy: evolution of the retinal lesions. *Br J Ophthalmol*. 1964;48(12):637–649. DOI: 10.1136/bjo.48.12.637
- Larsen H.W. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1959; 36:Suppl.55. Cit. ex ibid.
- Fisher F. Ungewöhnliche remissionen bei retinitis diabetica proliferans. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1961;163:397–402.
- Yassar Y., Pickle L.W., Fine S.L. Optic disc neovascularisation in diabetic retinopathy: II. Natural history and results of photocoagulation treatment. *Br J Ophthalmol*. 1980;64(2):77–86. DOI: 10.1136/bjo.64.2.77.
- Сдобникова С.В., Мазурина Н.К., Столяренко Г.Е. Современный подход к лечению пролиферативной диабетической ретинопатии. *Российский медицинский журнал. Клиническая офтальмология*. 2002; 99(3):105. [Sdobnikova S.V., Mazurina N.K., Stoljarenko G.E. A modern approach to the treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Russian Medical Journal. Clinical Ophthalmology = Rossiyskiy medicinskiy zhurnal. Klinicheskaya oftalmologiya*. 2002;99(3):105 (In Russ.).]
- Vaz-Pereira S., Zarranz-Ventura J., Sim D.A. Optical coherence tomography features of active and inactive retinal neovascularization in proliferative diabetic retinopathy. *Retina*. 2016;36:1132–1142. DOI: 10.1097/iae.0000000000000869
- Vaz-Pereira S., Morais-Sarmento T., Esteves Marques R. Optical coherence tomography features of neovascularization in proliferative diabetic retinopathy: a systematic review. *Int J Retina Vitreous*. 2020;26(6). DOI: 10.1186/s40942-020-00230-3
- Little H.L. *Pathogenesis. Blood rheology*. In: L'Esperance F.A., James W.A., editors. *Diabetic retinopathy*, St Louis-Toronto-London: C.V. Mosby Co. 1981. P. 58–89.
- Ramsay W.J., Ramsay R.C., Purple R.L., Knobloch W.H. Involuntional diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1977;84(6):851–858. DOI: 10.1016/0002-9394(77)90509-8
- Лукодед С.В., Пивоваров Н.Н., Симонова К.К. Роль гемодинамики сетчатки в патогенезе пролиферативной диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 1981;4:71–73. [Glukhoded S.V., Pivovarov N.N., Simonova K.K. The role of retinal hemodynamics in the pathogenesis of proliferative diabetic retinopathy. *Annals of Ophthalmology = Vestnik oftalmologii* 1981; 4:71–73. (In Russ.).]
- Charles S., Flinn C.E. The natural history of diabetic extramacular traction retinal detachment. *Arch Ophthalmol*. 1981;99(1):66–68. DOI: 10.1001/archophth.1981.03930010068003
- Danis R.P., Davis M.D. *Proliferative Diabetic Retinopathy*. In: Duh E.J., editor. *Diabetic retinopathy*. Humana Press, a part of Springer Science + Business Media, LLC; 2008. P. 29–65. DOI: 10.1007/978-1-59745-563-3
- Ditzel J. Angioscopic changes in smaller blood vessels in diabetes mellitus and their relationship to aging. *Circulation*. 1956;14(3):386–397. DOI: 10.1161/01.cir.14.3.386
- Ditzel J., Camerini-Davalos R. Reversibility of venular dilatation and congestion in diabetic subjects over a period of hours. *Exp Biol Med*. 1958;97(2):475–477. DOI: 10.3181/00379727-97-23778
- Ditzel J., Sargeant L., Hadley W.B. Relationship of Abnormal Vascular Responses to Retinopathy and Nephropathy in Diabetics. *AMA Arch Intern Med*. 1958;101(5):912–920. DOI: 10.1001/archinte.1958.00260170068009
- Grunwald J.E., Riva C.E., Brucker A.J. 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
- Feke G.T., Green G.J., Goger D.G., McMeel J.W. 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
- Grunwald J.E., Riva C.E., Brucker A.J. Effect of panretinal photocoagulation on retinal blood flow in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1986;93(5):590–595. DOI: 10.1016/s0161-6420(86)33691-1
- Okun E. The effectiveness of photocoagulation in the therapy of proliferative diabetic retinopathy (PDR) (a controlled study in 50 patients). *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1968;72(2):246–252.
- Beetham W.P., Aiello L.M., Balodimos M.C., Koncz L. Ruby laser photocoagulation of early diabetic neovascular retinopathy preliminary report of a long-term controlled study. *Arch Ophthalmol*. 1970;83(3):261–272. DOI: 10.1001/archophth.1970.00990030263001
- Muqit M.M., Marcellino G.R., Henson D.B. Optosguided pattern scan laser (Pascal)-targeted retinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(3):251–258. DOI: 10.1111/a.1755-3768.2011.02307.x
- Сдобникова С.В., Кулыбышева В.С., Сидамонидзе А.Л. Состояние нейросенсорного аппарата глаза при сахарном диабете. *Вестник офтальмологии*. 2018;134(5):263–269. [Sdobnikova S.V., Kulybysheva V.S., Sidamonidze A.L. The state of ocular neurosensory apparatus in diabetes mellitus. *Annals of Ophthalmology = Vestnik Oftalmologii*. 2018;134(5):263–269 (In Russ.).] DOI: https://doi.org/10.17116/ofalma2018134051263
- Moran E.P., Wang Z., Chen J. Neurovascular cross talk in diabetic retinopathy: Pathophysiological roles and therapeutic implications. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2016;311(3):H738–749. DOI: 10.1152/ajpheart.00005.2016
- Bandello F., Gass J.D., Lattanzio R., Brancato R. Spontaneous regression of neovascularization at the disk and elsewhere in diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1988;105(6):494–501. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)72108-7
- Irsigler K., Kritz H., Najemnik C., Freyler H. Rückbildung einer floriden proliferativen diabetischen retinopathie durch 5 monate lang dauernde normoglykämie mittels eines tragbaren insulinosiergerätes. *Wien Klin Wochenschr*. 1980;92(8):270–276 (In German).
- Irsigler K., Kritz H., Najemnik C., Freyler H. Reversal of florid diabetic retinopathy. *Lancet*. 1979;17(2):1068. DOI: 10.1016/s0140-6736(79)92458-9
- Rosenlund E.F., Haakens K., Brinchmann-Hansen O. Spontaneous proliferative diabetic retinopathy during intensified insulin treatment. *Am J Ophthalmol*. 1988;105(6):618–625. DOI: 10.1016/0002-9394(88)90054-2
- Scott J.D. Arrest and regression of retinal neovascularization. *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1981;101:209–211.
- Segato T., Midena E., Piermarocchi S. The effect of continuous insulin infusion treatment on proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 1982;94(5):685–686. DOI: 10.1016/0002-9394(82)90023-x
- Han J.R., Ju W.K., Park I.W. Spontaneous regression of neovascularization at the disk in diabetic retinopathy. *Korean J Ophthalmol*. 2004;18(1):41–46. DOI: 10.3341/kjo.2004.18.1.41
- Fischer F. Spontaneous regression of diabetic retinopathy. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1976;169:602–605.
- Pingault C., Bonnet M. Spontaneous improvement of diabetic retinopathy. *Bull Soc Ophthalmol Fr*. 1980;80:167–168.
- Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified airline house classification. ETDRS report number 10. *Ophthalmology*. 1991;98(5):786–806. DOI: 10.1016/s0161-6420(13)38012-9
- Diabetic retinopathy study research group: report 7. A modification of the airline house classification of diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1981;21(1 Pt 2):210–226.
- Solomon S.D., Goldberg M.F. ETDRS grading of diabetic retinopathy: still the gold standard? *Ophthalmic Res*. 2019;62(4):190–195. DOI: 10.1159/000501372
- Cunha-Vaz J.G. *Diabetic retinopathy*. World Scientific Publishing Co Pte Ltd; 2011.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Медицинский научно-образовательный центр Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова.
Сдобникова Светлана Владиленовна
кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
Ломоносовский пр., 27, стр. 10, Москва, 119192, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHOR

Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University.
Sdobnikova Svetlana V.
PhD, senior researcher
Lomonosovsky ave., 27, bld. 10, Moscow, 119192, Russian Federation

С.В. Сдобникова

768

Контактная информация: Сдобникова Светлана Владиленовна sdobnikova_sv@mail.ru

Закономерности естественной эволюции пролиферативного процесса при диабетической ретинопатии...