

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-203-209>



Биомаркеры в оценке прогрессии диабетической ретинопатии

Р.Р. Файзрахманов, О.А. Павловский, С.Н. Сараева , А.О. Мартынов

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия

Диабетическая ретинопатия (ДР) — наиболее распространенное микрососудистое осложнение сахарного диабета (СД) и основная причина приобретенной слепоты у людей трудоспособного возраста. Из-за отсутствия явных симптомов на ранних стадиях заболевания идентификация клинических биомаркеров может играть решающую роль в ранней диагностике, а также в выявлении прогностических факторов ДР. Основные факторы риска не объясняют большую вариабельность, которая характеризует эволюцию и скорость прогрессирования ДР у разных людей. В связи с этим идентификация глазных и системных биомаркеров имеет решающее значение для облегчения стратификации риска у пациентов с СД; более того, надежные биомаркеры могут также помочь в прогнозировании ответа пациента на терапию. Поскольку существующие методы лечения пролиферативной ДР в большинстве случаев на практике применяются на поздних стадиях заболевания, для обеспечения своевременного лечения необходимы надежные критерии прогрессии для раннего и адекватного подбора терапии болезни. В обзоре обсуждаются значимые системные и локальные биомаркеры ДР.

Ключевые слова: пролиферативная диабетическая ретинопатия; биомаркеры; патогенез диабетической ретинопатии; воспаление; ангиогенез

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Сараева С.Н., Мартынов А.О. Биомаркеры в оценке прогрессии диабетической ретинопатии. Российский офтальмологический журнал. 2026; 19 (1): 203-9. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-203-209>

Biomarkers in the assessment of diabetic retinopathy progression

Rinat R. Fayzrakhmanov, Oleg A. Pavlovskiy, Sofia N. Saraeva , Andrey O. Martynov

N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia
saraevasn@gmail.com

Diabetic retinopathy (DR) is the most common microvascular complication of diabetes mellitus (DM) and the leading cause of acquired blindness in people of working age. Due to the absence of obvious symptoms in the early stages of the disease, the identification of clinical biomarkers can play a crucial role in early diagnosis and in identifying prognostic factors for DR. Major risk factors do not explain the large variability that characterizes the evolution and rate of progression of DR in different individuals. Therefore, the identification of ocular and systemic biomarkers is crucial for facilitating risk stratification in patients with DM; furthermore, reliable biomarkers can also help predict patient response to therapy. Since existing treatments for proliferative DR are mostly applied in advanced stages of the disease, reliable progression criteria are necessary to ensure timely treatment and early and appropriate selection of therapy. This review discusses relevant systemic and local biomarkers of DR.

Keywords: proliferative diabetic retinopathy; biomarkers; pathogenesis of diabetic retinopathy; inflammation; angiogenesis

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: authors have no financial or property interest in any material or method mentioned.

For citation: Fayzrakhmanov R.R., Pavlovskiy O.A., Saraeva S.N., Martynov A.O. Biomarkers in the assessment of diabetic retinopathy progression. Russian ophthalmological journal. 2026; 19 (1): 203-9 (In Russ.). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2026-19-1-203-209>

Диабетическая ретинопатия (ДР) является распространенным осложнением сахарного диабета (СД) 1-го и 2-го типа, а также основной причиной нарушения зрения во всем мире. Личные и социально-экономические затраты, связанные с этим заболеванием людей трудоспособного возраста, весьма значительны. К патогенетическим механизмам ДР относятся клинические, биохимические и молекулярные аспекты, включая генетику и эпигенетику. Некоторые из них также способны стать новыми целями для терапии, например фактор пигментного эпителия (PEDF) и микрорибонуклеиновые кислоты (микро-РНК) могут послужить основой для будущих лечебных средств [1, 2]. Знание биомаркеров дает возможность улучшить прогнозирование и способствовать разработке и персонализации более эффективных алгоритмов терапии ДР.

В данном обзоре рассмотрены биомаркеры ДР с точки зрения более ранней диагностики заболевания и их потенциала для создания персонализированного алгоритма лечения.

Диабетическая ретинопатия. ДР представляет собой микрососудистое осложнение СД. Двумя наиболее частыми, снижающими зрение осложнениями ДР являются диабетический макулярный отек (ДМО) и гемофтальм, связанный с развитием пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР). Существует мнение, что к 2030 г. ДР и ее тяжелые исходы возрастут до 191,0 млн и 56,3 млн соответственно [3]. По данным федеральной статистики от 2021 г., в Российской Федерации на 100 тыс. населения приходилось 296,8 пациента с ДР, т. е. 8,5% от общего числа взрослых с подтвержденным СД [4]. Тем не менее реальное количество людей с данным заболеванием не фиксируется и может превышать эти показатели.

Как было указано выше, согласно текущим исследованиям, ДР рассматривается как нейродегенеративное, воспалительное и микрососудистое осложнение СД [5, 6]. Детальное изучение патогенеза ДР, провоспалительных и проангиогенных факторов привлекает все большее внимание и становится центром многих исследований [7–9]. Патогенез ДР многогранен и включает в себя сложное взаимодействие метаболических, воспалительных и нейродегенеративных процессов. Гипергликемия является ключевым пусковым фактором, однако именно окислительный стресс, воспаление и митохондриальная дисфункция участвуют в механизме развития и прогрессирования ДР. В результате реакции Майяра (неферментативного гликозилирования белков, нуклеиновых кислот, липидов) образуются конечные продукты гликирования, повреждающие клеточные структуры. Адгезия лейкоцитов указывает на хронический воспалительный процесс, также лежащий в основе повреждения сетчатки. Воспалительный каскад приводит к апоптозу перицитов, нарушению гематоретинального барьера и появлению бесклеточных капилляров с микроаневризмами. Запрограммированная гибель сосудистых клеток сетчатки и появление поврежденных перицитов, морфологические изменения стенок капилляров, интратретинальные микрососудистые аномалии еще больше усугубляют нарушение микроциркуляции и вызывают ишемию. Процесс вазодегенерации приводит к локальному дефициту перфузии, а далее — к развитию

гипоксии, затрагивающей внутренние две трети сетчатки. В изучении патогенеза ДР тщательной оценке подвергается взаимосвязь между состоянием нервно-сосудистой единицы и зрительной функцией. Окислительный стресс является основным механизмом воспалительных реакций и в том числе нейродегенерации, возникающей на самых ранних этапах патогенеза ДР [10]. В экспериментальных моделях маркеры нейроглиальной дегенерации появлялись еще до очевидной микроангиопатии и включали реактивный глиоз, снижение активности нейронов сетчатки и апоптоз нейронов [11]. Определение биомаркеров нейродегенерации до клинических проявлений процесса болезни делает их важным прогностическим показателем.

В процессе развития ДР течение заболевания определяют многие провоспалительные и проангиогенные факторы [11]. Повышенные уровни connective tissue growth factor (CTGF) у пациентов с ПДР и активная неоваскуляризация ингибируют выработку vascular endothelial growth factor (VEGF), что приводит к ангиофибротическому сдвигу, который выражается фиброзной пролиферацией и тракционным воздействием на сетчатку [12].

Немаловажным аспектом патогенеза ДР является также биомеханическое воздействие стекловидного тела (СТ), влияние витреоретинального взаимоотношения на переход к ПДР.

Понятие биологического маркера. Термин «биомаркер» предложен R. Vasan в 1989 г. [13]. В широком смысле биологический маркер представляет собой любую биологическую характеристику организма, которая может быть молекулярной, анатомической, физиологической либо биохимической. При этом важно отметить, что уровень или присутствие любого биомаркера должны быть объективно измерены и оценены. Они служат индикаторами нормального функционирования организма или патологического процесса, а в некоторых случаях позволяют оценить фармакологический ответ на лечебное вмешательство или прогноз течения болезни [14]. Некоторые клинические и биохимические биомаркеры, такие как гликемия, гликированный гемоглобин (Hb_{A1c}), артериальное давление, концентрации липидов в крови, визуальная и инструментальная оценка глазного дна, обычно используются в качестве критериев при мониторинге пациентов с СД. Например, среди провоспалительных и ангиогенных факторов можно выделить биомаркер VEGF, который позволил разработать анти-VEGF терапию [15]. Многие другие молекулы используются в фундаментальных научных исследованиях, исследующих патогенез ДР или новые варианты лечения [16, 17].

Поскольку существующие методы лечения ДР, как правило, применяются на поздних стадиях заболевания, для обеспечения своевременного лечения необходимы надежные биомаркеры для раннего обнаружения и адекватного подбора терапии. Будущие исследования должны быть направлены на изучение новых критериев прогрессии ДР, которые были бы доступными, неинвазивными, экономичными и точными для оценки наличия и прогрессирования ДР [18]. Среди многообразия биомаркеров можно выделить группы по типу исследуемого фактора (системные, локальные), по

методу его исследования (лабораторные, инструментальные, молекулярные и др.). В обзоре А. Конради [14] представлена классификация биомаркеров: типа 0 — критерии естественного течения заболевания, например определяющие риск развития ДР; типа 1, которые измеряют биологический эффект терапевтического вмешательства (примером является уровень VEGF в СТ после антиангиогенного лечения); и типа 2, непосредственно измеряющие конечные точки лечения (например, уменьшение центральной толщины сетчатки после терапии ДМО) [19].

Не вызывает сомнения тот факт, что имеющиеся знания о факторах риска развития ДР у больных СД позволяют во многих случаях обеспечивать раннюю диагностику, контроль и коррекцию метаболических нарушений. Однако эти факторы риска не объясняют большую вариабельность, которая характеризует эволюцию и скорость прогрессирования ДР у разных людей. Существует множество пациентов, которые после многих лет с СД не доходят до состояний, угрожающих зрению, в то время как у других осложнения быстро прогрессируют. В настоящее время считается, что только определенная группа больных ДР подвержена прогрессированию до тяжелых стадий заболевания и риску потери функционального зрения. I. Marques и соавт. [20] выделили три основных фенотипа прогрессирования ДР: первый — нейродегенеративный фенотип, характеризовавшийся медленным развитием, где нейродегенерация являлась единственным выявленным изменением; второй — протекавший с ДМО, вызванным нарушением целостности гематоретинального барьера, что может происходить на любом этапе ДР; и, наконец, третий — ишемический фенотип, который определялся наличием активных микроваскулярных поражений и неоваскуляризации. В серии исследований с последующим наблюдением в течение 2 и 5 лет первый фенотип был выявлен в 40% глаз с любыми признаками ДР, который лишь в редких случаях прогрессировал до угрожающих зрению осложнений. Второй фенотип, представленный примерно в 30% глаз с начальной ДР, демонстрировал относительно высокий риск развития ДМО. Третий фенотип, включавший оставшиеся 30% глаз, имел более высокий риск развития как клинически значимого ДМО, так и ПДР [20]. Активность заболевания и его прогрессия варьируют от пациента к пациенту, что делает необходимым выявление биомаркеров риска осложненной ДР, приводящей к необратимому снижению зрения. Кроме того, идентификация критериев прогрессии должна быть быстрой, экономически эффективной и широкодоступной, чтобы они были применимыми для повседневного принятия клинических решений.

Системные биомаркеры диабетической ретинопатии. За последние несколько десятилетий достигнуты значительные успехи в выявлении системных биомаркеров ДР, включая сывороточные показатели геномных, протеомных и метаболомических факторов. Многочисленные медиаторы связаны с микрососудистыми осложнениями, такими как повышенный уровень растворимого vascular cell adhesion molecule (VCAM), intercellular adhesion molecule (ICAM), E-селектина, гликопротеина 130, сывороточного амилоида А, пентраксина-3 и интерлейкина (ИЛ) 6. Повышенные уровни tumor necrosis factor α (TNF- α) и его растворимых рецепторов (TNFR-1 и TNFR-2) коррелируют с прогрессированием ДР и повышенным риском ПДР и ДМО [21]. Более того, высокие уровни С-реактивного белка в сыворотке крови служат предикторами образования твердых эксудатов сетчатки и ДМО [10]. Существуют также данные о том, что повышение уровня апополипротеина В (АПО-В) и снижение уровня АПО-А соответствуют степени тяжести

ДР, а высокое соотношение АПО-В/АПО-А связано с риском ДМО. В конечном итоге, несмотря на выявление роли вышеперечисленных биологических маркеров, Hb_{A1c} остается главным подтвержденным биомаркером возникновения и прогрессирования ДР, что подчеркивает важность гликемического контроля для снижения риска осложнений ДР [22, 23]. Согласно исследованию Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), средние значения Hb_{A1c} в 7,2% случаев у пациентов с 1-м типом СД позволили снизить частоту развития и прогрессию ДР в течение 6,5 года наблюдения на 76 и 54% соответственно. Группа СД 2-го типа показала снижение риска прогрессии ДР на 25% при хорошем гликемическом контроле [24]. Так, каждый 1% снижения Hb_{A1c} уменьшал на 40% риск развития ДР и на 25% прогрессию до ПДР с тракционным компонентом [25]. За DCCT последовало еще более длительное исследование Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications (EDIC), которое обеспечило признание роли метаболической памяти в контроле гликемии [26].

Конечные продукты гликирования представляют особый интерес, так как напрямую связаны с патогенезом СД. Они образуются в условиях гипергликемии или высокого окислительного стресса. Более высокие исходные уровни конечных продуктов гликирования связаны с повышенным риском прогрессирования ДР путем повреждения функции эндотелиальных клеток [8]. Сообщалось, что несколько ангиогенных сывороточных белков, таких как фактор роста фибробластов 21, ИЛ-1 β и -18, адипонектин и цистатин С, связаны с наличием и прогрессией ДР [27].

Отдельная часть исследований посвящена микро-РНК, которые являются перспективными биомаркерами различных заболеваний, обладают высокой стабильностью в кровотоке, что делает их предметом активного изучения. Определенные группы микро-РНК вовлечены в патогенез микрососудистых повреждений СД, способствуют воспалению и эндотелиальной дисфункции. Циркулирующие микро-РНК-27b и 320a связаны с повышенным риском ДР и, вероятно, осуществляют проангиогенную функцию [28]. Более того, повышенные уровни микро-РНК-21, 181c и 1179 обнаружены у пациентов с ПДР, в отличие от группы с непролиферативной диабетической ретинопатией (НПДР), что в дальнейшем поможет на более раннем этапе прогнозировать высокую вероятность развития тяжелых осложнений заболевания [29]. По другим данным, высокие уровни микро-РНК-661, 571, 770-5p, 892b и 1303 у пациентов с СД связаны с повышенным риском микрососудистых осложнений [30].

К системным факторам риска ДР можно отнести также артериальную гипертензию, гиперхолестеринемию, дислипидемию, наличие ожирения, обструктивного апноэ сна, почечную недостаточность [31].

Локальные биомаркеры ДР. Биомаркеры стекловидного тела. Состояние СТ к моменту прогрессии ДР играет значительную роль в течении болезни. Помимо метаболических изменений СТ, дезорганизации его коллагеновых волокон с изменением плотности центральных отделов, решающую роль в дальнейшем варианте течения ПДР играет состояние витреоретинального интерфейса. При полной задней отслойке СТ вероятность значительного тракционного воздействия мала, в то же время прочная фиксация СТ в перипапиллярной области, по сосудистым аркадам и особенно с захватом макулярной области сильно ухудшают функциональный прогноз и осложняют хирургическое лечение [32].

В то же время из-за особенностей топографии и строения состав СТ способен отражать патологические процессы сетчатки, претерпевая как структурные, так и молекулярные

изменения. Объемный анализ 138 образцов СТ пациентов с ДР выявил более 1350 различных белков в его составе, причем порядка 230 белков были характерны для глаз с ПДР, в отличие от НПДР. Эти белки включали в себя проангиогенные (VEGF, эритропоэтин, ангиопоэтины 1, 2 и другие факторы роста), провоспалительные (TNF- α , ИЛ-1 α , -8, -6, 12, -15, -16, -18, моноцитарный хемотаксический фактор — 1, С-реактивный белок) и нейротрофические (brain-derived neurotrophic factor (BDNF), нейротрофин, ciliary neurotrophic factor (CNTF), белки комплемента, аполипопротеины, ингибиторы протеазы, молекулы адгезии и белки, ответственные за выработку активных форм кислорода [33]. СТ пациентов с СД характеризуется повышенной концентрацией проангиогенных факторов и сниженным содержанием некоторых антиангиогенных молекул, таких как thrombospondin 1 (TSP-1), PEDF. Стоит отметить также повышенное содержание нейротрофинов в СТ пациентов с НПДР в сравнении с ПДР, что можно связать с повышенной их продукцией глиальными клетками сетчатки для защиты нейронов [34]. Повышенные уровни цитокинов ИЛ-1 β , -18, -6, а также VEGF коррелировали с тяжестью заболевания [6, 34].

Важным моментом патогенеза ДР служит ангиофибротический сдвиг, где CTGF и VEGF играют ключевую роль. CTGF — это протеин, который влияет на различные факторы роста и компоненты внеклеточного матрикса, способствуя реорганизации тканей и фиброзу. E. Kuirg и соавт. [12] предположили, что повышенные уровни CTGF у пациентов с ПДР и активной неоваскуляризацией ингибируют выработку VEGF, что приводит к ангиофибротическому сдвигу при преобладании CTGF. Соотношение CTGF/VEGF определено как прогностический маркер ангиофибротических изменений у пациентов, получающих ингибиторы ангиогенеза.

Таким образом, СТ при диабете может использоваться для прогнозирования течения ДР и разработки более персонализированных алгоритмов лечения, подходящих под клинические особенности конкретного пациента.

Биомаркеры внутриглазной и слезной жидкости. Анализ внутриглазной жидкости диабетических пациентов также может дать полезную характеристику текущего процесса болезни и определить реакцию глаза на проводимую терапию. По полученным данным, во внутриглазной жидкости при ДР имеются проангиогенные молекулы и в то же время — более низкие уровни противовоспалительного фактора ИЛ-10 и антиангиогенного PEDF, что связано с большей степенью тяжести ДР и наличием ДМО [34]. Особенности состава внутриглазной жидкости на фоне ДР оказались в том числе аминокислоты глутамат, гистадин, треонин и аспарагин, концентрации которых были повышены по сравнению с внутриглазной жидкостью пациентов без ДР [35]. Интересна роль пентраксина-3 в воспалительном ответе при СД, что делает этот белок перспективным биомаркером данной патологии [36].

Состав слезной жидкости также изменяется на фоне ДР. Отмечается развитие воспалительной реакции, которое выражается многократным повышением содержания ИЛ-6, -8 и -3, в то время как противовоспалительные ИЛ-10 и -4 понижаются [37]. Кроме того, отображением процесса ДР в слезной жидкости становятся VEGF, TGF- α , моноцитарный хемотаксический протеин 1 [37]. Практическая ценность возможности прогнозирования течения ДР путем измерения биомаркеров слезной жидкости несомненна, ведь для их оценки достаточно неинвазивных лабораторных тестов.

Биомаркеры сетчатки. Традиционно тяжесть ДР определяется по состоянию сетчатки при осмотре глазного дна, регистрации фундус-камерой. Необходимыми оказываются

в том числе оптическая когерентная томография (ОКТ) и флюоресцентная ангиография, помогающие в определении основных признаков ДР, таких как микроаневризмы, кровоизлияния, четкообразные венулы, интратретинальные микрососудистые аномалии, неоваскуляризация и фиброваскулярные тракции. Современные широкоугольные системы визуализации представляют большую прогностическую ценность для исследования сетчатки по сравнению с обычной фотофиксацией. Метод обеспечивает более раннее обнаружение ишемии сетчатки на периферии. Площадь сосудистого русла сетчатки, измеряемая как сумма реального размера всех пикселей в мм², стала новым биомаркером ДР. Наличие такого показателя дает возможность количественной оценки скорости прогрессии ДР и эффективности проводимой терапии [38]. К тому же обнаружено, что участки неперфузии являются более важным предиктором прогрессии заболевания, чем зоны неоваскуляризации [39].

Активно изучаемым направлением поиска биомаркеров прогрессии ДР является изучение ОКТ и ОКТ-ангиографии. На сегодняшний день можно выделить группу ретинальных ОКТ-биомаркеров [40]. Увеличение толщины сетчатки связано с наличием интратретинальной и/или субретинальной жидкости [41]. Интратретинальные кистозные пространства дают представление о функциональном прогнозе центральной зоны сетчатки, в частности кисты более 200 мкм связаны с плохим прогнозом для зрения и выраженной макулярной ишемией, а кисты более 390 мкм могут указывать на риск скорых атрофических изменений. Гиперрефлективные интратретинальные фокусы являются биомаркерами воспаления и представляют собой липопротеины или активированные глиальные клетки. Твердые экссудаты отличаются размером более 30 мкм, являются в том числе признаками активного воспалительного процесса. Гиперрефлективные кисты, представляющие собой скопление высокодисперсных липидов, также негативно влияют на прогноз, являясь предположительно признаком воспаления или предшественниками твердых экссудатов. Дезорганизация внутренних слоев сетчатки в зоне 1 мм с центром в фовеолярной области может быть оценена количественно. Так, дезорганизация внутренних слоев сетчатки более 50% предложена как отрицательный прогностический критерий остроты зрения, свидетельствует о наличии диабетической макулопатии, коррелируя с размером фовеолярной аваскулярной зоны, площадью капиллярной неперфузии, увеличенной центральной толщиной сетчатки, тяжестью и риском развития ПДР [42]. Интересным критерием является парацентральная разрешившаяся острая срединная макулопатия, которая встречается в глазах с ПДР. Наличие субретинальной жидкости, просачивающейся из нейросенсорной сетчатки, остается спорным критерием, однако связывается в большей степени с наличием воспалительных изменений, так как коррелирует с уровнем ИЛ-6. Сохранность внешних слоев сетчатки может быть индикатором лучших перспектив по зрению у пациентов с ДМО [43].

ОКТ-ангиография является чувствительным методом обнаружения зон неперфузии капилляров сетчатки. Согласно данным E. C. Greig и соавт. [44], ключевыми биомаркерами ОКТ-ангиографии определены величина области фовеальной аваскулярной зоны, наличие интратретинальных микрососудистых аномалий и плотность капилляров, которые показали корреляцию с прогрессией ДР. Увеличение фовеальной аваскулярной зоны, а именно глубокого капиллярного сплетения, регистрировалось у пациентов с СД еще до развития ДР. Снижение плотности сосудов поверхностного и глубокого капиллярных сплетений связано с ДМО, наличием и тяжестью ДР. Плотность неперфузиру-

емых капилляров в том числе может являться биомаркером, поскольку она снижается в глазах с ДР и прогрессирует с возникновением ПДР [45].

В перспективе создание модели для оценки неперфузируемых областей сетчатки, а также толщины макулярных ганглиозных клеток и внутреннего плексиформного слоя может представлять собой новый биомаркер для прогнозирования тяжести ДР [46]. Таким образом, самыми ранними проявлениями ДР на ОКТ-ангиографии, по данным В.В. Нероева и соавт. [47], являются качественные и количественные изменения в фовеолярной аваскулярной зоне и пониженная плотность капиллярной сети поверхностного сплетения сетчатки. Подтверждается это и другими авторами, чьи результаты показывают увеличение индекса аваскулярности и снижение сосудистой плотности глубокого и поверхностного сосудистых сплетений сетчатки, а также взаимосвязь системных параметров (длительности СД, наличие нефропатии, липидный профиль) с данными ОКТ-ангиографии, что свидетельствует о значимости этих биомаркеров в ранней диагностике [48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На современном этапе развития визуализации и молекулярного анализа лечение и контроль ДР совершенствуются на основании объективных, количественных признаков, используемых в качестве биомаркеров, имеющих высокую ценность в диагностике, прогнозировании и определении тактики лечения поражений глаз пациентов с СД. Более того, связь обнаруженных биомаркеров с ранними клиническими проявлениями болезни играет важную роль в скрининге и профилактике развития и прогрессирования ДР. Глубокое понимание патогенетических механизмов раскрывает больше возможностей в поиске новых мишеней для терапевтического воздействия. В настоящее время ведутся разработки программ глубокого обучения искусственного интеллекта, позволяющих, по данным авторов, прогнозировать индивидуальный риск и время до прогрессирования ДР на протяжении 5 лет, потенциально позволяя персонализировать интервалы скрининга пациентов [49, 50]. Дальнейшие исследования биомаркеров СД необходимы для возможности предсказать вероятность тяжелого течения ретинопатии, реакцию конкретного пациента на лечение, и, как следствие, результаты таких исследований позволят снизить бремя ДР.

Литература/References

1. He X, Cheng R, Benyajati S, Ma JX. PEDF and its roles in physiological and pathological conditions: implication in diabetic and hypoxia-induced angiogenic diseases. *Clinical Science*. 2015; 128: 805–23. doi:10.1042/CS20130463
2. Qing S, Yuan S, Yun C, et al. Serum miRNA biomarkers serve as a fingerprint for proliferative diabetic retinopathy. *Cell Physiol Biochem* 2014; 34 (5): 1733–40. doi:10.1159/000366374
3. Sabanayagam C, Banu R, Chee ML, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy: a systematic review. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2019; 7 (2): 140–9. doi:10.1016/S2213-8587(18)30128-1
4. Нероев В.В., Зайцева О.В., Михайлова Л.А. Распространенность диабетической ретинопатии в Российской Федерации по данным федеральной статистики. *Российский офтальмологический журнал*. 2023; 16 (3): 7–11. [Neroev V.V., Zaitseva O.V., Mikhailova L.A. Diabetic retinopathy prevalence in the Russian Federation according to all-Russia statistics. *Russian ophthalmological journal*. 2023; 16 (3): 7–11 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2023-16-3-7-11
5. Филиппов В.М., Петрачков Д.В., Будзинская М.В., Сидамонидзе А.Л. Современные концепции патогенеза диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137 (5–2): 306–13. [Filippov V.M., Petrachkov D.V., Budzinskaya M.V., Sidamonidze A.L. Modern concepts of pathogenesis of diabetic retinopathy. *Vestnik oftal'mologii*. 2021; 137 (5–2): 306–13 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137052306>
6. Коновалова К.И., Шишкин М.М., Файзрахманов Р.Р. Сравнительный анализ уровня провоспалительных цитокинов в слезной жидкости у пациентов с далеко зашедшей стадией пролиферативной диабетической ретинопатии и осложненной начальной катарактой. *Современные технологии в офтальмологии*. 2022; 1 (41): 61–6. [Konovalova K.I., Shishkin M.M., Fayzrahmanov R.R. Comparative analysis of the level of pro-inflammatory cytokines in tear of patients with advanced proliferative diabetic retinopathy and complicated primary cataract. *Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii*. 2022; 1 (41): 61–6 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2021-14-3-14-18
7. Altmann C, Schmidt MHN. The role of microglia in diabetic retinopathy: Inflammation, microvasculature defects and neurodegeneration. *Int J Mol Sci*. 2018; 19: 110. doi: 10.3390/ijms19010110
8. Wang W, Lo ACY. Diabetic retinopathy: Pathophysiology and treatments. *Int J Mol Sci*. 2018; 19: 1816. doi: 10.3390/ijms19061816
9. Al-Dwairi R, El-Elimat T, Aleshawi A, et al. Vitreous levels of vascular endothelial growth factor and platelet-derived growth factor in patients with proliferative diabetic retinopathy: A clinical correlation. *Biomolecules*. 2023; 13: 1630. doi: 10.3390/biom13111630
10. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Лукиных М.А. Морфофункциональные параметры диабетического макулярного отека после витреоретинальной хирургии. *Отражение*. 2024; 1 (17): 46–50. [Fayzrahmanov R.R., Pavlovskiy O.A., Lukinykh M.A. Morphofunctional parameters of diabetic macular edema after vitreoretinal surgery. *Otrazhenie*. 2024; 1 (17): 46–50 (In Russ.)]. doi: 10.25276/2686-6986-2024-1-46-50
11. Файзрахманов Р.Р., Шишкин М.М., Шаталова Е.О., Суханова А.В. Раннее переключение с антивазопролиферативной терапии на имплант дексаметазона у пациентов при диабетическом макулярном отеке. *Офтальмохирургия*. 2020; 4: 86–92. [Fayzrahmanov R.R., Shishkin M.M., Shatalova E.O., Suhanova A.V. Early switch from anti-VEGF therapy to dexamethasone implant in diabetic macular edema. *Fyodorov journal of ophthalmic surgery*. 2020; 4: 86–92 (In Russ.)]. doi: 10.25276/0235-4160-2020-4-86-92
12. Kuiper EJ, Hughes JM, Van Geest RJ, et al. Effect of VEGF-A on expression of profibrotic growth factor and extracellular matrix genes in the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007; 48 (9): 4267–76. doi:10.1167/iovs.06-0804
13. Vasan R.S. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. *Circulation*. 2006 May 16; 113 (19): 2335–62. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.104.482570
14. Конради А.О. Биомаркеры, их типы и основы применения в персонализированной медицине. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2022; 2 (3): 6–16. [Konradi A.O. Biomarkers, types and role in personalized medicine. *Russian journal for personalized medicine*. 2022; 2 (3): 6–16 (In Russ.)]. doi: 10.18705/2782-3806-2022-2-3-6-16
15. Ahuja S, Saxena S, Akduman L, et al. Serum vascular endothelial growth factor is a biomolecular biomarker of severity of diabetic retinopathy. *Int J Retina Vitreous*. 2019 Oct 1; 5: 29. doi: 10.1186/s40942-019-0179-6
16. Jenkins AJ, Joglekar MV, Hardikar AA, et al. Biomarkers in diabetic retinopathy. *Rev Diabet Stud*. 2015; 12: 159–95. doi:10.1900/RDS.2015.12.159
17. Gouliopoulos NS, Kalogeropoulos C, Lavaris A, et al. Association of serum inflammatory markers and diabetic retinopathy: a review of literature. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018; 22: 7113–28. doi:10.26355/eurrev_201811_16243
18. Whitehead M, Wickremasinghe S, Osborne A, Van Wijngaarden P, Martin KR. Diabetic retinopathy: a complex pathophysiology requiring novel therapeutic strategies. *Expert Opin Biol Ther*. 2018; 18: 1257–70. doi: 10.1080/14712598.2018.1545836
19. Ting DS, Tan KA, Phua V, et al. Biomarkers of diabetic retinopathy. *Curr Diab Rep*. 2016; 16 (12): 125. doi: 10.1007/s11892-016-0812-9
20. Marques IP, Madeira MH, Messias AL, et al. Retinopathy phenotypes in type 2 diabetes with different risks for macular edema and proliferative retinopathy. *J Clin Med*. 2020; 9: 1433. doi:10.3390/jcm9051433
21. Филиппов В.М., Петрачков Д.В., Будзинская М.В., Матющенко А.Г. Роль биомаркеров нейродегенерации при диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137 (5–2): 314–22. [Filippov V.M., Petrachkov D.V., Budzinskaya M.V., Matyushchenko A.G. The role of neurodegeneration biomarkers in the management of patients with diabetic retinopathy. *Vestnik oftal'mologii*. 2021; 137 (5–2): 314–22 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma2021137052314
22. Shah S, Feher M, McGovern A, et al. Diabetic retinopathy in newly diagnosed Type 2 diabetes mellitus: Prevalence and predictors of progression; a national primary network study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021; 175: 108776. doi: 10.1016/j.diabres.2021.108776
23. Tarasiewicz D, Conell C, Gilliam LK, et al. Quantification of risk factors for diabetic retinopathy progression. *Acta Diabetol*. 2023; 60: 363–9. doi: 10.1007/s00592-022-02007-6
24. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group; Lachin JM, Genuth S, Cleary P, Davis MD, Nathan DM. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N Engl J Med*. 2000; 342 (6): 381–9. doi: 10.1056/NEJM200002103420603

25. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *JAMA*. 2007; 298 (8): 902–16. doi: 10.1001/jama.298.8.902
26. Lind M, Oden A, Fahlen M, Eliasson B. The shape of the metabolic memory of HbA1c: reanalysing the DCCT with respect to time-dependent effects. *Diabetologia*. 2010; 53 (6): 1093–8. doi: 10.1007/s00125-010-1706-z
27. Kuo CYJ, Murphy R, Rupenthal ID, Mugisho OO. Correlation between the progression of diabetic retinopathy and inflammasome biomarkers in vitreous and serum - a systematic review. *BMC Ophthalmol*. 2022; 22 (1): 238. doi: 10.1186/s12886-022-02439-2
28. Pessoa B, Heitor J, Coelho C, et al. Systemic and vitreous biomarkers — new insights in diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022; 260 (8): 2449–60. doi: 10.1007/s00417-022-05624-7
29. Shaker OG, Abdelaleem OO, Mahmoud RH, et al. Diagnostic and prognostic role of serum MiR-20b, MiR-17-3p, HOTAIR, and MALAT1 in diabetic retinopathy. *IUBMB Life*. 2019; 71: 310–20. doi: 10.1002/iub.1970
30. Liang Z, Gao KP, Wang YX, et al. RNA sequencing identified specific circulating miRNA biomarkers for early detection of diabetes retinopathy. *Am J Physiol-Endocrinol Metab*. 2018; 315: E374–E385. doi: 10.1152/ajpendo.00021.2018
31. Atchison E, Barkmeier A. The role of systemic risk factors in diabetic retinopathy. *Curr Ophthalmol Rep*. 2016; 4: 84–9. doi: 10.1007/s40135-016-0098-8
32. Бабаева Д.Б., Шишкин М.М., Файзрахманов Р.Р., Коновалова К.И. Витреопапиллярный тракционный синдром при пролиферативной диабетической ретинопатии. *Вестник офтальмологии*. 2021; 137 (6): 38–44. [Babayeva D.B., Shishkin M.M., Fayzrakhmanov R.R., Konvalova K.I. Vitreopapillary traction syndrome in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Vestnik oftal'mologii*. 2021; 137 (6): 38–44 (In Russ.)]. doi: 10.17116/oftalma202113706138
33. Loukovaara S, Nurkka H, Tamene F, et al. Quantitative proteomics analysis of vitreous humor from diabetic retinopathy patients. *J Proteome Res*. 2015; 14: 5131–43. doi: 10.1021/acs.jproteome.5b00900
34. RübSam A, Parikh S, Fort PE. Role of inflammation in diabetic retinopathy. *Int J Mol Sci*. 2018; 19 (4): 942. doi:10.3390/ijms19040942
35. Kwon JW, Oh J. Aqueous humor analyses in patients with diabetic retinopathy who had undergone panretinal photocoagulation. *J Diabetes Res*. 2022; 2022: 1897344. doi: 10.1155/2022/1897344
36. Stravalaci M, Ferrara M, Pathak V, et al. The long pentraxin ptx3 as a new biomarker and pharmacological target in age-related macular degeneration and diabetic retinopathy. *Front Pharmacol*. 2022; 12: 811344. doi: 10.3389/fphar.2021.811344
37. Лев И.В., Агарков Н.М. Интерлейкины слезной жидкости и диабетическая ретинопатия. *Медицинская иммунология*. 2022. 24 (4): 793–8. [Lev I.V., Agarkov N.M. Interleukins in lacrimal fluid and diabetic retinopathy. *Medical immunology (Russia)*. 2022; 24 (4): 793–8 (In Russ.)]. doi: 10.15789/1563-0625-III-2499
38. Kaštelan S, Orešković I, Bišćan F, Kaštelan H, Gverović Antunica A. Inflammatory and angiogenic biomarkers in diabetic retinopathy. *Biochem Med (Zagreb)*. 2020 Oct 15; 30 (3): 030502. doi: 10.11613/BM.2020.030502
39. Sadda SR, Nittala MG, Taweebanjongsin W, et al. Quantitative assessment of the severity of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2020; 218: 342–52. doi: 10.1016/j.ajo.2020.05.021
40. Fleifel S, Azzouz L, Yu G, et al. Quantitative biomarkers of diabetic retinopathy using ultra-widefield fluorescein angiography. *Clin Ophthalmol*. 2024; 18: 1961–70. doi: 10.2147/OPTH.S462223
41. Файзрахманов Р.Р., Павловский О.А., Лукиных М.А., Егорова Н.С. Хирургическое лечение диабетического макулярного отека. *Российский офтальмологический журнал*. 2024; 17 (3): 139–44. [Fayzrakhmanov R.R., Pavlovsky O.A., Lukinykh M.A., Egorova N.S. Surgical treatment of diabetic macular edema. *Russian ophthalmological journal*. 2024; 17 (3): 139–44 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2024-17-3-139-144
42. Das R, Spence G, Hogg RE, Stevenson M, Chakravarthy U. Disorganization of inner retina and outer retinal morphology in diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol*. 2018; 136 (2): 202–8. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.6256
43. Hui VWK, Szeto SKH, Tang F, et al. Optical coherence tomography classification systems for diabetic macular edema and their associations with visual outcome and treatment responses — An updated review. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2022; 11 (3): 247–57. doi: 10.1097/APO.0000000000000468
44. Greig EC, Brigell M, Cao F, et al. Macular and peripapillary OCTA metrics predict progression in diabetic retinopathy: A sub-analysis of TIME-2b study data. *Am J Ophthalmol*. 2020; 219: 66–76. doi: 10.1016/j.ajo.2020.06.009
45. Garg I, Uwakwe C, Le R, et al. Nonperfusion area and other vascular metrics by wider field swept-source OCT angiography as biomarkers of diabetic retinopathy severity. *Ophthalmol Sci*. 2022; 2 (2): 100144. doi: 10.1016/j.xops.2022.100144
46. Kim K, Kim ES, Yu SY. Prediction of diabetic retinopathy severity using a combination of retinal neurodegeneration and capillary nonperfusion on optical coherence tomography angiography. *Retina*. 2023; 43 (8): 1291–300. doi: 10.1097/IAE.00000000000003820
47. 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): 40–5. [Neroev V.V., Okhotsimskaya T.D., Fadeeva V.A. An account of retinal microvascular changes in diabetes acquired by OCT-angiography. *Russian ophthalmological journal*. 2017; 10 (2): 40–5 (In Russ.)]. doi: 10.21516/2072-0076-2017-10-2-40-45
48. Стулова А.Н., Семенова Н.С., Железнякова А.В., Акопян В.С., Липатов Д.В. ОКТ-А биомаркеры доклинической ретинопатии в динамике и их связь с системными факторами. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6 (6–1): 122–7. [Stulova A.N., Semenova N.S., Zheleznyakova A.V., Akopyan V.S., Lipatov D.V. Time-related OCT-A changes in preclinical retinopathy and their association with systemic factors. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6 (6–1): 122–7 (In Russ.)]. doi: 10.29413/ABS.2021-6-6-1.14
49. Dai L, Sheng B, Chen T, et al. A deep learning system for predicting time to progression of diabetic retinopathy. *Nat Med*. 2024; 30 (2): 584–94. doi: 10.1038/s41591-023-02702-z
50. Нероев В.В., Брагин А.А., Зайцева О.В. Разработка прототипа сервиса для диагностики диабетической ретинопатии по снимкам глазного дна с использованием методов искусственного интеллекта. *Национальное здравоохранение*. 2021; 2 (2): 64–72. [Neroev V.V., Bragin A.A., Zaytseva O.V. Development of a prototype service for the diagnosis of diabetic retinopathy based on fundus photos using artificial intelligence methods. *National health care (Russia)*. 2021; 2 (2): 64–72 (In Russ.)]. doi: 10.47093/2713-069X.2021.2.2.64-72

Вклад авторов в работу: Р.Р. Файзрахманов, О.А. Павловский, С.Н. Сараева, А.О. Мартынов — концепция, дизайн, сбор и анализ литературы, написание и редактирование текста.

Authors' contribution: R.R. Faizrahmanov, O.A. Pavlovsky, S.N. Saraeva, A.O. Martynov — concept, design, literature collection and analysis, writing and editing of the article.

Поступила: 06.11.2024. Переработана: 29.12.2024. Принята к печати: 30.12.2024

Originally received: 06.11.2024. Final revision: 29.12.2024. Accepted: 30.12.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ/INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, д. 70, Москва, 105203, Россия

Ринат Рустамович Файзрахманов — д-р мед. наук, заведующий центром офтальмологии

Олег Александрович Павловский — канд. мед. наук, врач-офтальмолог, центр офтальмологии

Софья Николаевна Сараева — врач-офтальмолог, центр офтальмологии

Андрей Олегович Мартынов — врач-офтальмолог, центр офтальмологии

Для контактов: Софья Николаевна Сараева,
saraevasn@gmail.com

N.I. Pirogov National Medical and Surgical Center, 70, Nizhnyaya Pervomayskaya St., Moscow, 105203, Russia

Rinat R. Fayzrahmanov — Dr. of Med. Sci., director of the ophthalmology center

Oleg A. Pavlovskiy — Cand. Med. Sci., ophthalmologist of the ophthalmology center

Sofia N. Saraeva — ophthalmologist of the ophthalmology center

Andrey O. Martynov — ophthalmologist of the ophthalmology center

For contacts: Sofia N. Saraeva,
saraevasn@gmail.com