

УДК 616.379-008.65:617.735-008.6:617.723]-073.432.19

Ультразвукова доплерографія судин ока у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу

I. С. Аліфанов, лікар, асистент кафедри

Дніпровський державний медичний університет

КП «Дніпропетровська обласна клінічна офтальмологічна лікарня»
Дніпро (Україна)

Ключові слова:

цукровий діабет 2 типу, діабетична ретинопатія, ультразвукове доплерівське сканування, центральна артерія сітківки, очна артерія, короткі задні циліарної артерії

Актуальність. Кольорове доплерівське зображення є неінвазивним ультразвуковим методом кількісної та якісної оцінки параметрів кровотоку із високою повторюваністю результатів дослідження в басейні очної артерії та центральній артерії сітківки.

Мета роботи. Визначити параметри очної гемодинаміки за допомогою ультразвукового доплерівського сканування у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу в залежності від стадії діабетичної ретинопатії.

Матеріал та методи. У проспективному дослідженні обстежено 45 пацієнтів (90 очей) з цукровим діабетом 2-го типу, які були розподілені на 3 групи по 15 осіб: з непроліферативною діабетичною ретинопатією (НПДР), з проліферативною діабетичною ретинопатією (ПДР) та група порівняння – без ознак діабетичної ретинопатії (ДР0). Ультразвукове сканування включало дослідження пікової швидкості систолічного (V_s) та діастолічного (V_d) кровотоку, середньої швидкості (TAMX), пульсового індексу (PI) та індексу резистентності (RI) в очничій артерії (ОА), центральній артерії сітківки (ЦАС), задніх коротких циліарних артеріях (ЗЦА).

Результати. В басейні ОА визначене достовірне ($p < 0,05$) зниження V_s з $71,1 \pm 20,6$ см/с в групі ДР0 до $59,9 \pm 16,7$ при НПДР та $47,4 \pm 16,4$ в групі ПДР, V_d з $22,1 \pm 6,9$ см/с до $17,0 \pm 6,6$ і $12,3 \pm 5,9$ та TAMX з $37,2 \pm 11,3$ см/с до $31,9 \pm 9,1$ і $25,3 \pm 9,7$ відповідно, також підвищення RI з $0,69 \pm 0,06$ при ДР0 до $0,71 \pm 0,09$ при НПДР та $0,75 \pm 0,08$ при ПДР. В ЦАС достовірне зниження V_d з $9,9 \pm 5,4$ см/с в групі ДР0 до $8,1 \pm 3,8$ в групі НПДР та $5,5 \pm 3,1$ в групі ПДР, підвищення PI з $1,34 \pm 0,16$ до $1,46 \pm 0,28$ і $1,54 \pm 0,24$, також RI з $0,71 \pm 0,06$ до $0,75 \pm 0,07$ і $0,80 \pm 0,05$ відповідно. В басейні ЗЦА визначене достовірне зменшення V_d з $4,3 \pm 1,6$ см/с при ДР0 до $3,2 \pm 2,0$ при НПДР та $3,1 \pm 2,2$ в групі ПДР та збільшення PI з $1,32 \pm 0,21$ до $1,37 \pm 0,24$ і $1,54 \pm 0,26$ відповідно. RI зростає з $0,76 \pm 0,04$ в групі ДР0 до $0,82 \pm 0,06$ при НПДР та ПДР.

Висновки. В роботі визначається уповільнення швидкості кровотоку в досліджуваних групах судин та збільшення пульсового індексу та індексів резистентності у пацієнтів з діабетичною ретинопатією, при чому, в більшості випадків, різниця проміж групою ПДР та НПДР є більшою, ніж проміж групами НПДР та ДР0.

Актуальність. Цукровий діабет (ЦД) є метаболічним захворюванням, яке характеризується хронічною гіперглікемією, порушенням вуглеводного, ліпідного та білкового обміну що спричинено зниженням секреції інсуліну, зниженням чутливості до інсуліну або дією обох цих причин. ЦД вважається мультифакторіальним захворюванням, основними причинами вважаються генетичні особливості, фактори оточуючого середовища та спосіб життя [1].

Формування ускладнень при цукровому діабеті обумовлено розвитком діабетичної ангіопатії – генералізованою поразкою кровоносних судин як на рівні мікроциркуляторного русла (мікроангіопатії), так і судин середнього і крупного калібру (макроангіопатії). Серед факторів, які викликають розвиток та прогресування діабетичних ангіопатій, найбільш вивченими вважаються наступні: метаболічні, гемодинамічні та гемореологічні. Ці механізми тісно взаємопов'язані та

мають тенденцію до взаємодії, що в кінцевому рахунку обумовлює еволюцію діабетичних ангіопатій [2, 3, 4, 5, 6].

Розвиток мікро- та макроангіопатій призводить до ураження ряду органів-мішеней та розвитку діабетичної нефропатії, ретинопатії та нейропатії [7, 8]. Діабетична ретинопатія вважається одним із найбільш поширених захворювань серед людей із діабетом похилого віку в розвинених країнах, визначається у 50% пацієнтів із діабетом 2 типу та у 75% пацієнтів із діабетом 1 типу та залишається основною причиною слабозорості та сліпоті. Інші мікросудинні ураження є значним фактором ризику розвитку таких життєво небезпечних ускладнень, як серцеві приступи, інсульти та ін. [9, 10, 11]. Враховуючи той факт, що гемодинамічні пору-

шення в сітківці ока залучені у патогенез ретинопатії, розуміння змін кровотоку в судинах ока допоможе висвітлити особливості патофізіології захворювання та потенційно визначити засоби терапії для попередження розвитку діабетичної ретинопатії [12].

Введення в практику ультразвукового кольорового доплерівського зображення судин орбіти Erickson із співавторами у 1989 р [13] представило можливість дослідження параметрів кровотоку означених структур. Кольорове доплерівське зображення є неінвазивним ультразвуковим методом кількісної та якісної оцінки параметрів кровотоку із високою повторюваністю результатів дослідження в басейні очної артерії та центральної артерії сітківки [14, 15, 16]. Інформація доплерівського сканування може бути каналізована та поєднана із даними крос-секційного дослідження тканин в комбінації із В-скануванням, профілями пульсових хвиль кровотоку [17]. В теперішній час кольорове доплерівське зображення досі є дослідженням першої лінії для аналізу ретробульбарної циркуляції та базується на ефекті Доплера: кров, яка рухається, відбиває високочастотні хвилі, що генеруються ультразвуковим зондом. Далі, різниця проміж направленням потоку та швидкістю вираховується математично та кодується за кольоровою шкалою. Кров, яка рухається у напрямку зонду, фарбується у червоний колір, протилежний напрямок – синім кольором. Вважається, що результати є достатньо відтворюваними у часі при повторних обстеженнях, але залежать від якості техніки обстеження та навченості персоналу. Варіабельність результатів вища для пікової систолічної швидкості та кінцевої діастолічної швидкості кровотоку та менша при вимірюванні індексу резистентності досліджуваних судин [18].

Мета дослідження. Визначити параметри очної гемодинаміки за допомогою ультразвукового доплерівського сканування у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу в залежності від стадії діабетичної ретинопатії.

Матеріал та методи

У проспективному когортному дослідженні загальну вибірку склали 45 пацієнтів (90 очей, 23 чоловіки та 22 жінки) з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І. І. Мечникова та були обстежені у кабінеті «Діабетична ретинопатія» Дніпропетровської обласної клінічної офтальмологічної лікарні. Обстежені хворі згідно з критеріями International Council Of Ophthalmology [19] розподілені на наступні групи: група I – без наявності ознак діабетичної ретинопатії (ДРО), група II – з наявністю ознак непроліферативної діабетичної ретинопатії (НПДР), група III – з наявністю ознак проліферативної діабетичної ретинопатії (ПДР). До дослідження включалися пацієнти із однаковою клінічною стадією діабетичної ретинопатії на обох очах. Були виключені пацієнти із гострими порушеннями кровообігу в судинах сітківки в анамнезі

(оклюзії центральної артерії та тромбозами центральної вени сітківки або їх гілок), пацієнти із глаукомою, гемофтальмами, непрозорістю оптичних середовищ ока, пацієнти після панретиальної лазерної коагуляції сітківки та вітреоретиальної хірургії.

Щодо стану основного захворювання – цукрового діабету – усі пацієнти знаходилися в стані компенсації або субкомпенсації глікемічного обміну на момент обстеження згідно висновку ендокринолога. Окрім цукрознижуючої терапії пацієнти за показаннями отримували гіпотензивні препарати, засоби для контролю показників коагулограми та ліпідограми.

Діагностичний комплекс наявності діабетичної ретинопатії включав загальноклінічні офтальмологічні (візометрія, тонометрія, бінокулярна офтальмоскопія) та додаткові (фотографування очного дна, оптична когерентна томографія, ультразвукове В-сканування) методи обстеження. Офтальмоскопія очного дна проводилась за допомогою безконтактної лінзи Katena Diamond 90D та щілинної лампи Shin-Nippon SL-45, для фотографування очного дна використана фундускамера Carl Zeiss Visucam 524, спектральна оптична когерентна томографія виконувалась на томографі Optovue RT Vue 100-2, ультразвукове дослідження за допомогою сканера Quantel Medical Compact-2.

Ультразвукове доплерівське сканування судин ока включало дослідження стану гемодинаміки в очній артерії, центральній артерії сітківки та задніх коротких цилиарних артеріях за допомогою сканера General Electric Logic 3 Expert із зондом 10 МГц. В досліджуваних судинах вимірювалися швидкість систолічного кровотоку (V_s), швидкість діастолічного кровотоку (V_d), середня швидкість кровотоку (TAMX), індекс резистивності судин (RI, визначається за формулою: $RI = (V_s - V_d) / V_s$) та пульсовий індекс (PI, визначається за формулою: $PI = (V_s - V_d) / TAMX$).

Проведення дослідження схвалено комісією з питань біомедичної етики Дніпровського державного медичного університету. Пацієнти підписали проінформовану згоду до включення у клінічне дослідження.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась з використанням ліцензійного пакета програм статистичного аналізу Statistica v6.1 (Statsoft Inc., США) (№ AGAR909E415822FA). Для характеристики та порівняння кількісних ознак з нормальним розподілом використовували середню арифметичну (M), стандартне відхилення (SD), оцінка статистичної значущості відмінностей середніх ознак при порівнянні 3-х груп в цілому виконана за допомогою параметричного дисперсійного аналізу ANOVA, при попарному порівнянні груп за допомогою критерію Стьюдента для незалежних вибірок.

Для оцінки статистичної значущості різниці між групами за якісними ознаками проводили аналіз таблиць спряженості з розрахунком χ^2 статистики Пірсона, в тому числі з поправкою Йейтса для значень,

близьких до 0. Критичним рівнем статистичної значущості для усіх видів аналізу прийнято $p < 0,05$.

Результати

Середній вік пацієнтів групи ДРО становив $62,1 \pm 6,5$ років, у групі НПДР – $60,3 \pm 7,3$ років, у групі ПДР – $63,9 \pm 7,2$ років ($p > 0,05$). Розподіл пацієнтів за статтю у групах дослідження також не мав значущих відмінностей – в групі ДРО 53,3% чоловіків і 46,7% жінок, в групі НПДР 40,0% чоловіків та 60,0% жінок, в групі ПДР 60% чоловіків та 40% жінок ($p > 0,05$) (табл. 1).

Результати ультразвукового доплерівського сканування у всіх 3-х групах пацієнтів наведені у таблиці 2. В цілому визначаються тенденції до зниження пікової швидкості систолічного і діастолічного кровотоку,

середньої швидкості кровотоку у всіх групах досліджуваних судин при наявності у пацієнтів діабетичної ретинопатії із максимальними змінами у проліферативній стадії. Також відмічається відповідне збільшення пульсового індексу і індексу резистентності судин у пацієнтів із НПДР та ПДР.

Слід відзначити, що зміни в деяких параметрах, а саме PI очної артерії, Vs та TAMX центральної артерії сітківки і в задніх коротких циліарних артеріях не були статистично достовірними ($p > 0,05$).

Результати попарного порівняння результатів ультразвукового сканування порівняння результатів окремих груп пацієнтів та статистична достовірність відмінностей середніх показників приведені у таблицях 3-5. Як ми бачимо з наведених результатів, в більшості показ-

Таблиця 1. Загальна і клінічна характеристика пацієнтів груп дослідження

Показник	Вся вибірка (n=45)	Клінічні групи			p
		ДРО (n=15)	НПДР (n=15)	ПДР (n=15)	
Вік, роки, M±SD	63,3±9,3	62,1±6,5	60,3±7,3	63,9±7,2	0,381*
Стать, абс./ %:					0,537**
- чоловіча	23 / 51,1	8 / 53,3	6 / 40,0	9 / 60,0	
- жіноча	22 / 48,9	7 / 46,7	9 / 60,0	6 / 40,0	

Примітка. p – статистична значущість різниці між групами; * – за параметричним дисперсійним аналізом ANOVA; ** – за критерієм χ^2 .

Таблиця 2. Результати ультразвукового доплерівського сканування судин ока

Показник (M±SD)	Клінічні групи			p *
	ДРО	НПДР	ПДР	
<i>Очна артерія</i>				
Vs (cm/s)	71,1±20,6	59,9±16,7	47,4±16,4	0,000
Vd (cm/s)	22,1±6,9	17,0±6,6	12,3±5,9	0,000
TAMX (cm/s)	37,2±11,3	31,9±9,1	25,3±9,7	0,000
PI	1,33±0,19	1,39±0,41	1,42±0,22	0,531
RI	0,69±0,06	0,71±0,09	0,75±0,08	0,008
<i>Центральна артерія сітківки</i>				
Vs (cm/s)	33,0±13,0	34,5±18,0	27,3±13,9	0,155
Vd (cm/s)	9,9±5,4	8,1±3,8	5,5±3,1	0,001
TAMX (cm/s)	17,7±8,2	17,5±8,2	14,3±7,6	0,186
PI	1,34±0,16	1,46±0,28	1,54±0,24	0,006
RI	0,71±0,06	0,75±0,07	0,80±0,05	0,000
<i>Задні короткі циліарні артерії</i>				
Vs (cm/s)	18,1±6,3	17,2±7,6	15,6±7,1	0,393
Vd (cm/s)	4,3±1,6	3,2±2,0	3,1±2,2	0,026
TAMX (cm/s)	10,4±3,1	10,3±4,2	8,5±3,9	0,095
PI	1,32±0,21	1,37±0,24	1,54±0,26	0,002
RI	0,76±0,04	0,82±0,07	0,82±0,06	0,000

Примітка. p – статистична значущість різниці між групами; * – за параметричним дисперсійним аналізом ANOVA

Таблиця 3. Попарне порівняння результатів в групах ДРО та НПДР

Показник (M±SD)	Клінічні групи			р *
	ДРО	НПДР	Різниця середніх	
<i>Очна артерія</i>				
Vs (cm/s)	71,1±20,6	59,9±16,7	11,2	0,024
Vd (cm/s)	22,1±6,9	17,0±6,6	5,1	0,005
TAMX (cm/s)	37,2±11,3	31,9±9,1	5,3	0,050
PI	1,33±0,19	1,39±0,41	0,06	0,498
RI	0,69±0,06	0,71±0,09	0,02	0,133
<i>Центральна артерія сітківки</i>				
Vs (cm/s)	33,0±13,0	34,5±18,0	1,5	0,713
Vd (cm/s)	9,9±5,4	8,1±3,8	1,8	0,158
TAMX (cm/s)	17,7±8,2	17,5±8,2	0,2	0,900
PI	1,34±0,16	1,46±0,28	0,06	0,048
RI	0,71±0,06	0,75±0,07	0,04	0,010
<i>Задні короткі циліарні артерії</i>				
Vs (cm/s)	18,1±6,3	17,2±7,6	0,9	0,620
Vd (cm/s)	4,3±1,6	3,2±2,0	1,1	0,016
TAMX (cm/s)	10,4±3,1	10,3±4,2	0,1	0,917
PI	1,32±0,21	1,37±0,24	0,05	0,389
RI	0,76±0,04	0,82±0,07	0,06	0,000

Примітка. р – статистична значущість різниці між групами; * – за параметричним критерієм Стьюдента

Таблиця 4. Попарне порівняння результатів в групах НПДР та ПДР

Показник (M±SD)	Клінічні групи			р *
	НПДР	ПДР	Різниця середніх	
<i>Очна артерія</i>				
Vs (cm/s)	59,9±16,7	47,4±16,4	12,5	0,006
Vd (cm/s)	17,0±6,6	12,3±5,9	4,7	0,005
TAMX (cm/s)	31,9±9,1	25,3±9,7	6,6	0,009
PI	1,39±0,41	1,42±0,22	0,03	0,759
RI	0,71±0,09	0,75±0,08	0,04	0,127
<i>Центральна артерія сітківки</i>				
Vs (cm/s)	34,5±18,0	27,3±13,9	7,2	0,087
Vd (cm/s)	8,1±3,8	5,5±3,1	2,6	0,005
TAMX (cm/s)	17,5±8,2	14,3±7,6	3,2	0,126
PI	1,46±0,28	1,54±0,24	0,08	0,258
RI	0,75±0,07	0,80±0,05	0,05	0,002
<i>Задні короткі циліарні артерії</i>				
Vs (cm/s)	17,2±7,6	15,6±7,1	1,6	0,414
Vd (cm/s)	3,2±2,0	3,1±2,2	0,1	0,902
TAMX (cm/s)	10,3±4,2	8,5±3,9	1,8	0,091
PI	1,37±0,24	1,54±0,26	0,17	0,013
RI	0,82±0,07	0,82±0,06	0	0,972

Примітка. р – статистична значущість різниці між групами; * – за параметричним критерієм Стьюдента

Таблиця 5. Попарне порівняння результатів в групах ДРО та ПДР

Показник (M±SD)	Клінічні групи			p *
	ДРО	ПДР	Різниця середніх	
<i>Очна артерія</i>				
Vs (cm/s)	71,1±20,6	47,4±16,4	23,7	0,000
Vd (cm/s)	22,1±6,9	12,3±5,9	9,8	0,000
TAMX (cm/s)	37,2±11,3	25,3±9,7	11,9	0,000
PI	1,33±0,19	1,42±0,22	0,09	0,122
RI	0,69±0,06	0,75±0,08	0,06	0,001
<i>Центральна артерія сітківки</i>				
Vs (cm/s)	33,0±13,0	27,3±13,9	5,7	0,105
Vd (cm/s)	9,9±5,4	5,5±3,1	4,4	0,000
TAMX (cm/s)	17,7±8,2	14,3±7,6	3,4	0,097
PI	1,34±0,16	1,54±0,24	0,2	0,000
RI	0,71±0,06	0,80±0,05	0,09	0,000
<i>Задні короткі циліарні артерії</i>				
Vs (cm/s)	18,1±6,3	15,6±7,1	2,5	0,162
Vd (cm/s)	4,3±1,6	3,1±2,2	1,2	0,015
TAMX (cm/s)	10,4±3,1	8,5±3,9	1,9	0,040
PI	1,32±0,21	1,54±0,26	0,22	0,001
RI	0,76±0,04	0,82±0,06	0,06	0,000

Примітка. p – статистична значущість різниці між групами; * – за параметричним критерієм Стьюдента

ників відмінності середніх значень проміж групами НПДР та ПДР, є більшими, ніж між групами ДРО та НПДР.

Обговорення

Ультразвукова доплерографія дає можливість дослідити кровообіг в судинах ока та орбіти у найбільш фізіологічних умовах і, на відміну від флуоресцентної ангіографії, є неінвазивним методом та не потребує прозорості оптичних середовищ ока, як лазерна доплерівська велосиметрія. Дослідження проводиться із мінімальним дискомфортом або ризиком для пацієнта [20].

При аналізі результатів світової літератури щодо попередніх досліджень очного кровообігу у пацієнтів із цукровим діабетом, в більшості випадків спостерігаються аналогічні тенденції. Так, Goebel W із співавторами (1995) відмічає зниження швидкості систолічного кровотоку у пацієнтів із проліферативною діабетичною ретинопатією у порівнянні з пацієнтами з непроліферативною формою та контрольною групою здорових осіб; також він вказує на варіабельність результатів у хворих з препроліферативною ретинопатією та відсутність статистично достовірної відмінності показників цієї групи та пацієнтів із проліферативною та непроліферативною формами [21].

Kawagishi T. із співавторами (1995) публікує результати роботи щодо зниження швидкості систоліч-

ного та діастолічного кровотоку в центральній артерії сітківки та підвищення індексу резистентності судин у хворих на інсулін-залежний діабет в японській популяції. Також він відмічає значну залежність індексу резистентності від рівня глюкози плазми крові. [12].

Mendivil A. (1995, 1997) підтверджує достовірне зниження швидкості кровотоку в центральній артерії сітківки та очній артерії у пацієнтів з цукровим діабетом 1 і 2 типів з проліферативною діабетичною ретинопатією у порівнянні із здоровими особами та не визначає достовірних порушень у циліарних артеріях. Також автор визначає значущий вплив лазерної коагуляції сітківки на зниження кровотоку в очній артерії, центральній артерії сітківки та циліарних артеріях. [20, 22].

MacKinnon J. R. із співавторами (2000) також досліджує та відмічає зниження швидкості кровотоку в очній артерії та у центральній артерії сітківки у пацієнтів із цукровим діабетом 1 і 2 типів з препроліферативною та проліферативною діабетичною ретинопатією та пацієнтів із непроліферативною ретинопатією та відсутністю ретинопатії. Автор наголошує на значному підвищенні індексу резистентності судин, особливо в очничій артерії. Однак, проміж показниками пацієнтів із препроліферативною та проліферативною формами ретинопатії не визначено статистично достовірних відмінностей. [17].

Dimitrova G. із співавторами (2003) аналізує залежність проміж прогресією діабетичної ретинопатії та параметрами гемодинаміки очного яблука. У 18 пацієнтів з прогресуючою ретинопатією впродовж 21 місяця спостереження автор відмічає підвищення швидкості кровотоку та індексу резистентності судин в центральній вені сітківки. Автор відмічає, що параметри мікроциркуляції в центральній артерії сітківки та задніх циліарних артеріях в динаміці достовірно не змінювались відносно початку дослідження.

Ретр В. із співавторами (2013) вивчав залежність кровотоку в центральній артерії сітківки у 16 пацієнтів із цукровим діабетом 1 типу, відсутністю або наявністю непроліферативної діабетичної ретинопатії у порівнянні із 16 здоровими особами за допомогою ультразвукового доплерівського сканування та лазерної доплерівської велосіметрії в залежності від діаметру досліджуваних судин. У пацієнтів із діабетом визначено збільшення калібру центральної артерії сітківки. Автор наголошує, що, не дивлячись на зміни пікової швидкості, об'ємний кровоток у пацієнтів з діабетом не має значущих відмінностей внаслідок збільшення калібру досліджуваних судин. [24].

Слід відмітити, що у ряді вищевказаних досліджень автори включали хворих як на перший, так і на другий тип діабету, в деяких роботах не відмічається стан артеріального тиску та наявність гіпотензивної терапії, не має інформації щодо попередніх офтальмологічних хірургічних втручань та стану внутрішньоочного тиску. втори визначають значущу залежність результатів від стадії діабетичної ретинопатії, але також є дані щодо відсутності статистичних відмінностей проміж результатами ультразвукового доплерівського сканування у пацієнтів із проліферативною та непроліферативною формами діабетичної ретинопатії в басейнах окремих груп судин. [21, 12, 20, 22, 17, 24].

Також, необхідно мати на увазі, що вимірювані лінійні швидкості не характеризують в повній мірі об'ємний кровоток очного яблука в одиницю часу. [24].

Враховуючи вищевказані аспекти, вважаємо за необхідне з обережністю відноситись до оцінки результатів ультразвукового доплерівського сканування очної гемодинаміки та враховувати індивідуальні клінічні особливості кожного пацієнта.

Висновки

В результатах проведеної роботи в цілому визначається уповільнення лінійної швидкості кровотоку в очній артерії, центральній артерії сітківки та задніх коротких циліарних артеріях та збільшення пульсового індексу та індексу резистентності судин у пацієнтів з діабетичною ретинопатією із максимальними змінами у проліферативній стадії, при чому, в більшості показників, різниця середніх значень проміж групою ПДР та НПДР є більшою, ніж проміж групами НПДР та ДР0.

Література

1. World Health Organization et al. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. – World health organization, 1999. WHO/NCD/NCS/99.2
2. **Гогіна ІФ, Андріюк ЛВ, Огранович ОС.** Діабетичні ангіо-, ретино-, невропатії: патогенез, клініка, лікування. Львів: Ліга Прес, 2000, 168 с.
3. **Жабосдов ГД, Скрипник РІ, Сидорова МВ.** Діабетична оптична нейропатія: основні аспекти патогенезу, клінічний перебіг та нові методи лікування. Офтальмол. журн. 2001; 1: 5-9.
4. **Леус НФ.** Метаболические механизмы развития и перспективы медикаментозного лечения диабетической ретинопатии. Офтальмол. журн. 2003; 5: 75-80.
5. **Мальцев ЭВ, Родин СС, Черняева СН, Махмуд МР.** Диабетическая ретинопатия: механизмы развития Офтальмол. журн. 2003; 2: 82-88.
6. **Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Gao P, Sechasai SR, Golin R, Kaptoge S et al.** Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet. 2010 Jun 26;375(9733): 2215-2222.
7. **Forbes JM, Cooper ME.** Mechanisms of diabetic complications. Physiol Rev. 2013. 93:137–88.
8. Wei J, Tian J, Tang C, Fang X, Miao R, Wu H, et al. The influence of different types of diabetes on vascular complications. J Diabetes Res. 2022. 2022:3448618.
9. **Cohen SR, Gardner TW.** Diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Dev Ophthalmol. 2016. 55:137–46.
10. **Kosiborod M, Gomes MB, Nicolucci A, Pocock S, Rathmann W, Shestakova MV, et al.** Vascular complications in patients with type 2 diabetes: prevalence and associated factors in 38 countries (the discover study program). Cardiovasc Diabetol. (2018) 17:150.
11. **Huang D, Refaat M, Mohammedi K, Jayyousi A, Al Suwaidi J, Abi Khalil C.** Macrovascular complications in patients with diabetes and prediabetes. Biomed Res Int. 2017;7839101.
12. **Kawagishi T, Nishizawa Y, Emoto M, Konishi T. et al.** Impaired Retinal Artery Blood Flow in IDDM Patients Before Clinical Manifestations of Diabetic Retinopathy. Diabetes Care. 1995; 18 (12): 1544-1549
13. **Erickson SJ, Hendrix LE, Massaro BM, Harris GJ, Lewandowski MF, Foley WD & Lawson TL:** Colour Doppler flow imaging of the normal and abnormal orbit. Radiology. 1989. 173: 511–516.
14. **Aburn NS, Sergott RC.** Orbital colour Doppler imaging. Eye., 1993. 7: 639–647.
15. **Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, Shields JA, Mitchell DG & Goldberg BB:** Colour Doppler imaging of the eye and orbit. Technique and normal vascular anatomy. Arch. Ophthalmol, 1991. 109: 527–532.
16. **Baxter GM, Williamson TH.** Colour Doppler imaging of the eye: normal ranges, reproducibility and observer variation. J Ultrasound Med. 1995. 14: 91–96.
17. **MacKinnon JR, McKillop G, O'Brien C, Swa K.** Colour Doppler imaging of the ocular circulation in diabetic retinopathy. Acta Ophthalmol. Scand. 2000: 78: 386–389

18. **Stalmans I, Vandewalle E, Anderson DR, Costa VP et al.** Use of colour Doppler imaging in ocular blood flow research. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 2011; 89:e609–e630.
19. International Council of Ophthalmology. ICO Guidelines for Diabetic Eye Care (2017). Available at: <https://icoph.org/eye-care-delivery/diabetic-eye-care/>
20. **Mendivil A, Cuartero V, Mendivil MP.** Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy and healthy volunteers: a prospective study. *Br J Ophthalmol*. 1995; 79: 413–416.
21. **Goebel W, Lieb WE, Ho A, Sergott RC, Farhoumand R, Grehn F.** Color Doppler Imaging: a new technique to assess orbital blood flow in patients with diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36:864–870
22. **Mendivil A.** Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy after panretinal photocoagulation. *Surv Ophthalmol*. 1997;42 (Suppl 1): 89–95.
23. **Dimitrova G, Kato S, Yamashita H, Tamaki Y, Nagahara M, Fukushima H, et al.** Relation between retrobulbar circulation and progression of diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol*. 2003; 87: 622–625.
24. **Pemp B, Cherecheanu AP, Garhofer G, Schmetterer L.** Calculation of central retinal artery diameters from non-invasive ocular haemodynamic measurements in type 1 diabetes patients. *Acta Ophthalmol*. 2013; 91: e348–e352.

Відомості про авторів та розкриття інформації

Автор листування: Аліфанов Ігор Сергійович - alifanov00@gmail.com

Відмова від відповідальності. Автор заявляє, що висловлені у поданій статті думки є його власними, а неофіційними позиціями установи.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Джерела підтримки: відсутні.

Надійшла 31.03.2023