

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013  
УДК 617.7-02:616.379-008.64]-053.2-07

*Л.К. Мошетьова, Г.Ш. Аржиматова, А.В. Комаров*

## МИКРОПЕРИМЕТРИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 1-ГО ТИПА

Кафедра офтальмологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, 123995, Москва

Офтальмопатология при сахарном диабете является одной из основных причин слепоты и слабовидения во всем мире. Проведено обследование 89 пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. Дополнительно к традиционным методам, применялась микропериметрия на аппарате «МАИА». Выявлено достоверное ( $p < 0,0001$ ) снижение световой чувствительности центральной области сетчатки на 2 дБ у пациентов с сахарным диабетом без клинических признаков диабетической ретинопатии (ДР), по сравнению со здоровыми сверстниками. Достоверное снижение средней световой чувствительности центральной области сетчатки и показателя К наблюдалось при прогрессировании диабетической ретинопатии ( $p < 0,001$ ). При проведении ROC-анализа выявлено, что значения показателя К ( $> 3$  ед.) и/или средней световой чувствительности ( $\leq 25,8$  дБ) могут считаться пороговыми для выбранных параметров микропериметрии и применяться с целью скрининга диабетической ретинопатии.

*Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, микропериметрия*

*L.K. Moshetova, G.Sh. Arzhimatova, A.V. Komarov*

## MICROPERIMETRY IN TYPE 1 DIABETES MELLITUS

Department of Ophthalmology, State budgetary educational institution of higher professional education «Russian Medical Academy of Postgraduate Education» Ministry of Health of the Russian Federation, 123995, Moscow, Russian Federation

Ophthalmopathology in the patients suffering from diabetes mellitus is one of the main causes of impaired vision and blindness all over the world. The present study included 89 patients with type 1 diabetes mellitus (DM1). The traditional research methods were supplemented by microperimetry with the use of a MAIA apparatus. The study has demonstrated a significant ( $p < 0,0001$ ) 2 dB reduction of light sensitivity in the central retinal region compared with that in the age-matched healthy subjects in the absence of clinical signs of diabetic retinopathy (controls). The significant reduction of average photosensitivity in the central retinal region and K-index was documented in the case of progressive diabetic retinopathy ( $p < 0,001$ ). ROC analysis showed that K values in excess of 3 U and/or mean light sensitivity ( $\leq 25,8$  dB) may be regarded as the threshold values for the chosen parameters of microperimetry; also, they can be used for the purpose of screening for diabetic retinopathy

*Key words: diabetes mellitus, diabetic retinopathy, microperimetry*

Сахарный диабет (СД) является одной из наиболее значимых медико-социальных и экономических проблем современности. По данным ВОЗ, в мире на 2012 г. зарегистрировано более 370 млн человек, больных СД [1]. Каждые 12—15 лет количество больных сахарным диабетом удваивается, но при этом реальные темпы увеличения заболеваемости на много превосходят данные прогнозов, определяя СД, как крупнейшую неинфекционную пандемию [1—4].

Частота слепоты у больных сахарным диабетом в 25 раз выше, чем в общей популяции [4]. При анализе патологии органа зрения у больных с СД основное внимание уделяется диабетической ретинопатии (ДР), кроме того, за последнее время появилось много публикаций, касающихся нейродегенеративной теории патогенеза ДР с развитием раннего функционального дефекта без признаков поражения сосудистого русла [5—9]. Доклиническое появление функциональных изменений органа зрения диктует необходимость их своевременного выявления и

динамического контроля, при этом оценка максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) не может в полной мере отражать функциональное состояние органа зрения. Таким образом, с целью большей объективизации диагностики целесообразно применять психофизические и электрофизиологические методы обследования.

Потенциальная информативность микропериметрии, как клинически адаптированного метода диагностики, явилась для нас основанием к изучению функционального состояния центральной области сетчатки у пациентов с СД 1-го типа. Исследования с применением микропериметрии у данной категории больных немногочисленны, и, в основном, охватывают пациентов с СД 2-го типа и сопутствующим диабетическим макулярным отеком (ДМО). Это определяется меньшей распространенностью пациентов с СД 1-го типа. В то же время, изучение особенностей функционального состояния органа зрения у данной категории больных представляется особенно ценным, поскольку с возрастом уве-

Таблица 1

## Распределение пациентов основной группы в соответствии со стадией ДР и характеристикой ДМО

Стадия ДР	Характеристика ДМО			
	Количество глаз	Клинически значимый макулярный отек [14]*	Фокальный ДМО*	Диффузный ДМО*
ДР 0	44	—	—	—
НПДР 1	76	—	—	—
НПДР 2	20	1	2	—
НПДР 3	16	2	—	2
ПДР	22	4	3	4
Всего ...	178	7	5	6

Примечание: \* — количество глаз.

личивается риск появления сопутствующих общих заболеваний или офтальмопатологии, например катаракты, снижающей значимость выявленных изменений. Следует принять во внимание также уникальные преимущества метода микропериметрии: наличие фундус-контроля с одномоментным сопоставлением картины глазного дна и его функциональным состоянием, четкого контроля за фиксацией глаза, а также простота и удобство использования, не требующее специальной подготовки для врача и пациента.

Все вышеизложенное определило **целью нашей работы** оценку функционального состояния центральной области сетчатки методом микропериметрии у пациентов с СД 1-го типа.

**Материал и методы.** Обследовано 89 пациентов с СД 1-го типа (178 глаз) в возрасте от 19 до 66 лет (в среднем  $34,4 \pm 9$  лет), из них 45 мужчин и 44 женщины. Продолжительность заболевания составила от 3 до 45 лет, в среднем  $22 \pm 6,9$  года.

Пациентов подразделяли в соответствии с Интернациональной клинической шкалой тяжести диабетической ретинопатии, 2002 (Американская академия офтальмологии). У 22 пациентов основной группы (44 глаза) диагностировано отсутствие ДР (далее — ДР 0), у 38 (76 глаз) — начальная непролиферативная ДР (далее — НПДР 1), у 10 (20 глаз) — умеренная непролиферативная ДР (далее — НПДР 2), у 8 (16 глаз) — тяжелая непролиферативная ДР (далее — НПДР 3), у 11 (22 глаза) — пролиферативная ДР (далее — ПДР). ДМО мы наблюдали на 11 глазах из 178. В табл. 1 представлено распределение пациентов в зависимости от стадии ДР и характеристики отека.

Мы посчитали целесообразным набрать контрольную группу для сравнения функциональных показателей с группой пациентов без видимых изменений на глазном дне (ДР 0). Ее составили 22 практически здоровых добровольца без офтальмопатологии в возрасте от 28 до 34 лет (в среднем  $30,8 \pm 1,8$  года), из них 11 мужчин и 11 женщин.

По уровню гликированного гемоглобина в состоянии компенсации находились 42 пациента, субкомпенсированы были 38 и декомпенсированы 9 пациентов.

Из основной группы по результатам осмотра были исключены 12 пациентов с аметропиями более 3 дптр и недостаточно прозрачными оптическими средами. Кроме того, мы сочли целесообразным исключить из основной группы 18 пациентов с предшествующей панретинальной лазеркоагуляцией либо лазеркоагуляцией в макулярной области, в том числе 4 пациентов после витреоретинальной хирургии, ввиду возможного влияния на результаты исследования.

Всех пациентов обследовали традиционными офтальмологическими методами, применялись визиометрия, периметрия, оценка цветоощущения, тонометрия, биомикроскопия, осмотр глазного дна после достижения медикаментозного мидриаза с помощью контактной и бесконтактной офтальмоскопии. Дополнительно проводили микропериметрию с использованием аппарата «МАІА» (CenterVue, Италия). Мы использовали вариант диагностической

программы (паттерн), проецирующий 37 световых стимулов на макулярную область ( $10^\circ$ ) с центром в точке фиксации.

В нашем исследовании анализировались следующие данные, полученные при микропериметрии:

- средняя световая чувствительность сетчатки — представляет собой среднее арифметическое световой чувствительности предъявляемого паттерна (единица измерения — децибел, дБ);

- показатель К (K-value) — количество точек (из 37 точек применяемого паттерна) с чувствительностью ниже 24 дБ. Выбор данного параметра обусловлен нормативной базой данных, собранных в популяции здоровых людей (более 500 глаз) разного возраста, так что уровень световой чувствительности ниже 24 дБ является пороговым и не встречается в норме [10]. Подсчет значений показателя К производили по результатам итоговой карты паттерна, поскольку в протоколе аппарата «МАІА» не представляется данная информация;

- световая чувствительность сетчатки (дБ) в центральной точке паттерна, соответствующей точке фиксации;

- индекс состояния макулы — совокупный параметр, который вычисляется исходя из возрастных показателей нормы, содержащихся в базе данных аппарата. Рассчитывается в условных единицах от 0 до 100.

- стабильность фиксации — изменение локализации точки фиксации от фовеолы в пределах  $1^\circ$  и  $2^\circ$ .

В нашей работе крайне важно было выявить пациентов с ДМО, поэтому наряду с рутинными методами диагностики дополнительно проводилась оптическая когерентная томография (ОКТ) центральной области сетчатки на приборе RTVue-100 version 4.0 (Optovue Inc., США). Использовались стандартные протоколы сканирования макулярной области: Cross Line, 3D Macular и MM5.

**Статистическую обработку** выполняли с использованием пакета статистических программ Statistica 8

и MedCalc, версия 12.5.0.0. Принятый уровень статистической значимости  $p < 0,05$ . При повторном визите пациента данные осмотра представлялись в соответствии со стадией ДР. При неизменности стадии заболевания расчет данных производили как среднюю величину по периоду наблюдения. При прогрессировании ДР с переводом в более тяжелую стадию, данные рассматривались как новый случай. В нашей работе было 12 подобных наблюдений (по количеству глаз), большая часть которых соответствовала переходу ДР 0 в НПДР 1.

Для оценки различий между группами использовали непараметрический U-критерий Манна—Уитни, достаточно эффективный при анализе малых выборок.

С целью определения связи между явлениями применяли непараметрический коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Данные, описывающие выборку, представлены в виде среднего (mean), среднего  $\pm$  стандартная ошибка (mean  $\pm$  SE), размаха значений параметра (min—max).

В качестве метода разделения пациентов по выраженности функциональных нарушений, а также оценки классификационных возможностей микропериметрии применялся ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic — операционная характеристика приемника). ROC-анализ позволяет оценить качество бинарной классификации путем определения соотношения между долей верных положительных классификаций от общего числа классификаций и долей ошибочно положительных классификаций от общего числа классификаций при изменении пороговой величины показателя (точки отсечения).

Данные ROC-анализа представляются графически. Оценка качества классификатора производится по значению интегрального показателя AUC (area under curve — площадь под кривой). AUC теоретически может варьировать в пределах от 0 до 1,0 (идеальная модель), однако значения ниже 0,5 говорят о полной неэффективности классификатора. Значения AUC выше 0,5 подразделяются на «неудовлетворительное» (0,5—0,6), «слабое» (0,601—0,7), «удовлетворительное» (0,701—0,8), «хорошее» (0,801—0,9) и «отличное» (0,901—1,0). В практическом плане получить от метода диагностики чувствительности и специфичности в 100% невозможно, поэтому целесообразен выбор порогового значения параметра с максимальными значениями чувствительности и специфичности.

**Результаты и обсуждение.** Средняя продолжительность исследования одного глаза составила  $5^{\circ}17'' \pm 58''$  (размах от  $4^{\circ}5''$  до  $10^{\circ}38''$ ). Небольшая продолжительность диагностической программы микропериметра не вызывала дополнительного напряжения у пациента и переносилась комфортно. Фиксация у всех пациентов была стабильной центральной. Необходимо отметить, что в ряде случаев использовались другие варианты паттерна с применением большего количества световых стимулов, однако параллельно с этим увеличивается длительность исследования, а значит и вероятность появления ложноположительных результатов за счет астенопии, что подтверждалось нашими данными.

Между МКОЗ и световой чувствительностью в центральной точке паттерна мы выявили статистически значимую корреляционную связь ( $p < 0,05$ ;  $r = 0,48$ ), что может быть важным в плане прогноза зрительных функций по характерным изменениям световой чувствительности в различных участках паттерна.

С целью получения собственных данных о доклинических изменениях функции органа зрения при СД, проведена оценка показателей микропериметрии для пациентов без видимых изменений на глазном дне и для лиц группы контроля. Выбор лиц группы контроля определен особенностями нормативной базы данных микропериметра «МАИА», так как ее набор проводился среди большой группы здоровых лиц без учета возрастного фактора. Мы отобрали случайным образом 22 практически здоровых добровольца, соответствующих по возрасту группе пациентов ДР 0.

При оценке двух групп по показателю средней световой чувствительности сетчатки мы обнаружили, что в обеих группах показатели средней световой чувствительности находились в допустимых пределах, соответствующих нормальной функции сетчатки, однако у пациентов с ДР0 световая чувствительность составила  $28,77 \pm 0,18$  дБ, что достоверно ниже, чем в контрольной группе ( $30,63 \pm 0,08$  дБ,  $p < 0,0001$ ).

По показателю К группы также различались, поскольку в группе здоровых лиц во всех точках предьявляемого паттерна световая чувствительность была значительно выше 24 дБ, что соответствовало норме. В группе пациентов с СД без видимых проявлений ДР на глазном дне в 12 случаях из 40 такие точки были выявлены.

Приведенных в доступной литературе исследований о применении микропериметрии при ДР крайне мало, и, большей частью, это пациенты с СД 2-го типа старшей возрастной группы. Литературные данные о применении микропериметра «МАИА» у пациентов с СД отсутствуют. А. Verma и соавт. [12], применяя микропериметр MP-1 (Nidek Technologies, Италия) в группе пациентов с СД 2-го типа и возрастом более 50 лет при отсутствии клинических проявлений ДР выявили снижение светочувствительности, что подтверждают данные M.G. Nittala и соавт. [11]. В своих последующих публикациях А. Verma и соавт. (2012) уже на большей группе пациентов с СД 2-го типа без видимых изменений на глазном дне не выявили достоверных различий в показателях световой чувствительности сетчатки по сравнению с практически здоровыми сверстниками [13]. Противоречивость данных литературы, вероятно, связана с включением в исследование пациентов старшей возрастной группы, что может снижать ценность результатов функциональных методов исследования за счет сопутствующей патологии, особенно если грань между нормой и начальными нарушениями очень тонка. Это обстоятельство является важным так же для оценки изменений световой чувствительности сетчатки у пациентов с различными стадиями ДР, о чем будет сказано ниже.

Оценка функциональных изменений при прогрессировании ДР является важным аспектом для выяв-

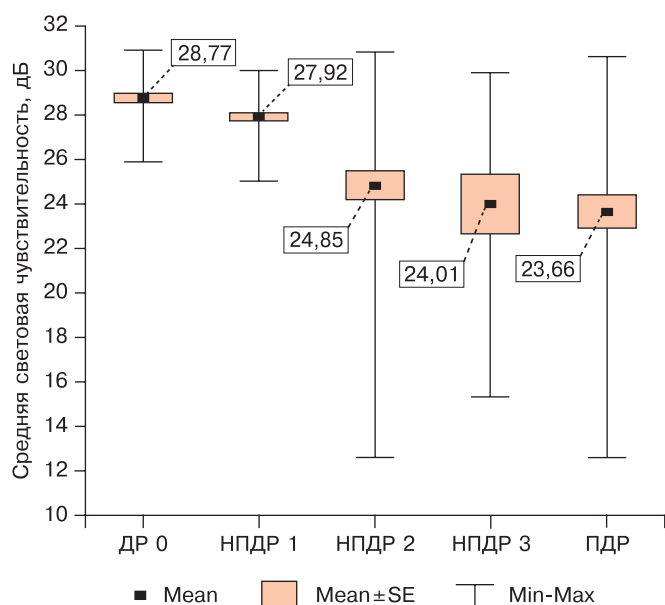


Рис. 1. Изменение средней световой чувствительности сетчатки при прогрессировании ДР.

Средняя световая чувствительность сетчатки — среднее арифметическое световой чувствительности предъявляемого паттерна. Здесь и на рис. 2: Mean — среднее арифметическое значение; Mean±SE — среднее±стандартная ошибка; Min—Max — размах значений.

ления связи между функцией зрительного анализатора и клинической картиной ДР. В данном разделе исследования из основной группы были исключены пациенты с макулярным отеком, подтвержденным выявленным методом ОКТ. Распределение пациентов по группам проводилось в соответствии со стадией ДР на момент осмотра.

При оценке изменения средней световой чувствительности в зависимости от стадии ДР мы выявили постепенное уменьшение данного показателя в соответствии с прогрессированием ДР, что проиллюстрировано на рис. 1. Достоверные различия в средней

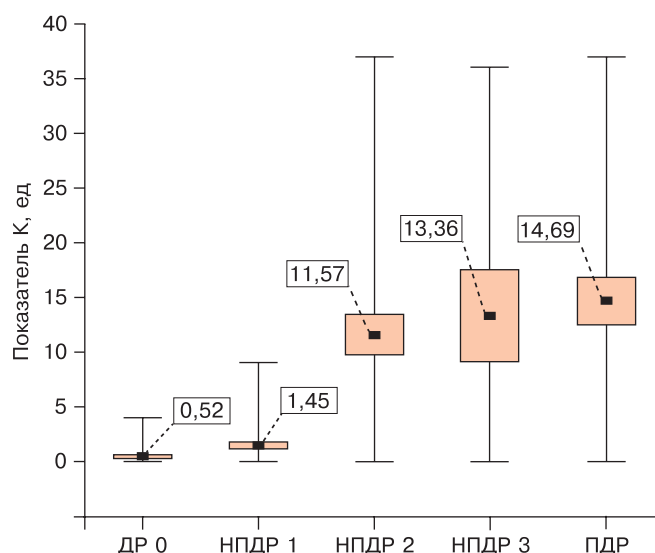


Рис. 2. Изменение показателя К при прогрессировании ДР.

Показатель К — количество точек (из 37 точек применяемого паттерна) с чувствительностью ниже 24 дБ.

световой чувствительности сетчатки выявлены между группами пациентов с ДР 0, НПДР 1 и группами НПДР 2, НПДР 3 и ПДР ( $p < 0,001$ ) (табл. 2).

По значению показателя К, характеризующегося количеством точек с чувствительностью ниже 24 дБ, мы выявили взаимосвязь увеличения показателя К в связи с прогрессированием ДР, представленную на рис. 2 и в табл. 2. Достоверные различия ( $p < 0,001$ ) определяются между группой пациентов с ДР 0 и НПДР 1 и группой НПДР 2, НПДР 3 и ПДР.

При анализе взаимосвязи индекса состояния макулы от тяжести ДР мы получили статистически достоверные различия ( $p < 0,001$ ) между группами ДР 0, НПДР 1 и группами НПДР 4, ПДР (см. табл. 2).

В доступной литературе данные о функциональных изменениях в зависимости от стадии микропериметрии при различных стадиях ДР отсутствуют.

Таблица 2

Показатели микропериметрии у пациентов с СД 1-го типа

Стадия ДР	Количество глаз	Средняя световая чувствительность, дБ (M ± SE)	Показатель К, ед. (M ± SE)	Индекс состояния макулы, ед. (M ± SE)
ДР 0	44	28,77 ± 0,18	0,52 ± 0,14	1,1 ± 3,1
НПДР 1	32	27,92 ± 0,19	1,45 ± 0,33	4,9 ± 3,2
НПДР 2	26	24,85 ± 0,63*	11,57 ± 1,83**	18,3 ± 4,8
НПДР 3	8	24,0 ± 1,33*	13,36 ± 4,2**	35,1 ± 5,3***
ПДР	20	23,66 ± 0,72*	14,69 ± 2,16**	23,6 ± 3,8***

Примечание. \* —  $p < 0,0001$  (различия между группами ДР 0 и НПДР 1 и группами НПДР 2, НПДР 3, ПДР); \*\* —  $p < 0,0001$  (различия между группами ДР 0 и НПДР 1 и группами НПДР 2, НПДР 3, ПДР); \*\*\* —  $p < 0,0001$  (различия между группами ДР 0 и НПДР 1 и группами НПДР 3, ПДР). Определения параметров микропериметрии представлены в тексте.



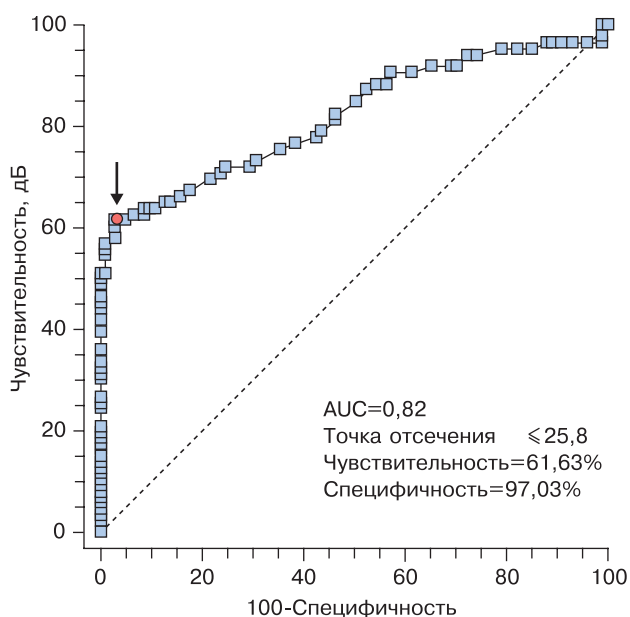


Рис. 3. ROC-кривая для средней световой чувствительности сетчатки.

Здесь и на рис. 4: AUC — площадь под ROC-кривой. Представлена точка отсечения (обозначена стрелкой) с соответствующими значениями чувствительности и специфичности.

Ухудшение функционального состояния центральной области сетчатки в связи с прогрессированием ДР может быть объяснено распространением зон ретинальной ишемии, которая в свою очередь является ключевым фактором прогрессирования ДР.

В дополнение к выявлению общих закономерностей изменения показателей микропериметрии мы провели оценку чувствительности и специфичности теста. Для построения бинарной классификации выделили пациентов с ДР 0 и НПДР 1 в 1-ю группу, а пациентов с НПДР 2, НПДР 3, ПДР во 2-ю. Был проведен ROC-анализ, в качестве переменных величин оценивались средняя световая чувствительность (рис. 3) и показатель К (рис. 4).

По полученным данным, величина AUC имела хорошую информативность (0,82), что говорит о приемлемости использования выбранных параметров микропериметрии в качестве классификатора тяжести ДР. На рис. представлены также значения точек отсечения и соответствующие значения чувствительности и специфичности. Полученные точки отсечения являются приближенными значениями показателя К (> 3 ед.) и средней световой чувствительности ( $\leq 25,8$  дБ), при достижении которых в 61—67 случаев из 100 можно предполагать наличие ДР от умеренной непролиферативной стадии до пролиферативной. Данные результаты могут иметь ценность на этапе скрининга в процессе предварительной диагностики для выявления пациентов, требующих первоочередного и более детального обследования у врача офтальмолога.

### Заключение

В результате проведенного исследования выявлено достоверное ( $p < 0,0001$ ) снижение световой

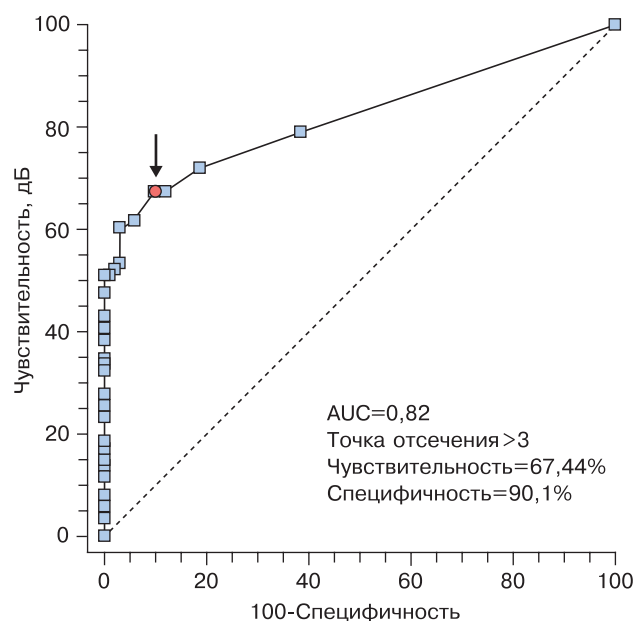


Рис. 4. ROC-кривая для показателя К.

чувствительности центральной области сетчатки на 2 дБ у пациентов с СД без клинических признаков ДР по сравнению со здоровыми сверстниками, что подтверждает сведения ряда авторов о доклиническом функциональном дефекте у пациентов данной категории.

Прогрессирующее снижение средней световой чувствительности центральной области сетчатки и показателя К у пациентов с СД является достоверным при развитии выраженных стадий ДР (НПДР 2, НПДР 3, ПДР) по сравнению с пациентами, имеющими минимальные изменения на глазном дне или их полное отсутствие (НПДР 1, ДР 0),  $p < 0,001$ . Вероятно, данное обстоятельство связано с распространенностью зон ретинальной ишемии.

Проведение специального прогностического анализа (ROC-анализа) позволяет рекомендовать данные микропериметрии в качестве классификатора и определить пороговые величины для ключевых параметров микропериметрии на аппарате «МАИА». Анализ показал, что значения показателя К (> 3 ед.) и/или средней световой чувствительности ( $\leq 25,8$  дБ) могут считаться пороговыми для выбранных параметров микропериметрии. Чувствительность диагностического метода с применением данных пороговых величин составляет 67,44 и 61,63%, а специфичность 90,1 и 97,03% соответственно.

Выявленная значимость показателя К в оценке функциональных нарушений сетчатки говорит о целесообразности вынесения данного параметра в итоговом протоколе исследования микропериметра «МАИА», что будет способствовать улучшению интерпретации результатов.

Таким образом, микропериметрия в контексте диабетического поражения органа зрения может рассматриваться как дополнительный, прецизионный метод оценки функционального состояния сетчатки центральной области.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Diabetes Atlas 5<sup>th</sup> ed. IDF-2012. <http://www.idf.org/atlasmap/atlasmap>.
2. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения. Сахарный диабет. 1998; 1: 7—18.
3. Дедов И.И. Сахарный диабет: развитие технологий в диагностике, лечении и профилактике (пленарная лекция). Сахарный диабет. 2010; 3: 6—13.
4. Либман Е.С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России. Вестник офтальмологии. 2006; 122 (1): 35—7.
5. Barber A.J. A new view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye. Progr. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2003; 27 (2): 283—90.
6. Krady J.K., Basu A., Allen C.M., Xu Y, et al. Minocycline reduces proinflammatory cytokine expression, microglial activation, and caspase-3 activation in a rodent model of diabetic retinopathy. Diabetes. 2005; 54 (5): 1559—65.
7. Puro D.G. Diabetes-induced dysfunction of retinal Muller cells. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 2002; 100: 339—52.
8. Tretiach M., Madigan M.C., Wen L., Gillies M.C. Effect of Müller cell co-culture on in vitro permeability of bovine retinal vascular endothelium in normoxic and hypoxic conditions. Neurosci Lett. 2005; 378 (3): 160—5.
9. Wolter J. Diabetic retinopathy. Am. J. Ophthalmol. 1961; 51: 1123—41.
10. Smolek M.K., Lebow K., Notaroberto N., Pallikaris A., Vujosevic S. Neural network algorithms for a device to measure macular visual sensitivity. ARVO abstract. [http://www.ellex.de/fileadmin/user\\_upload/pdf/allgemein/ARVO\\_2010\\_Smolek.pdf](http://www.ellex.de/fileadmin/user_upload/pdf/allgemein/ARVO_2010_Smolek.pdf).
11. Nittala M.G., Gella L., Raman R., Sharma T. Measuring retinal sensitivity with the microperimeter in patients with diabetes. Retina. 2012; 32 (7): 1302—9.
12. Verma A., Rani P.K., Raman R., Pal S.S. et al. Is neuronal dysfunction an early sign of diabetic retinopathy? Microperimetry and spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) study in individuals with diabetes, but no diabetic retinopathy. Eye (Lond.). 2009; 23 (9): 1824—30.
13. Verma A., Raman R., Vaitheeswaran K., Pal S.S. et al. Does neuronal damage precede vascular damage in subjects with type 2 diabetes mellitus and having no clinical diabetic retinopathy? Ophthalm. Res. 2012; 4 (7): 202—7.
14. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Ophthalmology. 1991; 98: 786—806.

## REFERENCES

1. Diabetes Atlas 5<sup>th</sup> ed. IDF-2012. <http://www.idf.org/atlasmap/atlasmap>.
2. Dedov I.I. Diabetes mellitus in the Russian Federation: problems and solutions. Saharnyj diabet. 1998; 1: 7—18 (in Russian).
3. Dedov I.I. Diabetes mellitus: the development of technology in the diagnosis, treatment and prevention (plenary lecture). Saharnyj diabet. 2010; 3: 6—13 (in Russian).
4. Libman E.S. Blindness and disability due to pathology of the organ of vision in Russia. Vestnik oftal'mologii. 2006; 122 (1): 35—7 (in Russian).
5. Barber A.J. A new view of diabetic retinopathy: a neurodegenerative disease of the eye. Progr. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2003; 27 (2): 283—90.
6. Krady J.K., Basu A., Allen C.M., Xu Y, et al. Minocycline reduces proinflammatory cytokine expression, microglial activation, and caspase-3 activation in a rodent model of diabetic retinopathy. Diabetes. 2005; 54 (5): 1559—65.
7. Puro D.G. Diabetes-induced dysfunction of retinal Muller cells. Trans. Am. Ophthalmol. Soc. 2002; 100: 339—52.
8. Tretiach M., Madigan M.C., Wen L., Gillies M.C. Effect of Müller cell co-culture on in vitro permeability of bovine retinal vascular endothelium in normoxic and hypoxic conditions. Neurosci Lett. 2005; 378 (3): 160—5.
9. Wolter J. Diabetic retinopathy. Am. J. Ophthalmol. 1961; 51: 1123—41.
10. Smolek M.K., Lebow K., Notaroberto N., Pallikaris A., Vujosevic S. Neural network algorithms for a device to measure macular visual sensitivity. ARVO abstract. [http://www.ellex.de/fileadmin/user\\_upload/pdf/allgemein/ARVO\\_2010\\_Smolek.pdf](http://www.ellex.de/fileadmin/user_upload/pdf/allgemein/ARVO_2010_Smolek.pdf).
11. Nittala M.G., Gella L., Raman R., Sharma T. Measuring retinal sensitivity with the microperimeter in patients with diabetes. Retina. 2012; 32 (7): 1302—9.
12. Verma A., Rani P.K., Raman R., Pal S.S. et al. Is neuronal dysfunction an early sign of diabetic retinopathy? Microperimetry and spectral domain optical coherence tomography (SD-OCT) study in individuals with diabetes, but no diabetic retinopathy. Eye (Lond.). 2009; 23 (9): 1824—30.
13. Verma A., Raman R., Vaitheeswaran K., Pal S.S. et al. Does neuronal damage precede vascular damage in subjects with type 2 diabetes mellitus and having no clinical diabetic retinopathy? Ophthalm. Res. 2012; 4 (7): 202—7.
14. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Ophthalmology. 1991; 98: 786—806.

Поступила 18.06.13