

УДК 617.735–002–02:616.379–008.64:616.15–074

Оценка корреляции между прогрессированием диабетической ретинопатии и уровнем гликозилированного гемоглобина при его декомпенсации у больных сахарным диабетом II типа

П. А. Бездетко, проф., д-р. мед. наук, Е. Н. Ильина, асс. каф. офтальмологии, канд. мед. наук, С. М. Аджадж, очный аспирант

Харьковский национальный медицинский университет
e-mail: llyina@list.ru

Ключевые слова: гликозилированный гемоглобин, непролиферативная диабетическая ретинопатия, коэффициент корреляции.

Ключові слова: глікозильований гемоглобін, діабетична ретинопатія, коефіцієнт кореляції.

40 хворих на цукровий діабет II типу і непроліферативною діабетичною ретинопатією (НПДР) при декомпенсації (вище 7,5 %) рівня глікозилизованого гемоглобіну (ГГ) сироватки крові спостерігалися протягом року. Визначалися ознаки прогресування ДР та їх кореляційний зв'язок з ГГ. Проводилися: статична периметрія, оптична когерентна томографія, флюоресцентна ангіографія. Визначена значна кореляція між декомпенсованим ГГ і коефіцієнтом середнього відхилення світлочутливості сітківки (MD), кількістю локальних дефектів у полі зору (ЛД), середньою товщиною сітківки в центральній зоні, макулярним об'ємом при $p < 0,05$. Протягом року відбувається прогресування початкової стадії НПДР у важку та посилення прямого кореляційного зв'язку у 1,4 рази.

Correlation between progression of nonproliferative diabetic retinopathy and high level of glycated hemoglobin in patients with diabetes mellitus type II

P. A. Bezdetko, Y. N. Ilyina, S. M. Ajaj

Kharkiv national medical university
e-mail: llyina@list.ru

Key words: glycosylated hemoglobin, diabetic retinopathy, correlation coefficient.

40 patients with nonproliferative diabetic retinopathy (DR) in diabetes mellitus type II and decompensated (after 7.5 %) level of glycosylated hemoglobin were observed within one year. The correlation between signs of DR and level of glycosylated hemoglobin were determined. Research included: static perimetry, optical coherent tomography, fluorescein angiography. As a result, significant correlation was established between the level of glycosylated hemoglobin and mean deviation MD ($r=0,36$; $r=0,49$), quantity of local defects in the visual field ($r=0,35$; $r=0,47$), thickness and volume of the central retina ($r=0,34$; $r=0,49$ and $r=0,47$; $r=0,60$), $p < 0,05$ respectively in stage A and stage B of nonproliferative diabetic retinopathy (NPDR). NPDR was progressed from stage A to stage C within one year. Direct correlation was increased in 1.4 times during the year.

Введение. Сахарный диабет (СД) является одной из острейших проблем современной медицины. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, от 3 до 4 % населения земного шара страдает СД [5]. Ежегодно регистрируется более 600 тыс. вновь выявленных случаев заболевания. Всего в мире в настоящее время насчитывается около 180 млн больных СД [1,2,5]. Эндокринологическими исследованиями доказано, что ключевым звеном, определяющим характер течения сахарного диабета и минимальное развитие сопутствующих ему осложнений, является достижение наиболее полной компенсации углеводного обмена и нормализация отражающих это показателей [2–4].

Анализ литературных данных показал, что среди биохимических параметров контроля степени компенсации и характера течения сахарного диабета наиболее точным, объективным, интегральным

и прогностически ценным показателем, в отличие от лабильных уровней гликемии и глюкозурии считается уровень гликозилированного гемоглобина крови (ГГ) и его количественно преобладающей фракции — HbA1c [10, 12]. Характерной особенностью гликозилированного гемоглобина является его повышенное сродство к кислороду, обеспечивающее прочность связи и затруднённую отдачу O₂ тканям [13]. Поэтому известно, что патологически высокий уровень HbA1c определяется одним из самостоятельных факторов развития гипоксии как основного звена патогенеза диабетической ангионейропатии, офтальмопатии и нефропатии [10, 12, 14]. Учитывая, что процесс образования гликогемоглобина протекает медленно (около 120 дней), этот показатель объективно отражает степень ком-

© П. А. Бездетко, Е. Н. Ильина, С. М. Аджадж, 2013

пенсации сахарного диабета за предшествующие несколько месяцев и мало подвержен колебаниям при временной нестойкой компенсации сахарного диабета, что особенно важно для прогнозирования дальнейшего его течения и осложнений [13, 15].

Актуальным является изучение корреляции между уровнем гликозилированного гемоглобина и прогрессированием непролиферативной диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом II типа, т.к. в литературе, в основном, встречаются работы, касающиеся пролиферативной диабетической ретинопатии.

Целью работы явилось изучение корреляционной связи между прогрессированием непролиферативной диабетической ретинопатии при сахарном диабете II типа и показателем гликозилированного гемоглобина при его декомпенсации.

Материал и методы

В исследовании участвовало 40 пациентов с сахарным диабетом II типа. Согласно классификации Американской диабетической ассоциации [3, 11, 16, 17], у всех пациентов была диагностирована непролиферативная диабетическая ретинопатия (у 18 человек начальная стадия (А), у 22 человек развитая стадия (В)). При этом, состояние сетчатки принято классифицировать так: 1) ретинопатии нет (сетчатка интактна); 2) непролиферативная диабетическая ретинопатия: А (начальная) с наличием единичных микроаневризм, точечных поверхностных кровоизлияний; В (средней степени тяжести) с распространением микроаневризм более чем на два квадранта, наличием единичных глубоких штрихообразных и множественных точечных кровоизлияний. Единичные отложения твёрдого экссудата. Появление интратретинальных микрососудистых аномалий. С (тяжелая) — различные микроаневризмы, поверхностные и глубокие кровоизлияния во всех квадрантах, отложения твёрдого, мягкого экссудата. Возможно развитие макулопатии, отёка макулярной области. 3) пролиферативная диабетическая ретинопатия: появление новообразованных сосудов на диске зрительного нерва или в парафовеолярной зоне.

Пациенты с начальной стадией непролиферативной диабетической ретинопатии составили 1 группу исследуемых, с развитой стадией — 2 группу. Средняя продолжительность заболевания сахарным диабетом составила $6,3 \pm 1,9$ ($6,9 \pm 1,4$) лет соответственно.

У всех больных уровень гликозилированного гемоглобина был декомпенсирован (выше 7,5%), согласно классификации степени компенсации уровня гликозилированного гемоглобина крови, используемой в практической эндокринологии [6].

Из офтальмологических исследований проводились: визометрия, тонометрия, биомикроскопия, гониоскопия, офтальмоскопия, периметрия, флюоресцентная ангиография, оптическая когерентная томография, электрофизиологические исследования. С помощью перечисленных методов обследования оценивались следующие показатели: среднее отклонение световой чувствительности сетчатки, количество локальных дефектов в поле зрения, очаги гипер и гипофлюоресценции на флюоресцентных ангиограммах, средняя толщина сетчатки в центральной зоне и ма-

кулярный объём, порог электрической чувствительности по фосфену, критическая частота исчезновения мельканий по фосфену (фосфен-диагностика проводилась по методу проф. В. С. Пономарчука с соавт. на аппарате «Фосфен 2» [8]. Лабораторно определялись: уровень сахара крови, гликозилированный гемоглобин (его наибольшая фракция HbA1c), липидный спектр (общий холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП), печёночные пробы.

Пациенты регулярно осматривались эндокринологом, кардиологом, хирургом. Все больные придерживались сахароснижающей диеты, назначенной эндокринологом, без применения сахароснижающих препаратов и инсулинотерапии. Один раз в 6 месяцев проводились поддерживающие курсы лечения антиоксидантами и ангиопротекторами в виде п/б инъекций эмоксипина, трентала.

У больных рассчитывался коэффициент корреляции между уровнем гликозилированного гемоглобина и клиническими проявлениями диабетической ретинопатии. Сроки наблюдения: в начале исследования, через 6 и 12 месяцев.

При математической обработке первичного материала были рассчитаны относительные, средние арифметические величины, их среднеквадратичное отклонение и ошибки средних величин. Достоверность различий показателей между группами оценивали с использованием критериев Вилкоксона, Ван дер Вардена. Оценивался также коэффициент корреляции (Спирмэна). Выводы делались с учётом уровня статистической значимости согласно частной классификации корреляционных связей, учитывающей объём выборки: 1) высокая значимая корреляция — при r , соответствующем уровню статистической значимости $p < 0,01$ (чем меньше значения p , тем теснее связь); 2) значимая корреляция — при r , соответствующем уровню статистической значимости $p < 0,05$; 3) тенденция достоверной связи — при r , соответствующем уровню статистической значимости $p < 0,10$; 4) незначимая корреляция при r , не достигающем уровня статистической значимости [7, 9].

Статистический анализ проводился с использованием пакета прикладных программ «Stadia-6» (серийный номер лицензионного паспорта 1218 от 24 мая 2000 г., версия «Prof»), Microsoft «Word», «Access», «Excel».

Результаты и их обсуждение

У пациентов 1 группы острота зрения с коррекцией в течение года не изменялась, её среднее значение было равно $0,95 \pm 0,1$. В начале исследования показатель среднего отклонения светочувствительности сетчатки (MD) составил — $(-3,8 \pm 0,8)$ дБ, при норме $> -0,00$ дБ. Через 6 месяцев MD достоверно повысился до $(-10,1 \pm 1,2)$ дБ, $p = 0$. Через 12 месяцев — $(-15,3 \pm 2,5)$ дБ, различия между значениями показателя MD по отношению к началу наблюдения также достоверно отличались, $p = 0$. Данные представлены на рисунке 1.

Между коэффициентом среднего отклонения светочувствительности сетчатки и средним значением уровня гликозилированного гемоглобина отмечалась значимая корреляция, т.к. коэффициент корреляции в начале исследования был равен $0,36$, через 6 месяцев $0,31$, через 12 месяцев $0,30$, при $p < 0,05$.

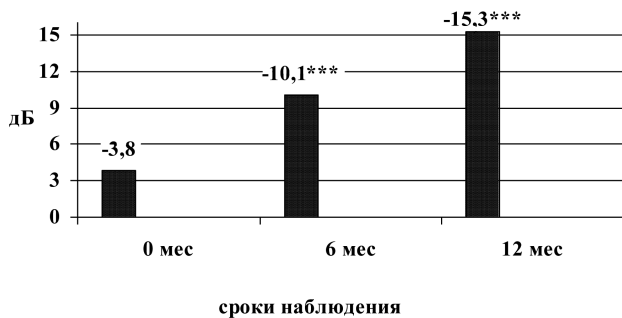


Рис. 1. Среднее отклонение светочувствительности сетчатки (MD) у больных сахарным диабетом II типа, осложнённым начальной стадией (А) непролиферативной диабетической ретинопатии с декомпенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина в динамике (в дБ).

Примечание: *** — уровень значимости различий средних значений MD у пациентов первой исследуемой группы через 6 и 12 месяцев наблюдений по отношению к началу исследования, $p=0$.

В начале исследования количество локальных дефектов ($p < 5\%$) в поле зрения (в пределах 30°) у пациентов первой исследуемой группы насчитывало $(6,8 \pm 1,4)$ точек. Через 6 месяцев этот показатель достоверно повысился до $(16,7 \pm 0,8)$ точек, $p = 0,0$. Через 12 месяцев количество локальных дефектов в поле зрения выросло до $(20,3 \pm 2,5)$ точек, различие по отношению к началу исследования достоверно, $p=0,0$. Между количеством локальных дефектов и уровнем гликозилированного гемоглобина отмечалась значимая корреляция, т.к. коэффициент корреляции в начале исследования был равен 0,35, через 6 месяцев 0,35, через 12 месяцев 0,34, при $p < 0,05$.

На флюоресцентных ангиограммах первой исследуемой группы в начале исследования визуализировались единичные точечные участки гиперфлюоресценции на концевых отделах микрососудов с умеренным нарастанием свечения от ранней до рециркуляционной фаз. В пределах одного квадранта обнаруживались единичные точечные участки гипофлюоресценции. Через 6 месяцев отмечалось увеличение количества точечных участков гипофлюоресценции с распространением их на все квадранты, единичные участки гипофлюоресценции овальной и штрихообразной формы. Извитость, расширение вен, кое-где с чёткообразной деформированностью в венозной фазе. Через 12 месяцев от начала исследования на ангиограммах пациентов помимо перечисленных изменений определялись множественные мелкие участки гипофлюоресценции в артериальной и венозной фазах, локализованные в парамакулярной зоне, единично по сосудистым аркадам и расширенные с выраженной извитостью капилляры в парамакулярной области, характерные для интратретинальных микрососудистых аномалий (рис. 2).

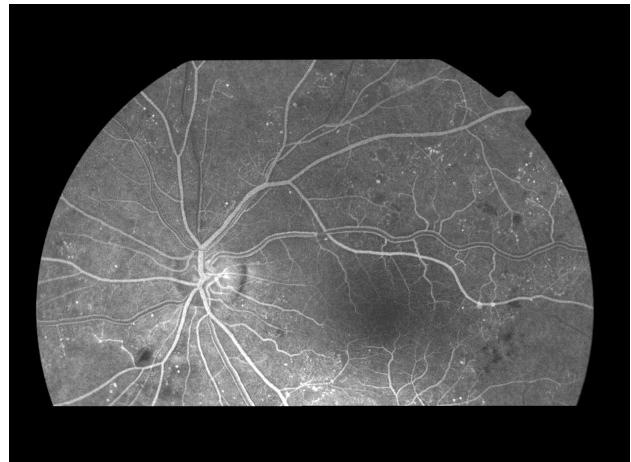


Рис. 2. Больная К., 58 лет. Д-з: Сахарный диабет II типа. Непролиферативная диабетическая ретинопатия (стадия С). Длительность заболевания 6 лет. Гликозилированный гемоглобин сыворотки крови 8,9 %.

На компьютерных томограммах в начале исследования толщина сетчатки в центральной зоне диаметром 1 мм была равна (139 ± 45) мкм, объём макулярной зоны $(7,8 \pm 0,7)$ мм³. Через 6 месяцев толщина сетчатки соответствовала (196 ± 23) мкм, а объём макулярной области — $(8,9 \pm 0,4)$ мм³. Эти показатели достоверно отличались от таковых в начале исследования, $p = 0,0$. Через 12 месяцев толщина сетчатки в центральной зоне увеличилась до (208 ± 19) мкм, а объём макулярной зоны — $(9,8 \pm 0,4)$ мм³, $p=0,0$. При анализе оптических срезов в начале исследования у всех пациентов определяли парамакулярно точечные поверхностные геморрагии. Через 6 месяцев отмечено увеличение количества мелких поверхностных и появление интратретинальных геморрагий. Через 12 месяцев наблюдений добавились гиперрефлексирующие включения твердых и единичные парамакулярные мягкие экссудаты. Данные показателей ОКТ в различные сроки наблюдений представлены в таблице 1.

Таблица 1. Показатели оптической когерентной томографии у больных сахарным диабетом II типа, осложнённым начальной непролиферативной диабетической ретинопатией с декомпенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина в динамике ($M \pm \sigma$)

Показатель	Сроки наблюдения		
	В начале	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Толщина сетчатки в центральной зоне (мкм)	139±45	196±23***	208±19***
Объём макулярной зоны (мм ³)	7,8±0,7	8,9±0,4***	9,8±0,4***

Примечание: ***- уровень значимости различий среднего значения определяемого показателя у исследуемых пациентов по отношению к началу исследования, $p=0,0$.

В первой исследуемой группе между уровнем гликозилированного гемоглобина (ГГ) и толщиной центральной области сетчатки, объёмом макулярной области определена значимая корреляционная связь. Коэффициент корреляции в начале исследования был равен 0,34 и 0,35; через 6 месяцев 0,33 и 0,31; через 12 месяцев 0,30 и 0,47 соответственно между ГГ и толщиной центральной сетчатки, ГГ и объёмом макулярной области при соответствующем уровне статистической значимости, $p < 0,05$.

Порог электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧФ) в течение всего срока наблюдения соответствовал (49 ± 5) мкА, а электролабильность была равна в среднем $(50 \pm 7,5)$ Гц. В различные сроки наблюдения показатели оставались неизменными, $p > 0,05$.

У пациентов с развитой стадией непролиферативной диабетической ретинопатии (вторая исследуемая группа) острота зрения с коррекцией в течение всего периода наблюдений (1 год) была неизменна. Показатель составил в среднем $1,0 \pm 0,06$. В начале исследования показатель среднего отклонения светочувствительности сетчатки (MD) составил $(-7,7 \pm 1,8)$ дБ, при норме $> -0,00$ дБ. Через 6 месяцев MD достоверно повысился до $(-15,3 \pm 4,7)$ дБ, $p = 0$. Через 12 месяцев до $(-20,2 \pm 4,9)$ дБ, различия между значениями показателя MD по отношению к началу наблюдения достоверны, $p = 0$. Данные представлены на рисунке 3.

Между средним отклонением светочувствительности сетчатки и уровнем гликозилированного гемоглобина отмечалась значимая корреляция, т.к. коэффициент корреляции в начале исследования был равен 0,35, через 6 месяцев 0,42, через 12 месяцев 0,49, при $p < 0,05$.

В начале исследования количество локальных дефектов в поле зрения у пациентов второй группы

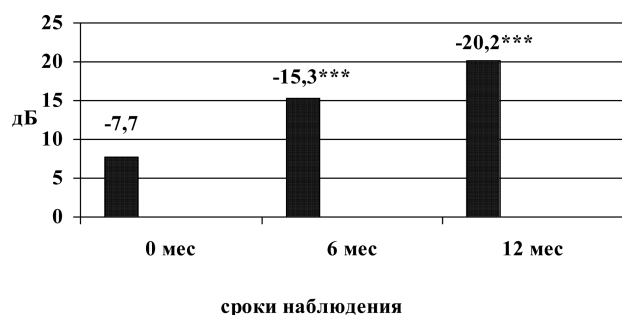


Рис. 3. Среднее отклонение светочувствительности сетчатки (MD) у больных сахарным диабетом II типа с развитой (В) стадией непролиферативной диабетической ретинопатии и декомпенсированным уровнем HbA1c (вторая исследуемая группа) в различные сроки наблюдения (в дБ).

Примечание: *** — уровень значимости различий средних значений MD у пациентов второй исследуемой группы через 6 и 12 месяцев наблюдений по отношению к началу исследования, $p = 0$.

насчитывало $(12,2 \pm 4,1)$ точек. Через 6 месяцев этот показатель достоверно повысился до $(21,2 \pm 5,4)$ точек, $p = 0,0$. Через 12 месяцев количество локальных дефектов в поле зрения выросло до $(24,6 \pm 4,1)$ точек, различие по отношению к началу исследования достоверно, $p = 0,0$. Между количеством локальных дефектов и уровнем гликозилированного гемоглобина отмечалась значимая корреляция, коэффициент корреляции в начале исследования был равен 0,33, через 6 месяцев 0,47, через 12 месяцев 0,47, при $p < 0,05$.

При проведении флюоресцентной ангиографии у пациентов второй группы в начале исследования на фото визуализировались участки гиперфлюоресценции на концах мелких венул с умеренным нарастанием свечения от артериальной до рециркуляционной фаз в двух-трех квадрантах. Парамакулярно в пределах одного-двух квадрантов обнаруживались единичные мелкие участки гипофлюоресценции, штрихообразные или овальной формы. Через 6 месяцев количество мелких, овальных и штрихообразных гипофлюоресцентных зон распространилось на всё поле зрения. В артериовенозную фазу отмечалось удвоение некоторых вен, их извитость и чёткообразная деформация, визуализировались зоны гипофлюоресценции в артериовенозной фазе с распространённостью в парамакулярной зоне и единично в районах сосудистых аркад. Парамакулярно появились единичные зоны гипофлюоресценции в артериовенозную фазу со слабой гиперфлюоресценцией в рециркуляционную фазу, которые распространились по всей окружности парамакулярной области через 12 месяцев (рис. 4).

На оптической когерентной томограмме у пациентов второй группы толщина центральной области

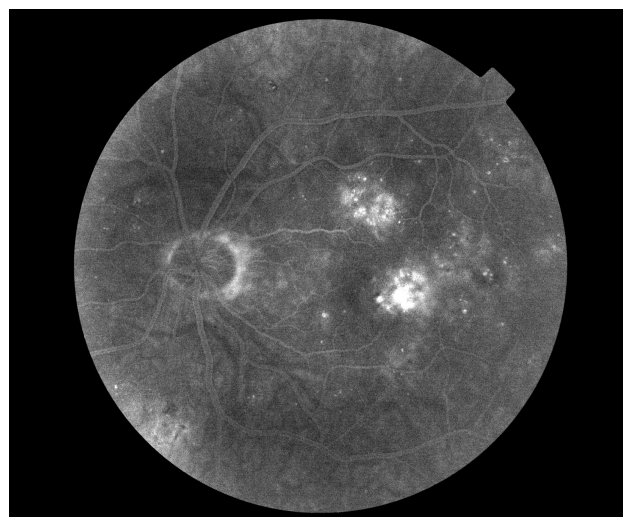


Рис. 4. Больной Д., 52 года. Д-з: Сахарный диабет II типа. Непролиферативная диабетическая ретинопатия (стадия С). Длительность заболевания 6 лет. Гликозилированный гемоглобин сыворотки крови 8,7 %.

сетчатки в начале исследования соответствовала (174 ± 43) мкм, а объём макулярной зоны — ($7,9 \pm 0,2$) мм³. На оптических срезах визуализировались множественные точечные и единичные глубокие интратретинальные геморрагии. Через 6 месяцев было отмечено появление множественных интратретинальных геморрагий, гиперрефлективных фокусов твёрдых эксудатов, единичных парамакулярных мягких эксудатов. Достоверных отличий в показателях средних значений толщины центральной сетчатки (176 ± 21) мкм в сравнении с началом исследования не выявлено, $p = 0,48$, но отмечено заметное увеличение объёма макулярной зоны по сравнению с таковым в начале исследования до ($9,2 \pm 0,2$) мм³, $p=0,0$. Через 12 месяцев на томограммах визуализировались множественные интратретинальные геморрагии, гиперрефлектирующие твёрдые и парамакулярные сливные эксудаты. Средние показатели толщины центральной сетчатки и объёма макулярной области были равны (212 ± 15) мкм и ($10,2 \pm 0,1$) мм³ соответственно, что достоверно отличало их от таковых в ранние сроки наблюдения, $p = 0,0$. Данные показателей ОКТ в различные сроки наблюдений представлены в таблице 2.

Между уровнем гликозилированного гемоглобина и толщиной центральной области сетчатки, объёмом макулярной области определена значимая корреляционная связь. Коэффициенты корреляции в начале исследования были равны 0,32 и 0,39; через 6 месяцев 0,32 и 0,39; через 12 месяцев 0,49 и 0,60 соответственно между уровнем гликозилированного гемоглобина и толщиной центральной сетчатки,

Таблица 2. Показатели оптической когерентной томографии у больных сахарным диабетом II типа, осложнённым развитой стадией непролиферативной диабетической ретинопатии с декомпенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина в динамике ($M \pm \sigma$)

Показатель	Сроки наблюдения		
	В начале	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Толщина сетчатки в центральной зоне (мкм)	174±43	176±21	212±15***
Объём макулярной зоны (мм ³)	7,9±0,2	9,2±0,2***	10,2±0,1***

Примечание: *** — уровень значимости различий среднего значения определяемого показателя у исследуемых пациентов по отношению к началу исследования, при $p=0,0$.

объёмом макулярной области при соответствующем уровне статистической значимости, $p < 0,05$.

Порог электрической чувствительности по фосфену в течение 12 месяцев не изменялся и был равен в среднем равен (54 ± 10) мкА, а критическая частота исчезновения мельканий по фосфену в составляла в среднем (51 ± 11) Гц, $p > 0,05$.

Выводы

1) Между декомпенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина и средним отклонением светочувствительности сетчатки, количеством локальных дефектов в поле зрения, средней толщиной сетчатки в центральной зоне, макулярным объёмом у больных непролиферативной диабетической ретинопатии при сахарном диабете II типа отмечена значимая корреляция. Так, коэффициент среднего отклонения светочувствительности сетчатки увеличился в 4 (2,6) раза, а количество локальных дефектов в поле зрения — в 3 (2) раза, толщина сетчатки в центральной зоне увеличилась в 1,5 (1,2) раза, а объём макулярной зоны возрос в 1,3 раза, при высокой остроте зрения 0,95 (1,0) соответственно. На начальной стадии непролиферативной диабетической ретинопатии коэффициент корреляции между гликозилированным гемоглобином и средним отклонением светочувствительности сетчатки был равен ($r=0,36$), средним количеством локальных дефектов в поле зрения ($r=0,35$), центральной толщиной сетчатки ($r=0,34$), объёмом макулярной области ($r=0,47$); на развитой стадии непролиферативной диабетической ретинопатии между гликозилированным гемоглобином и: средним отклонением светочувствительности сетчатки ($r=0,49$), количеством локальных дефектов в поле зрения ($r=0,47$), центральной толщиной сетчатки ($r=0,49$), объёмом макулярной области ($r=0,60$) при соответствующем уровне статистической значимости $p < 0,05$.

2) На фоне декомпенсированного уровня гликозилированного гемоглобина у больных непролиферативной диабетической ретинопатией при сахарном диабете II типа в течение года происходит прогрессирование начальной стадии в тяжёлую с распространением единичных точечных геморрагий и твёрдых эксудатов более чем на два квадранта с появлением глубоких кровоизлияний, мягких эксудатов и усиление прямой корреляционной связи между данными показателями в 1,4 раза.

Литература

1. Дедов И. И. Сахарный диабет / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. — М. : Медиздат, 2009. — С. 151–175, 282–292. — (Руководство для врачей).
2. Дедов И. И. Федеральная целевая программа сахарный диабет / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, М. А. Максимова. — Москва, 2002. — 59 с.
3. Ермакова Н. А. Клиническое значение раннего выявления диабетической ретинопатии / Ермакова Н. А., Анциферов М. Б., Климова Н. В. — М: Медиздат, 2006. — 47 с.
4. Ефимов А. С. Клиническая диабетология [1-е изд] / А. С. Ефимов, Н. А. Скробонская. — К. : Здоровья, 1998. — 320 с.
5. Ключев Г. О. Офтальмологические осложнения сахарного диабета: диагностика, лечение и прогноз / Г. О. Ключев // Здоровье Украины. — 2008. — № 8. — С. 50–51.
6. Критерии компенсации нарушений углеводного обмена и целевые значения HbA1C при сахарном диабете : Федеральная целевая программа «Сахарный диабет» [метод. рекомендации для врачей / под. ред. Дедов И. И. и др.]. — М.: Медиздат, 2007. — 37 с.
7. Лопач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лопач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — К. : Морион, 2000. — 320 с.
8. Применение фосфен-электростимуляции в лечении больных с частичной атрофией зрительного нерва и амблиопией : [методические рекомендации] / В. С. Пономарчук, С. Б. Слободяник, В. С. Дроженко. — Одесса: Астропринт, 1999. — 14 с.
9. Стэнтон Гланц. Медико-биологическая статистика / Стэнтон Гланц; [пер. с англ. Ю. Данилова]. — Москва: Практика, 1999. — С.250–284.
10. Correlation between hemoglobin A1C and persistent diabetic clinically significant macular edema / [auth. of the text Q. Nguyen]. — Baltimore, US, 2008. — 119 p.
11. Diabetes Care / American Diabetes Association. — Suppl. 1, 2008. — 143 p.
12. Foad A. B. The Value of HbA1c testing in diabetic patients / A. B. Foad // J Diabetes Complications. — 2009. — Vol. 6. — P.3–9.
13. Funatsu H. Effect of rapid glycemic control on progression of diabetic retinopathy / H. Funatsu, H. Yamashita, Y. Ohashi // Jpn J Ophthalmol. — 2012. — Vol. 36. — P.356–367.
14. Henricsson M. Prevalence of diabetic retinopathy in relation to age at onset of the diabetes, treatment, duration and glycemic control / M. Henricsson, A. Nilsson, L. Groop // Acta Ophthalmol Scand. — 2006. — Vol. 74. — P.523–527.
15. Ozmen B. The relationship between self-monitoring of blood glucose control and glycosylated haemoglobin in patients with type 2 diabetes with and without diabetic retinopathy / B. Ozmen, S. Boyvada // J Diabetes Complications. — 2008. — Vol. 17. — P.128–134.
16. Ruby laser photocoagulation in treatment of proliferative diabetic retinopathy / [Aiello L., Beetham W., Marios C. B. et al.]; eds. M. Goldberg. — Washington DC. : USDHEW Pub. N.1890, 1968. — P.437–463.
17. WHO/IDF Europe. Diabetes Care and Research in Europe / Diabetic Medicine. — the St. Vinsent Declaration, — 1990. — Vol. 7. — P.360.

Поступила 04.06.2013

References

1. Dedov II, Shestakova MV. Diabetes mellitus. (Manual for doctors). M.: Medizdat; 2009: 151–75, 282–92.
2. Dedov II, Shestakova MV, Maksimova MA. Federal target programme diabetes mellitus. Moscow; 2002. 59 p.
3. Yermakova NA, Antsiferov MB, Klimova NV. Clinical value of early detection of diabetic retinopathy. M.: Medizdat; 2006. 47p.
4. Yefimov AS, Skrobonskaya NA. Clinic diabetology. 1st ed. K.: Zdorovie; 1998. 320 p.
5. Klyuyev GO. Ophthalmic complications of diabetes: diagnosis, treatment and prognosis. Zdorovie Ukrainy. 2008; 8: 50–1. Russian.
6. Dedov II, editor. Criteria of compensation of carbohydrate metabolism disorder and target of HbA1C in diabetes: Federal target programme «Diabetes» (Method. recommendation for doctors). M.: Medizdat; 2007. 37 p.
7. Lopach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statistic methods in medical and biological researches with the use of Excel. K.: Morion; 2000. 320 p.
8. Ponomarchuk VS, Slobodyanik SB, Drozhenko VS. Application of phosphene electrostimulation in treatment of patients with optic nerve atrophy and amblyopia: methodological recommendation. Odessa: Astroprint; 1999. 14 p.
9. Glantz S. Primer of biostatistics. Danilova Yu, translator. Moscow: Praktika; 1999: 250–84.
10. Nguyen Q. Correlation between hemoglobin A1C and persistent diabetic clinically significant macular edema. Baltimore, US; 2008. 119 p.
11. Diabetes Care. American Diabetes Association. Suppl. 1; 2008. 143 p.
12. Foad AB. The Value of HbA1c testing in diabetic patients. J Diabetes Complications. 2009; 6: 3–9.
13. Funatsu H, Yamashita H, Ohashi Y. Effect of rapid glycemic control on progression of diabetic retinopathy. Jpn J Ophthalmol. 2012; 36: 356–67.
14. Henricsson M, Nilsson A, Groop L. Prevalence of diabetic retinopathy in relation to age at onset of the diabetes, treatment, duration and glycemic. Acta Ophthalmol Scand. 2006; 74: 523–7.
15. Ozmen B, Boyvada S. The relationship between self-monitoring of blood glucose control and glycosylated haemoglobin in patients with type 2 diabetes with and without diabetic retinopathy. J Diabetes Complications. 2008; 17: 128–34.
16. Aiello L, Beetham W, Marios CB et al. Ruby laser photocoagulation in treatment of proliferative diabetic retinopathy. Goldberg M, eds. Washington DC: USDHEW Pub. 1968; 1890: 437–63.
17. WHO/IDF Europe. Diabetes Care and Research in Europe / Diabetic Medicine. — the St. Vinsent Declaration. 1990. 7: 360.

Received 04.06.2013