

© Кресюн Н. В.

УДК 616.379-008.64-06:616.85]-07

Кресюн Н. В.

ДИНАМІКА ЧИСЛА МІКРОАНЕВРІЗМ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ РЕТИНОПАТІЮ ЯК ПОКАЗНИК РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ МАКУЛЯРНОГО НАБРЯКУ

Одеський національний медичний університет (м. Одеса)

Дана робота є фрагментом НДР «Епігенетичний вплив фізичних чинників на головний мозок і імунологічну реактивність», № держ. реєстрації 0112U004061.

Вступ. Формування макулярного набряку (МН) є найбільш розповсюдженою причиною зниження зору у хворих на діабетичну ретинопатію та подальших ускладнень [4,6]. Втрата зору може бути попереджена шляхом своєчасного скринінгу хворих на цукровий діабет та застосування адекватних профілактичних та лікувальних заходів [12]. Сучасні скринінгові методи спрямовані на визначення наявності мікроаневризм (МА) та спостереження за динамікою їх утворення у хворих на цукровий діабет [11]. Причому, наявність однієї МА визнається як діагностична ознака діабетичної ретинопатії (ДР), а висока швидкість наростання їх числа – як показник високого ризику формування МН [8].

За доведеними патогенетичними механізмами макулярного набряку знаходиться втрата периперитів капілярами сітківки з наступним порушенням морфо-функціональних властивостей стінок капілярів та розвиток характерного розширення МА [5,6]. Згодом, збільшення кількості загинувших периперитів може призвести до значного підвищення проникності капілярів, що в свою чергу спричинює виникнення набряку та втрату зору пацієнтом [6,7]. Слід також підкреслити, що виникнення МА на ранньому етапі формування ДР є зворотнім процесом. А саме, через деякий час з моменту формування МА, завдяки тромбоутворенню у ділянці мікроциркуляторного русла з МА вона вимикається із системи кровообігу у зв'язку з чим роль даної МА в якості джерела продукції міжклітинної рідини припиняється. МА, які ідентифікують при офтальмоскопії, виявляються у вигляді глибоких червоних плям (крапок) розміром від 15 до 60 мкм [10] і збільшення їх числа є достеменним маркером прогресивного розвитку та зростання важкості проявів ДР, особливо на етапі трансформації непроліферативної в проліферативну форму ДР та виникненні МН [13]. Однак, в інших дослідженнях [12] МА визначали за ознакою наявності чіткого краю, який має протяжність не менше, ніж 125 мкм, що, на думку авторів, відрізняє МА від геморагічних виливів. Різні підходи до діагностики МА мають своїм наслідком різні дані щодо ролі МА в діагностиці ДР та визначенні її важкості [5,9].

Виходячи з наведеного **метою** даного **дослідження** було визначення динаміки кількості МА в зоні макули за допомогою розробленого методу оцінки результатів скринінгової діагностики – багатомасштабного текстурного градієнту у пацієнтів з цукровим діабетом, та доведення прогностичної цінності цього показника у пацієнтів у яких формується макулярний набряк.

Об'єкт і методи дослідження. В дослідженні спостерігали 279 пацієнтів, з яких через півроку було обстежено 253, а через півтора року – 235. Критерії включення яких до спостереження були наступні: діагностований другий тип цукрового діабету, вік від 40 до 75 років, м'яка форма непроліферативної ДР (20-35 рівні за класифікацією ETDRS [9], відсутність клінічних проявів МН, корекція зору яких складала більше 95, за умов відповідності букв стандарту 20/25 визначення гостроти зору за ETDRS та рефракції менше від 5 Діоптрій.

Критеріями виключення пацієнтів із спостереження слугували наявність катаракти, глаукоми чи інших захворювань сітківки ока, які могли б завадити дослідженню очного дна, глаукома, інші захворювання сітківки ока, а також перенесене раніше оперативне втручання на оці, дилатація зіниці більше ніж 5 мм, лазеротерапія (фотокоагуляція сітківки), внутрішньовітреальне введення препаратів. Усі спостереження було виконано за ретельною інформованістю та письмовою згодою пацієнтів, а результати було схвалено комісією з біоетики Одеського національного медичного університету.

Під час першого огляду пацієнта визначали показники маси тіла, зріст, артеріальний тиск, а також з'ясували особливості поточного лікування пацієнта. Лабораторні аналізи проводили під час першого огляду, через 6 та через 12 місяців з моменту першого обстеження. При цьому лабораторні дослідження включали визначення вмісту глюкози, глікогемоглобіну (термін – 3 місяці) Hb_{A1c} , а також визначали число еритроцитів, лейкоцитів та гематокрит. У пацієнтів досліджували рівень загального холестерину, вміст ліпопротеїдів високої та низької щільності, а також вміст триглицеридів. Паралельно проводили лазерну кореляційну спектроскопію (ЛКС) плазми крові пацієнтів для визначення її фізико-хімічних властивостей [1]. У кожного пацієнта визначали око (очне яблуко) для проведення огляду та фотографування, що здійснювали виходячи з



Рис. 1. Наявність мікроаневризм. Тяжкість проявів ДР 27 за шкалою ETDRS.

наведених критеріїв включення пацієнтів в спостереження. У разі, якщо обидва ока відповідали критеріям до включення в спостереження, для подальших оглядів, зазвичай, обирали праве око.

Упродовж офтальмологічних оглядів виконували повний обсяг досліджень – визначали гостроту зору за стандартом ETDRS, проводили офтальмоскопію, вимірювали внутрішньоочний тиск, після чого здійснювали фотографування очного дна, а також виконували комп'ютерну томографію з метою визначення товщини сітківки («Stratus OCT», Carl Zeiss Meditec, Німеччина). Наявність макулярного набряку (МН) діагностували за показником товщини сітківки, яку визначали в центральній частині очного дна – колі діаметром в 500 мкм з центром в фовеальній ямці. Крім того, за фотографічними знімками очного дна визначали наявність ексудату, а також товщину більш периферійних відділів сітківки – а саме в полі №2 за стандартом ETDRS [9].

Проведення фотографування очного дна здійснювали за протоколом ETDRS. При цьому фотографували 7 полів очного дна, які були розташовані під кутом в 30° один до одного. Для фотографування застосовували фотокамеру Zeiss FF450 («Carl Zeiss Meditec AG») і виразність змін класифікували за протоколом ETDRS. Для автоматизованої діагностики МА досліджували поле №2 і використовували розроблену нами технологію багатомасштабного текстурного градієнту (**рис. 1**) [2].

Крім того, враховуючи патогенетичне значення накопичення перекисних сполук у формуванні ДР, вказану технологію доповнювали визначенням показника світлості сітківки, який був зворотно пропорційний кількості втраченого пігменту структурами сітківки [3]. Автоматизована система комп'ютерної діагностики МА також забезпечувала функцію суперпозиції знімків поля №2 в динаміці спостереження кожного з пацієнтів, що дозволяло проводити чітку діагностику нових МА та МА, які демонстрували інволюційні зміни.

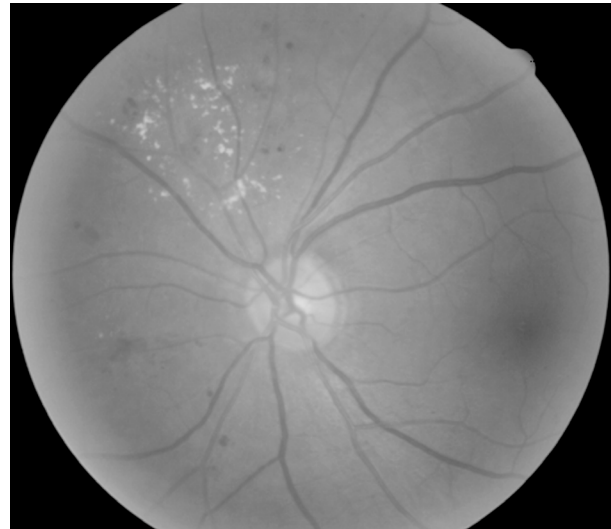


Рис. 2. Офтальмоскопічна картина наявності ексудату. Тяжкість проявів ДР 43 за шкалою ETDRS.

Визначення показника динаміки числа МА проводили наступним чином. Так, якщо у пацієнта реєструвалась наявність трьох МА і ці ж три МА залишались незмінними при повторному обстеженні (суперпозиції цифрових фотографій відповідних зон сітківки), такому пацієнтові привласнювали показник «0», що означало відсутність прогресивного розвитку захворювання (ДР). Напроти, якщо у пацієнта загальне число (наприклад, три МА) зберігались при повторному обстеженні, але всі три МА були локалізовані в інших ділянках сітківки, такий пацієнт оцінювався в «3», що зазначалось в графі «формування нових МА», а також таку ж оцінку («3») він отримував в графі «інволюційний розвиток МА». Загалом такий пацієнт отримував оцінку зі значенням «6» в графі «динаміка числа МА».

Слід зазначити, що в низці робіт [11] було встановлено наявність тісного кореляційного зв'язку («r» на рівні 0,8 між показником загального числа МА та показником «динаміки числа МА»).

З метою визначення взаємозв'язку між числовими характеристиками МА та наявністю МН розраховували значення показників чутливості, специфічності, позитивного та негативного прогностичних показників, а також будували ROC – криві [14].

Результати досліджень та їх обговорення. За рік з моменту повторного огляду у 23 пацієнтів спостерігався перехід тяжкості проявів в помірну не-проліферативну форму ДР (43 за шкалою ETDRS). У одного пацієнта спостерігалось виникнення більш важких уражень у вигляді середнього ступеню виразності проліферативної ДР (65В). При цьому у пацієнтів, які не демонстрували подібного переходу середнє число МА склало $3,10 \pm 0,11$, в той час як у пацієнтів з підвищенням тяжкості ураження цей показник дорівнював $6,64 \pm 0,42$.

У пацієнтів, які врешті решт, наприкінці річного обстеження демонстрували виникнення МН (**рис. 2**) спостерігалось збільшення швидкості утворення нових МА, порівняно до решти пацієнтів, у яких

Характеристика пацієнтів з виникненням МН та без нього (ретроспективний аналіз) (M ± m)

	Пацієнти без МН (n=214)	Пацієнти з МН (n=23)	Значення Р
Вік (роки)	59,8±1,9	61,1±2,9	>0,05
Тривалість захворювання (роки)	10,1±0,9	10,7±2,3	>0,05
Індекс маси тіла (кг/м ²)	26,1±0,6	26,3±0,8	>0,05
Вміст HbA1c (%)	7,9±0,07	8,4±0,12	=0,022
Коригована гострота зору	98,5±1,9	97,5±2,5	>0,05
Товщина сітківки в центральній (500 мкм) зоні (мкм)	182,1±2,7	199,4±3,2	=0,039
Товщина сітківки в центральній (1500 мкм) зоні (мкм)	242,8±3,5	253,6±4,1	>0,05
Число МА	3,10±0,11	6,64±0,42	<0,001
Швидкість формування МА	2,33±0,08	6,75±0,56	<0,001
Швидкість регресії МА	2,33±0,07	5,14±0,37	<0,001
Показник динаміки числа МА	4,66±0,12	12,0±0,71	<0,001

прояви МН були відсутніми: збільшення складо 2,9 разів (P<0,001) (табл.). В той же час, у пацієнтів з МН швидкість зворотнього розвитку МА, порівняно до групи пацієнтів без МН, була вищою в 2,2 раза (P<0,001), а швидкість динамічних змін (зростання числа) МА була вищою відповідно в 2,6 раза (P<0,001). Також слід зазначити, що у пацієнтів з виникненням МН у вихідному фоні загальне число МА також було вищим в 2,1 раза (P<0,001) (табл.).

Таким чином, наведені результати свідчать, що за показниками загального числа МА, швидкості утворення нових МА та швидкості загальної динаміки зростання числа МА існують достовірні відмінності між групами пацієнтів, які ще через півроку демонструють виникнення МН і пацієнтами, у яких МН не виникає.

Крім зазначеного показника, відмінності між групами спостерігались також за показниками вмісту HbA1c, рівень якого у пацієнтів з МН перевищував такий у пацієнтів без МН на 0,5% (P=0,022), а також за показником товщини сітківки у її центральній зоні, яка мала діаметр 500 мкм – на 9,5% (P=0,039) (табл.).

З метою визначення предикативного значення відповідних показників, які стосуються окремих показників з боку МА, виконували ROC аналіз згідно з яким визначали площу під кривою [12]. Було попередньо визначено, що для показника динаміки числа МА цей показник був найвищим і складав 0,668, в той час як для швидкості утворення МА – 0,655, а для інволютивних змін МА складав 0,651. При цьому для показника динаміки числа МА при швидкості більше 12,0 чутливість дорівнювала 52,2%, а специфічність – 91,5%.

Таким чином позитивний прогностичний показник склав 41,4%, а негативний прогностичний показник – 94,3%, що свідчить про те, що низька швидкість динамічних змін (зростання) числа МА асоційована з низькою вірогідністю розвитку МН

протягом наступного періоду спостереження (одного року).

Слід зазначити, що отримані результати свідчать про те, що утворення та регресія МА є важливою інформативною ознакою прогресивного розвитку ДР у пацієнтів, які тривалий час страждають на цукровий діабет другого типу. Водночас слід підкреслити, що проведене дослідження [14] дало можливість встановити, що значення МА, як їх загального числа, так і швидкості утворення, а також зворотнього розвитку є об'єктивним критерієм оцінки стану ДР і подальшого прогресування. Відповідно, слід вважати, що чим вища швидкість «кругооберту» МА, тим більш вірогідним є формування набрякових змін в її макулярній зоні. Дослідження свідчать, що швидкість більше ніж 9 є предикативною щодо оцінки виникнення МН у хворих на цукровий діабет протягом наступних 1,5 року з моменту

визначення відповідного показника. В нашому дослідженні швидкість, яка була предикативною протягом наступного року щодо виникнення МН, виявилася дещо більшою (на третину) і складала 12,0. Проведені клінічні дослідження довели, що запропонована нами технологія діагностики МА є більш ефективною, ніж нині існуючі [11-14]. У зв'язку з цим можливо припустити, що більші за своїм значенням показники, які було визначено в даному дослідженні, частково можливо пояснити більшою ефективністю застосованого діагностичного алгоритму.

Також слід підкреслити, що в групі з високим ризиком виникнення МН, на відміну від пацієнтів з меншим ризиком, спостерігались достовірні відмінності за показниками вмісту глікогемоглобіну та товщини сітківки. Дослідження, які були проведені на культурах клітин свідчать про те, що гіперглікемія, в першу чергу, має своїм наслідком глікозування базальної мембрани капілярів сітківки ока, що призводить до формування кінцевих продуктів, які зменшують адгезію перицитів та гальмують їх проліферацію [4,5,7]. Таким чином, втрата перицитів є найбільш важливим фактором який разом зі збільшенням гідростатичного тиску викликає накопичення ексудату та потовщення сітківки, як ознаки МН [6,7]. Отже, належний контроль глікемії дозволяє не тільки попередити розвиток пізніх ускладнень у вигляді малярного набряку чи геморагії в скловидне тіло, але й зменшити ризик розвитку МА на ранній стадії формування ДР.

Висновки. Формуванню макулярного набряку передують висока швидкість утворення та регресії мікроаневризми, що слід визначити як фактор ризику прогресивного розвитку діабетичної ретинопатії.

Застосування методу багатомасштабного текстурного градієнту аналізу цифрових знімків очного дна дозволяє ефективно діагностувати МА та визначити ризик формування МН.

Література

1. Венгер Г. Ю. Скринінг ретинопатій діабетичного ґенезу з використанням методу лазерної кореляційної спектроскопії / Г. Ю. Венгер, Н. В. Кресюн // Одеський медичний журнал. – 1999. – № 6 (56). – С. 34-36.
2. Кресюн Н. В. Пат. 88003 Україна, Спосіб лікування діабетичної ретинопатії / Н. В. Кресюн, Л. С. Годлевський: заявник і патентовласник Одеський національний медичний університет. – № u 201311708; заявл. 04.10.2013; опубл. 25.02.2014, Бюл. № 4.
3. Кресюн Н. В. Пат. 91251 Україна, Система для діагностики стану сітківки ока за Кресюн Н. В. / Кресюн Н. В. : заявник і патентовласник Одеський національний медичний університет. – № u 201401067; заявл. 05.02.2014; опубл. 25.06.2014, Бюл. № 12.
4. Назарова Г. А. Результаты применения преформированных физических факторов и нейропротекторной терапии в восстановительном лечении пациентов с диабетической ретинопатией / Г. А. Назарова, Т. В. Кончугова, О. В. Юрова [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2013. – № 5. – С. 29-32.
5. Уманец Н. Н. Эффективность панмакулярной лазерной коагуляции в лечении больных кистозным диабетическим макулярным отеком в зависимости от исходного морфофункционального состояния макулы / Н. Н. Уманец, З. А. Розанова, Махер Альзин // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, ч. 3 (58). – С. 248-251.
6. Antcliff R. J. The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy / R. J. Antcliff, J. Marshall // Semin. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 14(4). – P. 223-232.
7. Bringmann A. Pathomechanism of cystoid macular edema / A. Bringmann, A. Reichenbach, P. Wiedemann // Ophthalmic Res. – 2004. – Vol. 36. – P. 241-249.
8. Computer-assisted microaneurysm turnover in the early stages of diabetic retinopathy / R. Bernardes, S. Nunes, I. Pereira [et al.] // Ophthalmologica. – 2009. – Vol. 223. – P. 284–291.
9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (1991) Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs—an extension of the modified Airlie house classification. ETDRS report number 10 // Ophthalmology. – 1991. – Vol. 98. – P. 786– 806.
10. Feman S. S. The natural history of the first clinically visible features of diabetic retinopathy / S. S. Freeman // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. – 1994. – Vol. 92. – P. 745–773.
11. Microaneurysm turnover is a biomarker for diabetic retinopathy progression to clinically significant macular edema: findings for type 2 diabetics with nonproliferative retinopathy / S. Nunes, I. Pires, A. Rosa [et al.] // Ophthalmologica. – 2009. – Vol. 223. – P. 292– 297.
12. Microaneurysm number and distribution in the macula of Chinese type 2 diabetics with early diabetic retinopathy: a population-based study in Kinmen / S. J. Chen, P. Chou, A. F. Lee [et al.] // Acta Diabetol. – 2010. – Vol. 47. – P. 35–41.
13. Retinal microaneurysm counts and 10-year progression of diabetic retinopathy / R. Klein, S. M. Meuer, S. E. Moss, B. E. Klein // Arch. Ophthalmol. – 1995. – Vol. 113. – P. 1386–1391.
14. Ribeiro M. L. Microaneurysm turnover at the macula predicts risk of development of clinically significant macular edema in persons with mild nonproliferative diabetic retinopathy / M. L. Ribeiro, S. G. Nunes, J. G. Cunha-Vaz // Diabetes Care. – 2013. – Vol. 36. – P. 1254–1259.

УДК 616. 379-008. 64-06:616. 85]-07

ДИНАМІКА ЧИСЛА МІКРОАНЕВРИЗМ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ РЕТИНОПАТІЮ ЯК ПОКАЗНИК РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ МАКУЛЯРНОГО НАБРЯКУ

Кресюн Н. В.

Резюме. Спостерігали пацієнтів, які страждають на цукровий діабет другого типу та м'яку форму діабетичної ретинопатії (ДР) (25-35 за шкалою ETDRS). За рік з моменту повторного огляду у 23 пацієнтів із 279 спостерігався перехід тяжкості проявів в помірну непроліферативну форму ДР (43 за шкалою ETDRS). При цьому у пацієнтів, які не демонстрували подібного переходу середнє число мікроангіопатій (МА) склало $3,10 \pm 0,11$, в той час як у пацієнтів з підвищенням тяжкості ураження цей показник дорівнював $6,64 \pm 0,42$. У пацієнтів з макулярним набряком (МН) швидкість зворотнього розвитку МА, порівняно до групи пацієнтів без МН, була вищою в 2,2 раза ($P < 0,001$), а швидкість динамічних змін (зростання числа) МА була вищою відповідно в 2,6 раза ($P < 0,001$). Зроблено висновок щодо значення швидкості утворення МА в якості прогностичного показника виникнення МН у хворих на ДР.

Ключові слова: діабетична ретинопатія, мікроангіопатії, макулярний набряк.

УДК 616. 379-008. 64-06:616. 85]-07

ДИНАМИКА ЧИСЛА МИКРОАНЕВРИЗМ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ РИСКА РАЗВИТИЯ МАКУЛЯРНОГО ОТЕКА

Кресюн Н. В.

Резюме. Наблюдали пациентов, которые страдают на сахарный диабет второго типа и у которых диагностирована мягкая форма диабетической ретинопатии (ДР) (25-35 по шкале ETDRS). Через год с момента первого осмотра у 23 пациентов из 279 отмечался переход проявлений ДР в средневыраженную непролиферативную форму ДР (43 по шкале ETDRS). При этом у пациентов, которые не демонстрировали подобного перехода среднее число микроангиопатий (МА) составило $3,10 \pm 0,11$, в то время как у пациентов с увеличенной тяжестью поражения сетчатки этот показатель составил $6,64 \pm 0,42$. У пациентов с макулярным отеком (МО) скорость обратного развития МА была в 2,2 раза бо́лее высокой в сравнении с

груп поїх пацієнтів без МО ($P < 0,001$), а шкорусть увелічення числа МА була соотвєтственно выше в 2,6 раза ($P < 0,001$). Сделан взвод о значеннн шкорусть образования МА в качестве прогностического показателя возникновения МО у больных с ДР.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, микроангиопатии, макулярный отек.

UDC 616. 379-008. 64-06:616. 85]-07

Dynamics in Number of Microaneurysms in Patients with Diabetic Retinopathy as an Indicator of the Risk of Macular Edema

Kresiun N. V.

Abstract. The research presented was aimed to evaluate the dynamic changes in number of microaneurysms (MA) in the macula by applying the method designed to assess the results of screening diagnostics and based on involving multiresolution texture gradient as well as to prove the prognostic value of this indicator in patients who developed macular edema (MA).

The study involved 279 patients, 253 of them were subjected to re-examination in a half of the year. 235 patients passed through re-examination in a year and a half. The insertion criteria of the study were the following: diagnosis of diabetes mellitus type II, age ranged from 40 to 75, mild non-proliferative diabetic retinopathy (DR) (20-35 levels according to ETDRS classification), no clinical manifestations of macular edema, which vision correction made up over 95 (in case of letter standard size 20/ 25 for visual acuity assessment by ETDRS and refraction less than 5 diopters).

In a term of a year since the re-examination 23 patients were observed to demonstrate the transition of the severity of clinical manifestations into moderate non-proliferative form of DR (43 by ETDRS scale). One patient developed more severe affections manifested by moderately marked proliferative DR (65 B). The patients who did not demonstrated such a transition the average number was $3,10 \pm 0,11$, while in the patients who had more severe affections the average number made up $6,64 \pm 0,42$.

The obtained results testify that in terms of total number of MA cases, rate of new MA formation and rate of general dynamics of MA increase, there are evident differences between the groups of patients who demonstrate the occurrence of ME in a half-year and patients who do not develop ME.

The positive prognostic parameter amounted to 41. 4%, while the negative one was 94. 3%, which is indicative of the fact that the low rate of dynamic changes (increase) of MA cases is associated with the low probability of ME development during the next period of observation (one year).

It is necessary to remark that the obtained results are indicative of the fact that formation and regression of MA is an important informative sign of progressive development of DR in patients who have suffered from type II diabetes mellitus for a long time. At the same time, it is necessary to emphasize that the performed research gave the possibility to establish that the value of MA, both the total number of cases and the rate of formation, as well as the regressive development is an objective criteria for assessing the condition of DR and its further progression. Accordingly, it is reasonable to consider that the higher is the rate of MA "circuit", the more probable is the formation of edematous changes in its macular zone. The researches testify that the rate exceeding 9 is predicative as to the assessment of ME occurrence in patients with diabetes mellitus during the next 1. 5 year from the moment of determining the corresponding parameter. In our research, the rate which was predicative during the next year as to the development of ME turned out to be slightly higher (by one third) and amounted to 12. 0. Performed clinical investigations proved that the technology of MA diagnostics, proposed by us, is more effective than others. In this context, it is possible to assume that higher rates which were detected in present research can be partially explained by higher effectiveness of the applied diagnostic algorithm.

In the group with high risk of developing ME, in contrast to patients with lower risk, significant divergences in the rates of glycohemoglobin content and the width of retina were detected. Investigations which were performed on the biocytocultures testify that hyperglycemia results primarily in glycosylation of basal membrane of retinal capillaries which leads to formation of final products that decrease the adhesion of pericytes and inhibit their proliferation. Thus, the loss of pericytes together with increasing of hydrostatic pressure is the most essential factor which leads to accumulation of exudates and thickness of retina as a sign of ME. So the correct control of glycemia permits to prevent the progress of delayed complications as ME or hemorrhage in the vitreous body and to decrease the risk for MA development at the early stage of DR formation.

Conclusions. Formation of macular edema is preceded by high rate of development and regression of microaneurysms which should be defined as a risk factor of progressive development of diabetic retinopathy.

The application of method of broad-scale gradient analysis of digital images of fundus of the eye enables us to effectively diagnose MA and determine the risk of ME development.

Keywords: diabetic retinopathy, microangiopathies, macular edema.

Рецензент – проф. Бобирьев В. М.

Стаття надійшла 18. 08. 2014 р.