

Матриксные металлопротеиназы в прогнозировании непролиферативной диабетической ретинопатии в пожилом возрасте

О.Л. Фабрикантов¹И.В. Лев¹Н.М. Агарков²Р.Э. Османов¹

¹ Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(4):803–807

Развитие диабетической ретинопатии ассоциируется с матриксными металлопротеиназами, но они редко применяются для прогнозирования данной патологии. Цель исследования — осуществление прогнозирования развития непролиферативной диабетической ретинопатии в пожилом возрасте по уровню матриксных металлопротеиназ в плазме крови. Основную группу исследования составили 63 пациента 60–74 лет с непролиферативной диабетической ретинопатией, контролем служили 56 пациентов того же возраста с отсутствием диабетической ретинопатии и другой офтальмопатологии в настоящее время и в анамнезе. Обследование пациентов обеих групп включало: тонометрию, визометрию, стандартную фоторегистрацию глазного дна, оптическую когерентную томографию, оптическую когерентную томографию-А, флуоресцентную ангиографию. Определение матриксных металлопротеиназ осуществлялось методом твердофазного иммуноферментного анализа. Установлено статистически значимое повышение матриксной металлопротеиназы-9 в основной группе больных до $55,7 \pm 2,6$ нг/мл против $40,2 \pm 1,9$ нг/мл в возрастном контроле, матриксной металлопротеиназы-2 до $269,8 \pm 1,2$ нг/мл против $221,9 \pm 3,6$ нг/мл соответственно. На основе уровня матриксных металлопротеиназ-2 (X_1) и -9 (X_2) в крови создана регрессионная модель для прогнозирования развития диабетической ретинопатии, имеющая вид $Y = 28,315 + 3,892 \times X_1 + 2,453 \times X_2$, что позволит выявлять заболевание на ранней стадии.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, матриксные металлопротеиназы, пожилой возраст, прогнозирование

Для цитирования: Фабрикантов О.Л., Лев И.В., Агарков Н.М., Османов Р.Э. Матриксные металлопротеиназы в прогнозировании непролиферативной диабетической ретинопатии в пожилом возрасте. *Офтальмология*. 2022;19(4):803–807. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-803-807>

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

Конфликт интересов отсутствует



Matrix Metalloproteinases in Predicting Nonproliferative Diabetic Retinopathy in Old Age

O.L. Fabrikantov¹, I.V. Lev¹, N.M. Agarkov², R.E. Osmanov¹

¹ Tambov branch of S.Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Rasskazovskoye highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

² Southwest State University
50 years of October str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(4):803–807

The development of diabetic retinopathy is associated with matrix metalloproteinases, but they are rarely used to predict this pathology. The purpose of the study is to predict the development of nonproliferative diabetic retinopathy in old age based on the level of matrix metalloproteinases in blood plasma. The main group of the study consisted of 63 patients 60–74 years old with nonproliferative diabetic retinopathy, control consisted of 56 patients of the same age without the diabetic retinopathy and other ophthalmopathology at present and in history. Examination of patients in both groups included: tonometry, visometry, standard fundus photography, optical coherence tomography, optical coherence tomography-A, fluorescence angiography. Determination of matrix metalloproteinases was carried out by the method of enzyme-linked immunosorbent assay. A statistically significant increase in matrix metalloproteinase was found — 9 in the main group of patients to 55.7 ± 2.6 ng / ml versus 40.2 ± 1.9 ng / ml in age control, matrix metalloproteinase — 2 to 269.8 ± 1.2 ng / ml versus 221.9 ± 3.6 ng / ml, respectively. Based on the level of matrix metalloproteinases — 2 (X_1) and (X_2) of the blood by the regressive method for predicting the development of diabetic retinopathy, which has the form $Y = 28.315 + 3.892 \times X_1 + 2.453 \times X_2$, which will allow detecting the disease at an early stage.

Keywords: diabetic retinopathy, matrix metalloproteinases, advanced age, prediction

For citation: Fabrikantov O.L., Lev I.V., Agarkov N.M., Osmanov R.E. Matrix Metalloproteinases in Predicting Nonproliferative Diabetic Retinopathy in Old Age. *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(4):803–807. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-803-807>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее частым нейромироваскулярным осложнением сахарного диабета считается диабетическая ретинопатия (ДР), которая в настоящее время рассматривается различными исследователями как заболевание нервно-сосудистой единицы сетчатки глаза, представленной функциональным объединением и взаимозависимостью нейронов, глии, микроглиальных клеток и сосудистой сети, интегрированных для регулирования нормальной функции сетчатки [1–4]. ДР представляет хроническое, быстро прогрессирующее и распространенное заболевание, сопровождающееся закономерным снижением зрения вплоть до полной его потери, особенно в старших возрастных группах [5, 6].

По мере того как происходит увеличение численности населения в пожилом и старческом возрасте и повышается глобальная распространенность сахарного диабета, наблюдается интенсивный рост частоты ДР и потери вследствие нее зрения [7]. В современных условиях во всем мире 34,6 % пациентов, страдающих сахарным диабетом, имеют ту или иную степень ДР, а 10,2 % — угрожающую зрению ДР [4].

Несмотря на проводимые научные исследования по проблеме ДР, отдельные аспекты и механизмы ее развития на молекулярно-клеточном уровне остаются недостаточно изученными и дискуссионными. В частности, специалистами редко рассматриваются и используются для прогнозирования риска развития ДР матриксные

металлопротеиназы, в отношении которых в некоторых публикациях сообщается об участии матриксной металлопротеиназы-2 и матриксной металлопротеиназы-9 в генезе ДР [8, 9] и в процессах нейродегенерации [3]. С осознанием того, что дисфункция нейронов и нейродегенерация являются ранними предикторами ДР, прогнозирование ДР по содержанию матриксных металлопротеиназ в системном кровотоке становится актуальной задачей офтальмологии.

Цель исследования — оценка роли матриксных металлопротеиназ в плазме крови в прогнозировании развития непролиферативной ДР в пожилом возрасте.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

При выполнении настоящего исследования сформированы две клинические группы — основная и контрольная. В основную группу включены 63 пациента 60–74 лет с непролиферативной ДР и сахарным диабетом 2-го типа, проходивших обследование и лечение в 2020–2021 годах в Тамбовском филиале МНТК «Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Федорова». Контрольная группа представлена 56 пациентами пожилого возраста с отсутствием ДР и другой офтальмологической патологии в настоящее время и в анамнезе.

Пациентам обеих групп выполнено комплексное офтальмологическое обследование, включающее тонометрию, статическую периметрию Humphrey; определение остроты зрения посредством проектора опто типов Reichert со стандартным набором корректирующих линз;

О.Л. Фабрикантов, И.В. Лев, Н.М. Агарков, Р.Э. Османов

Контактная информация: Агарков Николай Михайлович vitalaxen@mail.ru

Матриксные металлопротеиназы в прогнозировании непролиферативной диабетической ретинопатии...

стандартную фоторегистрацию изменений глазного дна с исследованием 7 центральных полей по ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, 1991); оптическую когерентную томографию с выявлением степени дезорганизации внутренних слоев сетчатки, разрушения эллипсоидной зоны, наличия субретинальной жидкости; оптическую когерентную томографию-А с определением капиллярной плотности поверхностного, срединного и глубокого капиллярного сплетения, извилистости кровеносных сосудов, диаметра кровеносных сосудов и их площади; флуоресцентную ангиографию по показаниям.

Диагноз непролиферативной ДР устанавливали в соответствии с рекомендациями и критериями, представленными в «Национальном руководстве по диабетической ретинопатии» [10].

Определение содержания матриксных металлопротеиназ выполняли натошак в плазме крови, взятой из вены, методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием прибора Sanofi diagnostic Pasteur (Франция) и соответствующих наборов для матриксной металлопротеиназы-2 и -9.

Для прогнозирования развития ДР был выполнен регрессионный анализ с применением стандартного статистического пакета Statistica 10.0. Оценка созданной регрессивной модели проводилась по критерию F (Фишера). При обработке полученных результатов осуществлялось определение средних арифметических величин (M) и стандартных ошибок средних арифметических (m), нормальности распределения матриксных металлопротеиназ в плазме крови по критерию Шапиро — Уилка, статистической значимости различий по критерию χ^2 . Во всех случаях статистического анализа различие между величинами считалось статистически значимым при $p < 0,05$.

Исследование проводилось с соблюдением этических норм и принципов Хельсинкской декларации при получении письменного информированного согласия пациентов на участие и использование полученных результатов с научной целью.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение уровня матриксных металлопротеиназ среди пациентов пожилого возраста, страдающих непролиферативной ДР, выявило статически значимое увеличение их содержания в плазме крови (табл. 1).

Увеличение содержания матриксных металлопротеиназ у пациентов 60–74 лет с непролиферативной ДР по сравнению с группой возрастного контроля

произошло неодинаково, но в обоих случаях со статистически значимой разницей. Наибольшее повышение содержания в плазме крови пациентов пожилого возраста основной группы в сравнении с возрастным контролем присуще матриксной металлопротеиназе-9, уровень которой возрос в 1,4 раза ($p < 0,001$). Увеличение содержания матриксной металлопротеиназы-2 в плазме крови пожилых пациентов с непролиферативной ДР в сравнении с возрастным контролем без непролиферативной ДР произошло в меньшей степени, но со статистически значимым различием ($p < 0,001$).

Следовательно, при диабетической ретинопатии в пожилом возрасте по сравнению с пациентами без данного офтальмологического заболевания изменения содержания в плазме крови матриксных металлопротеиназ в большей степени касаются матриксной металлопротеиназы-9, обладающей провоспалительной активностью, что указывает на важную роль воспалительного процесса в развитии диабетической ретинопатии в пожилом возрасте. Напротив, матриксная металлопротеиназа-2, обладающая противовоспалительной активностью, усиливает активацию противовоспалительных процессов с целью обеспечения у пожилых пациентов гомеостатических реакций.

Используя регрессионный анализ для обработки полученных результатов и прикладной пакет статистических программ Statistica 10,0, провели определение величин констант и переменных для матриксной металлопротеиназы-9 и матриксной металлопротеиназы-2 с целью построения регрессионной модели для прогнозирования непролиферативной ДР в пожилом возрасте (табл. 2).

На основе полученных значений константы и переменных для матриксной металлопротеиназы-2 и матриксной металлопротеиназы-9 в соответствии с уровнем их содержания в плазме крови среди пациентов 60–74 лет с непролиферативной ДР разработана регрессионная модель, имеющая следующий вид:

$$Y = 28,315 + 3,892 \times X_1 + 2,458 \times X_2,$$

где Y — вероятность развития непролиферативной ДР в пожилом возрасте, X_1 — содержание в сыворотке крови матриксной металлопротеиназы-2 у пациентов пожилого возраста, страдающих диабетической ретинопатией, X_2 — содержание в сыворотке крови матриксной металлопротеиназы-9 у пациентов пожилого возраста, страдающих непролиферативной ДР, величина 28,315 — константа регрессионной модели.

Таблица 1. Содержание матриксных металлопротеиназ в плазме крови пациентов с непролиферативной ДР пожилого возраста и контрольной группы ($M \pm m$)

Название показателя / Parameter	Пациенты 60–74 лет с непролиферативной ДР Patients 60–74 years old with non-proliferative DR	Пациенты 60–74 лет без непролиферативной ДР Patients 60–74 years old without non-proliferative DR	P
Матриксная металлопротеиназа-2, нг/мл / Metalloproteinase-2, ng/ml	269,8 $\pm$ 1,2	221,9 $\pm$ 3,6	<0,01
Матриксная металлопротеиназа-9, нг/мл / Metalloproteinases-9 ng/ml	55,7 $\pm$ 2,6	40,2 $\pm$ 1,9	<0,001

Таблица 2. Величины константы переменных для матричной металлопротеиназы-2 и матричной металлопротеиназы-9 в плазме крови пациентов с непролиферативной ДР в пожилом возрасте**Table 2.** Values of the variable constant for matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in the blood plasma of patients with non-proliferative DR in the elderly

Название показателя / Parameter	Величина переменной	P
Матричная металлопротеиназа-2, X_1 / Metalloproteinase-2, X_1	3,892	<0,001
Матричная металлопротеиназа-9, X_2 / Metalloproteinase-9, X_2	2,458	<0,001
Величина константы / Constant	28,315	

В результате апробации созданной регрессионной модели и соответствующих математических расчетов нами установлено, что при значениях Y , находящихся в диапазоне 964,305–1294,142, с достоверностью $p < 0,01$ прогнозируется развитие непролиферативной ДР в пожилом возрасте при вышеуказанных изменениях в плазме крови матричной металлопротеиназы-2 и матричной металлопротеиназы-9.

Матричные металлопротеиназы относятся к семейству цинко-зависимых протеолитических ферментов и способны разрушать все типы белков внеклеточного матрикса [11], активно участвуют в деструктивно-воспалительных процессах при офтальмологических заболеваниях (первичная открытоугольная глаукома) и ремоделировании тканевых структур [11, 12], что представляется важным для понимания патогенеза ДР. Установленное нами повышение в плазме крови пожилых с непролиферативной ДР матричной металлопротеиназы-9, обладающей провоспалительной активностью, свидетельствует о том, что оно значимо способствует развитию воспалительных процессов.

В отдельных публикациях указывается на участие матричных металлопротеиназ в повреждении ганглиозных клеток сетчатки и развитии нейродегенерации [13]. Кроме того, нами установлено статистически значимое повышение в плазме крови у пациентов 60–70 лет, страдающих непролиферативной ДР, матричной металлопротеиназы-2, обладающей противовоспалительной направленностью действия. Однако, несмотря на очевидную роль матричных металлопротеиназ-9 и -2 в патогенезе ДР, они не используются для прогнозирования обсуждаемой нозологии.

Вместе с тем показана прогностическая значимость матричных металлопротеиназ в формировании первичной открытоугольной глаукомы [14] на основании выявленного повышения содержания матричной металлопротеиназы-2, вызывающей изменения внеклеточного процесса и ремоделирование тканевых структур органа зрения, обуславливая нарушение оттока внутриглазной жидкости, что способствует развитию первичной открытоугольной глаукомы [14].

Для прогнозирования риска ДР у больных сахарным диабетом предлагается использовать содержание тромбоцитов в периферической крови [15]. Авторами была показана возможность прогнозирования стадии ДР на основе величины агрегации тромбоцитов и уровня

коллагена, отражающего результат ремоделирования межклеточного матрикса. Связь с вышеуказанными факторами оказалась нелинейной, в результате этого построена нейросетевая модель прогнозирования стадии ДР. Площадь под ROC-кривой для нейросетевой модели составила 0,82 (95 % ДИ 0,73–0,89), что свидетельствовало об адекватности построенной модели прогнозирования стадии ДР [15].

Известен также способ прогнозирования прогрессирования ДР у пациентов с сахарным диабетом по уровню гликозилированного гемоглобина в плазме крови и фактора эндотелия сосудов (VEGF) в слезной жидкости, выявленного методом твердофазного иммуноферментного анализа [16], а затем проведение оптической когерентной томографии, фундусмикропериметрии и выполнение сложной математической обработки полученных результатов, включающей несколько формул и последовательное вычисление критериев R_1, R_2, R_3, R_4 . На основе корреляционного метода выявляют взаимосвязи между критериями R_1-R_4 , определяют величину интегрального критерия ($R_{\text{общ.}}$) прогрессирования ДР по формуле: $R_{\text{общ.}} = R_1 \times R_2 \times R_3 \times R_4$ и при значении $R_{\text{общ.}} \leq 0,07$ диагностируют непролиферативную стадию ДР и прогнозируют низкий риск прогрессирования, а при величине $0,07 < R_{\text{общ.}} < 0,18$ диагностируют непролиферативную стадию ДР и высокий риск прогрессирования. При величине $0,18 \leq R_{\text{общ.}} \leq 1,0$ констатируют пролиферативную стадию ДР и прогнозируют высокий риск прогрессирования ДР.

Однако, как видно из представленной выше информации, данный способ, в отличие от нашего, не ставит своей задачей прогнозирование вероятности развития непролиферативной ДР у пожилых пациентов с сахарным диабетом. Кроме того, способ прогнозирования прогрессирования ДР [16] базируется на применении 5 математических формул, корреляционного анализа, что требует специальной и серьезной подготовки врача-офтальмолога в области математических и статистических методов обработки данных. И наконец, этот способ предусматривает дополнительно к определению гликозилированного гемоглобина в плазме крови и VEGF в слезной жидкости проведение оптической когерентной томографии с определением изменения объема сетчатки по сравнению с нормой в каждом секторе сканирования и суммарного объема патологических изменений макулярной зоны сетчатки, выполнение фундусмикропериметрии для расчета порогов чувствительности

макулярной зоны сетчатки по интенсивности светового стимула. Все это в совокупности по сравнению с предложенным нами способом затрудняет использование данного метода в рутинной офтальмологической практике.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Непролиферативная ДР в пожилом возрасте характеризуется статистически значимым повышением в плазме крови концентрации как матриксной металлопротеиназы-9 с провоспалительной активностью, так и матриксной металлопротеиназы-2, обладающей противовоспалительной активностью, причем наибольшее увеличение уровня присуще матриксной металлопротеиназе-9.

Созданная на основе показателей содержания матриксных металлопротеиназ-2 и -9 в плазме крови регрессионная модель обеспечивает прогнозирование развития непролиферативной ДР на ранней стадии заболевания, что будет способствовать выбору тактики лечения и, соответственно, предупреждению переходу заболевания в более тяжелые стадии — пререпролиферативную и пролиферативную ДР.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Фабрикантов О.Л. — концепция и дизайн исследования, редактирование текста.
Лев И.В. — сбор данных.
Агарков Н.М. — обработка данных, сбор и анализ публикаций.
Османов Р.Э. — подготовка статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Казарян А.А., Овсепян Т.Р., Шишкин М.М. Прогноз наличия диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 2 типа. *Современные технологии в офтальмологии*. 2016;1:100–104. [Kazaryan A.A., Ovsepyan T.R., Shishkin M.M. Prognosis of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Modern technologies in ophthalmology = Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii*. 2016;1:100–104 (In Russ.).]
2. Saedi P., Petersohn I., Salpea P. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107843
3. Duh E.J., Sun J.K., Stitt A.W. Diabetic retinopathy: current understanding, mechanisms, and treatment strategies. *JCI Insight.* 2017;2(14):e93751. DOI: 10.1172/jci.insight.93751
4. Burton M.J., Ramke J., Marques A.P. The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: vision beyond 2020. *The Lancet Global Health.* 2021;9(4):e489–e551. DOI: 10.1016/S2214-109X(20)30488-5
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным федерального регистра сахарного диабета. *Сахарный диабет*. 2017;20(1):13–41. [Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. Epidemiology of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal Register of Diabetes Mellitus. *Diabetes mellitus = Saharnyy diabet*. 2017;20(1):13–41 (In Russ.).] DOI: 10.14341/DM8664
6. Коняев Д.А. Взаимосвязь показателей интерлейкинового профиля и оксидативной системы крови у пожилых больных возрастной макулярной дегенерацией с поздней стадией. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2020;6(1):118–125. [Konyaev D.A. The relationship between the interleukin profile and the oxidative system of the blood in elderly patients with late-stage age-related macular degeneration. *Scientific results of biomedical research = Nauchnye rezultaty biomeditsinskih issledovaniy*. 2020;6(1):118–125 (In Russ.).] DOI: 10.18413/2658-6533-2020-6-1-0-10
7. Flaxman S.R., Bourne R.A., Resnikoff S. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health.* 2017;5(12):e1221–e1234. DOI: 10.1016/S2214-109X(17)30393-5
8. Bhatt L.K., Addepalli V. Attenuation of diabetic retinopathy by enhanced inhibition of MMP-2 and MMP-9 using aspirin and minocycline in streptozotocin-diabetic rats. *American Journal of Translational Research.* 2010;2(2):181–189.
9. Santos J.M., Mohammad G., Zhong Q. Diabetic retinopathy, superoxide damage and antioxidants. *Curr Pharm Biotechnol.* 2011;12(3):352–361. DOI: 10.2174/138920111794480507
10. Астахов Ю.С., Нероев В.В., Шестакова М.В. Клинические рекомендации «Сахарный диабет: диабетическая ретинопатия, макулярный отек диабетический». М.: Общероссийская общественная организация «Ассоциация врачей-офтальмологов»; 2013. 26 с. [Astakhov Yu.S., Neroev V.V., Shestakova M.V., et al. Clinical recommendations "Diabetes mellitus: diabetic retinopathy, diabetic macular edema". Moscow: All-Russian public organization "Association of Ophthalmologists"; 2013. 26 p. (In Russ.).]
11. Григорьевич О.С., Мокров Г.В., Косова Л.Ю. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы. *Фармакокинетика и фармакодинамика*. 2019;2:3–16. [Grigorievich O.S., Makarov G.V., Kosova L.Yu. Matrix metalloproteinases and their inhibitors. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics = Farmakokinetika i farmakodinamika*. 2019;2:3–16 (In Russ.).] DOI: 10.24411/2587-7836-2019-10040
12. Cui N., Hu M., Khalil R.A. Biochemical and Biological Attributes of Matrix Metalloproteinases. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;147:1–73. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2017.02.005
13. Zhang J.F., Wang G.L., Zhou Z.J., et al. Expression of matrix metalloproteinases, tissue inhibitors of metalloproteinases, and interleukins in vertebral cartilage endplate. *Orthop. Surg.* 2018;10(4):306–311. DOI: 10.1111/os.12409
14. Черных В.В., Коненков В.И., Орлов Н.Б. Содержание матриксных металлопротеиназ во внутриглазной жидкости пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2020;40(5):73–78. [Chernykh V.V., Kononkov V.I., Orlov N.B. The content of matrix metalloproteinases in the intraocular fluid of patients with primary open-angle glaucoma. *Siberian Scientific Medical Journal = Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal*. 2020;40(5):73–78 (In Russ.).] DOI: 10.15372/SSM20200508
15. Могилевский С.Ю., Панченко Ю.А., Зяблицев С.В. Прогнозирование риска диабетического макулярного отека при диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 2 типа. *Офтальмологический журнал*. 2019;3(488):3–8. [Mogilevsky S.Yu., Panchenko Yu.A., Zyablitshev S.V. Prediction of the risk of diabetic macular edema in diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ophthalmological Journal = Oftalmologicheskii zhurnal*. 2019;3(488):3–8 (In Russ.).]
16. Мошетьова Л.К., Воробьева И.В., Меркушенкова Д.А. Способ прогнозирования прогрессирования диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека. Патент RU 2520826; 2014. [Moshetova L.K., Vorobyova I.V., Merkushechkova D.A. A method for predicting the progression of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Patent RU 2520826; 2014 (In Russ.).]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Фабрикантов Олег Львович
доктор медицинских наук, директор филиала
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Лев Инна Валерьевна
кандидат медицинских наук, заведующая первым хирургическим отделением
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»
Агарков Николай Михайлович
доктор медицинских наук, профессор кафедры биомедицинской инженерии
ул. 50 лет Октября, 94, Курск, 305040, Российская Федерация

Тамбовский филиал ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Османов Руслан Эседуллаевич
кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог
Рассказовское шоссе, 1, Тамбов, 392000, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Fabrikantov Oleg L.
MD, head of the branch
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Lev Inna V.
PhD, head of the First surgical department
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation

Southwest State University
Agarkov Nikolay M.
MD, Professor of the Biomedical engineering department
50 years of October str., 94, Kursk, 305040, Russian Federation

Tambov branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution
Osmanov Ruslan E.
PhD, ophthalmologist
Rasskazovskoe highway, 1, Tambov, 392000, Russian Federation