

А. В. Древаль, В. А. Губкина, С. О. Киселев, Р. С. Тишенина, Г. С. Молчанова,
Г. Ф. Ческидова

ИНДУЦИРОВАНИЕ И ПОДДЕРЖАНИЕ РЕМИССИИ ИНСУЛИНЗАВИСИМОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРИ ПОВТОРНЫХ КУРСАХ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского

Целью исследования являлось изучение эффективности гипербарической оксигенации (ГБО) у больных с впервые выявленным сахарным диабетом или с длительностью болезни менее 1 года, а также возможности использования данного метода в индуцировании и(или) пролонгировании ремиссии сахарного диабета и целесообразности проведения повторных курсов ГБО. Обследовано 53 больных инсулинзависимым сахарным диабетом — ИЗСД (28 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 15 до 39 лет с длительностью заболевания до 12 мес без выраженных осложнений заболевания, получавших интенсифицированную инсулинотерапию препаратами человеческого инсулина, на фоне которой им проводили 10-дневные курсы ГБО и контрольное обследование.

Показано, что у больных ИЗСД с длительностью до 1 года повторные курсы лечения ГБО, проводимые с частотой 1 раз в 4 мес, способствуют компенсации углеводного обмена за счет стимуляции остаточной секреции инсулина, причем с каждым последующим курсом влияние ГБО на эти показатели progressively уменьшается. Выраженный положительный эффект ГБО сохраняется в течение 2 мес. После 1-го курса ГБО ремиссия ИЗСД развилась в 41,5% случаев, причем предрасположены к ремиссии больные с сохраненной тощачковой секрецией инсулина, старше 25 лет, и она одинаково часто возникает у лиц с длительностью диабета как до полугода, так и 0,5—1 год, причем наличие кетоацидотической комы в анамнезе не исключает возможности индуцирования ремиссии.

The efficacy of hyperbaric oxygenation (HBO) is studied in diabetics with newly detected or lasting for less than 1 year disease. The possibility of inducing and/or prolonging diabetes remission by HBO and the efficacy of repeated courses of HBO are evaluated. Fifty-three patients with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) (28 men and 25 women) aged 15-39 years, suffering from the disease for up to 12 month without apparent complications, were administered intensive insulin therapy with human insulin preparations and 10-day HBO courses. HBO courses repeated every 4 months promoted compensation of carbohydrate metabolism by stimulating residual insulin secretion in patients with IDDM lasting for up to one year, the effect of HBO progressively decreasing with each course. Manifest positive effect of HBO persisted for 2 months. After the first course of HBO, remission of IDDM ensued in 41.5% cases. Patients aged over 25 years with intact insulin secretion on an empty stomach were more disposed to remission. Remissions were equally incident in patients with diabetes duration of up to 6 months and in those with diabetes duration of 6-12 months. A history of ketoacidotic coma episodes does not rule out the induction of a remission.

Ранее установлено положительное влияние гипербарической оксигенации (ГБО) на остаточную секрецию инсулина и гормонально-метаболический дисбаланс у больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) [1—15], причем наиболее выраженное при длительности диабета, не превышавшей 5 лет [5]. Однако остается невыясненным вопрос об эффективности ГБО у больных с впервые выявленным сахарным диабетом или по крайней мере с длительностью болезни менее 1 года. В связи с этим не изучали также возможность данного метода в индуцировании и(или) пролонгировании ремиссии сахарного диабета. Остается открытым вопрос и о целесообразности проведения повторных курсов ГБО [3, 4]. Все это послужило поводом для проведения настоящего исследования.

Материалы и методы

Обследовано 53 больных ИЗСД (28 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 15 до 39 лет (средний возраст $24,57 \pm 0,92$ года) с длительностью заболевания от 1 до 12 мес ($5,64 \pm 0,56$ мес). Ни у кого из них не отмечалось выраженных осложнений диабета. Начальные проявления диабетической ретинопатии выявлены у 10, диабетическая полинейропатия (дистальный тип, сенсорная форма) — у 12, гиперфилترация — у 10 больных. Выявленные нарушения функции почек у всех больных имели

транзиторный характер и нормализовались на фоне проведенного лечения в 80% случаев. До госпитализации и в клинике все больные получали диету № 9 и терапию препаратами человеческого инсулина. При этом всем проводили интенсифицированную инсулинотерапию: 3—4 инъекции инсулина короткого действия в сутки на фоне 2 инъекций инсулина средней продолжительности действия.

После предварительного обследования больным проводили курс ГБО в отделении ГБО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Для ГБО использовали одноместные отечественные барокамеры типа ОКА-М4Т, БЛКС-301м, БЛКС-303, "Иртыш". Гипербарическая среда — чистый кислород; подготовка больного, правила техники безопасности — согласно инструкциям (РТМ-42-2-1—84, ОМУ 42-21-26—88). Компрессию и декомпрессию проводили со скоростью 0,06—0,07 атм/мин. Сатурацию осуществляли при 2,0 ата 40 мин. Сеансы ГБО проводили ежедневно с перерывом 2 дня после 5-го сеанса (суббота, воскресенье); 1-й сеанс — пробный при 1,2 ата в течение 20 мин. Курс состоял из 10 сеансов. Ряд больных проходили повторное обследование каждые 2 мес и повторные курсы ГБО с интервалом 4 мес. В процессе стационарного лечения на фоне вспомогательного лечения методом ГБО осуществляли коррекцию дозы инсулина под контролем гликемического профиля.

Всем больным проводили общеклиническое обследование: до ГБО, после ГБО и через 2 мес после нее исследовали гликемический профиль: определяли уровень глюкозы в крови в 6, 9, 13, 18 и 21 ч, а также глюкозурический профиль с определением экскреции сахара с мочой в 5 порциях. Рассчитывали среднесуточную гликемию (среднее арифметическое всех показателей глюкозы в крови за сутки) и амплитуду колебаний глюкозы в крови (разница между максимальным и минимальным показателями гликемии). Гликемию определяли в ранние утренние и вечерние часы ортотолуидиновым методом, а в дневные часы — на анализаторе ФП-900 (Финляндия), биохимические показатели крови (билирубин, холестерин, общий белок, креатинин, мочевины, трансаминазы, щелочная фосфатаза) исследовали на автоанализаторе "Хитачи" с помощью наборов фирмы "Boehringer Mannheim GmbH" в клинической лаборатории МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Уровень гликированного гемоглобина определяли колориметрическим химическим методом в лаборатории ЭНЦ РАМН. Содержание иммунореактивного инсулина (ИРИ) исследовали радиоиммунологическим методом с помощью наборов "Белорис", С-пептида — с использованием наборов фирмы "Sorin" (Франция) в гормональной лаборатории МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского.

Результаты и их обсуждение

Исходно, до назначения курса ГБО, углеводный обмен у больных был в состоянии умеренной декомпенсации (уровень гликированного гемоглобина составлял $10,4 \pm 0,95\%$). Колебания уровня гликемии составляли $6,47 \pm 0,46$ ммоль/л, однако при этом в определенной степени была сохранена остаточная секреция инсулина — уровни ИРИ и С-пептида были выше нижней границы нормы (табл. 1).

После 1-го курса ГБО показатели углеводного обмена значительно улучшились: снизились среднесуточная гликемия, среднесуточная глюкозурия, уровень гликированного гемоглобина, уменьшилась средняя амплитуда колебания гликемии на фоне возрастания уровня С-пептида (см. табл. 1). Полученные положительные изменения достигну-

ты на фоне снижения суточной дозы вводимого инсулина, что, с нашей точки зрения, указывает на первичную роль ГБО в восстановлении остаточной секреции инсулина. Уровень ИРИ как до, так и после ГБО был в пределах нормы, что в определенной степени исключает синдром Сомоджи, которым можно было бы дополнительно объяснить полученный положительный эффект на фоне снижения суточной дозы инсулина (см. табл. 1).

У 22 (41,5%) больных после 1-го курса ГБО развилась ремиссия заболевания, причем обращает на себя внимание лучшая компенсация обмена до начала ГБО у этих больных по сравнению с недостижимыми ремиссии (табл. 2). По-видимому, это обусловлено большей сохранностью остаточной секреции инсулина у лиц, достигших ремиссии, что отражает более высокий средний уровень С-пептида в группе с ремиссией болезни. В результате и суточная доза инсулина у больных с ремиссией была меньше, чем у больных без ремиссии. Следовательно, ремиссия сахарного диабета после однократного курса ГБО возможна лишь при сохраненной в определенной степени инкреции инсулина, в частности, когда уровень С-пептида находится в пределах $0,83 \pm 0,30$ нг/мл.

Среди 29 больных моложе 25 лет ремиссии достигли 10 (34,5%), а среди 24 больных старше 25 лет — 12 (50%). Таким образом, при юношеском ИЗСД в отличие от диабета детей ремиссия в старшей возрастной группе достигается чаще. Вероятно, это обусловлено приближением течения ИЗСД с возрастом к варианту течения инсулиннезависимого типа диабета, при котором остаточная секреция инсулина длительное время остается сохранной.

Среди 31 больного с длительностью диабета до полугода ремиссия развилась у 13 (41,9%), а среди 22 больных с длительностью диабета от полугода до 1 года — у 9 (40,9%). Следовательно, у больных ИЗСД хорошие перспективы в плане достижения ремиссии диабета под влиянием ГБО сохраняются в течение всего 1-го года болезни.

У 8 больных заболевание выявлено в состоянии диабетической кетоацидотической комы, и среди них ремиссия достигнута у 4 (50%), в то время как

Таблица 1

Показатели, характеризующие углеводный обмен и остаточную секрецию С-пептида и инсулина у больных ИЗСД длительностью до 1 года до и после курсов ГБО и через 2 мес после них ($M \pm m$)

Показатель	1-й курс ГБО (n = 53)		Через 2 мес (n = 21)	2-й курс ГБО (n = 25)		Через 2 мес (n = 9)	3-й курс ГБО (n = 13)		Норма (n = 25)
	до ГБО	после ГБО		до ГБО	после ГБО		до ГБО	после ГБО	
Среднесуточная гликемия, ммоль/л	$10,04 \pm 0,44$	$7,99 \pm 0,37^*$	$8,16 \pm 0,57$	$9,09 \pm 0,35$	$8,38 \pm 0,64$	$9,32 \pm 1,06$	$10,18 \pm 0,88$	$7,02 \pm 0,66^*$	$4,2 \pm 0,2$
Среднесуточная глюкозурия, г	$63,74 \pm 13,08$	$18,08 \pm 6,15^*$	$19,14 \pm 6,43$	$26,60 \pm 8,77$	$28,43 \pm 11,11$	$6,40 \pm 3,03^*$	$45,55 \pm 13,06$	$22,64 \pm 9,56$	$4,2 \pm 0,2$
ИРИ, пмоль/л	$79,02 \pm 7,55$	$94,75 \pm 10,89^*$	$74,90 \pm 9,18$	$64,96 \pm 53$	$83,39 \pm 10,48^*$	$114,3 \pm 38,39$	$99,64 \pm 26,93$	$83,10 \pm 17,18$	104 ± 12
Средняя амплитуда колебаний гликемии в течение суток, ммоль/л	$6,47 \pm 0,46$	$5,69 \pm 0,43$	—	$6,75 \pm 49$	$5,70 \pm 0,62$	—	$6,33 \pm 0,67$	$4,09 \pm 0,80^*$	$3,5-6,4$
С-пептид, пг/л	$0,53 \pm 0,09$	$0,91 \pm 0,09^*$	$0,91 \pm 0,20$	$0,56 \pm 0,07$	$0,84 \pm 0,13^*$	$0,77 \pm 0,33$	$0,29 \pm 0,08$	$0,65 \pm 0,19$	$1,34 \pm 0,08$
Гликированный гемоглобин, %	$10,40 \pm 0,95$	$7,78 \pm 0,60^*$	—	$13,60 \pm 0,78$	$9,50 \pm 0,80^*$	—	$12,30 \pm 1,10$	$9,40 \pm 1,70$	$6-8$
Средняя суточная доза инсулина, ЕД	$27,67 \pm 1,38$	$22,44 \pm 1,65^*$	$21,33 \pm 2,06$	$29,20 \pm 1,99$	$27,55 \pm 2,18$	$25,33 \pm 2,62$	$30,62 \pm 2,86$	$30,15 \pm 1,88$	—
Соотношение С-пептид, пмоль/л/ИРИ	2,2	3,2	4	2,9	3,35	2,24	0,97	2,6	4,3

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — $p < 0,05$.

Показатели, характеризующие углеводный обмен и остаточную секрецию инсулина у больных ИЗСД в зависимости от индуцирования ремиссии заболевания

Показатель	Достигли ремиссии		Не достигли ремиссии		Норма
	до ГБО	после ГБО	до ГБО	после ГБО	
Среднесуточная гликемия, ммоль/л	9,58 ± 0,68	6,15 ± 0,24*	10,40 ± 0,59	9,43 ± 0,46*	4,2 ± 0,2 (3,3—5,5)
Среднесуточная глюкозурия, г	56,64 ± 22,77	0,00 ± 0*	69,26 ± 15,51	32,94 ± 10,43*	0
Средняя амплитуда колебаний гликемии в течение суток, ммоль/л	6,11 ± 0,75	3,89 ± 0,25*	6,75 ± 0,59	7,15 ± 0,61*	3,5—4
Гликированный гемоглобин, %	8,50 ± 1,10	6,75 ± 0,15*	11,35 ± 0,05	8,80 ± 0,01*	6—8
ИРИ, пмоль/л	72,47 ± 9,50	91,22 ± 13,79*	83,63 ± 11,06	97,64 ± 16,52*	104 ± 12
С-пептид, нг/мл	0,83 ± 0,30	1,27 ± 0,23*	0,47 ± 0,08	0,92 ± 0,10*	1,34 ± 0,08
Средняя суточная доза инсулина, ЕД	24,36 ± 1,88	17,41 ± 1,92*	30,37 ± 1,84	26,69 ± 2,27	—

среди остальных 45 больных — у 18 (40%), т. е. у меньшего числа больных. Следовательно, манифестация диабета комой не препятствует достижению ремиссии с помощью ГБО.

Через 2 мес после 1-го курса ГБО уровни среднесуточной гликемии, среднесуточной глюкозурии, гликированного гемоглобина, С-пептида и доза вводимого инсулина существенно не изменились (см. табл. 1), однако уровень ИРИ вернулся к исходному. Следовательно, наиболее чувствительным параметром начала регресса достигнутого улучшения оказался ИРИ. Ремиссия сахарного диабета сохранилась через 2 мес только у 50% больных.

Через 4 мес после 1-го курса ГБО возросли уровни среднесуточной гликемии, глюкозурии, гликированного гемоглобина на фоне снижения уровней ИРИ и С-пептида, а суточная доза инсулина даже превысила исходный уровень. При этом уровень С-пептида через 4 мес вернулся к исходному (см. табл. 1). Только у 5 (22,7%) больных сохранялась достигнутая после 1-го курса ГБО ремиссия сахарного диабета. Таким образом, выраженный эффект от первого курса ГБО сохраняется 2 мес.

2-й курс ГБО проведен 25 больным (10 женщин и 15 мужчин, средний возраст которых составил $25,4 \pm 7,3$ года). Несмотря на то что уровни среднесуточной гликемии и глюкозурии к концу курса изменились незначительно, наблюдалась отчетливая тенденция к снижению среднесуточных колебаний гликемии и достоверно снизился уровень гликированного гемоглобина с $13,6 \pm 0,78$ до $9,5 \pm 0,80\%$. Кроме того, ремиссия сахарного диабета продлена у 5 больных, имевших ее до 2-го курса ГБО, и вновь достигнута еще у 4 человек. В целом положительный эффект 2-го курса ГБО, так же как и 1-го, скорее всего связан со стимуляцией инкретиции инсулина, на что указывает достоверное повышение уровней ИРИ и С-пептида ($p < 0,05$; см. табл. 1).

Через 2 мес после 2-го курса ГБО достоверных изменений в уровнях среднесуточной гликемии, ИРИ и дозе вводимого инсулина не произошло. Снизилась только среднесуточная глюкозурия с $28,43 \pm 11,11$ до $6,40 \pm 3,03$ г (см. табл. 1).

Через 4 мес ухудшились показатели углеводного обмена — повысились среднесуточная гликемия, глюкозурия, доза вводимого инсулина. Все это произошло на фоне снижения уровней ИРИ и С-пептида, что, по-видимому, и послужило причиной ухудшения компенсации сахарного диабета (см. табл. 1).

3-й курс ГБО был проведен 13 больным, причем у 11 (84,62%) из них до начала лечения сахарный

диабет был умеренно декомпенсирован. После проведенного лечения все показатели углеводного обмена улучшились, но дозу вводимого инсулина снизить не удалось. Достоверно снизились среднесуточная гликемия и колебания уровня гликемии в течение суток, среднесуточная глюкозурия и уровень гликированного гемоглобина. Выявленные положительные сдвиги объясняются, как и во время проведения первых курсов ГБО, стимуляцией остаточной секреции инсулина. Разница заключается в интенсивности полученного ответа после 3-го курса ГБО: повышение уровней ИРИ и С-пептида не было столь выраженным, как вначале.

Таким образом, у больных сахарным диабетом в 1-й год болезни курс лечения ГБО оказывает стимулирующее влияние на остаточную секрецию инсулина, что у большинства улучшает показатели углеводного обмена и, более того, у значительного числа больных индуцирует ремиссию болезни. Эффект лечения сохраняется не более 2 мес, что, вероятно, требует более частого, чем 1 раз в 4 мес, повторного назначения ГБО.

Выводы

1. У больных ИЗСД с длительностью заболевания до 1 года повторные курсы лечения ГБО, проводимые с частотой 1 раз в 4 мес, способствуют компенсации углеводного обмена за счет стимуляции остаточной секреции инсулина, причем с каждым последующим курсом влияние ГБО на эти показатели прогрессивно уменьшается. Выраженный положительный эффект ГБО сохраняется в течение 2 мес.

2. После 1-го курса ГБО ремиссия ИЗСД развивалась в 41,5% случаев, причем предрасположены к ремиссии больные с сохраненной тошачковой секрецией инсулина, старше 25 лет, и она одинаково часто возникает у лиц с длительностью диабета как до полугода, так и 0,5—1 год, причем наличие кетоацидотической комы в анамнезе не исключает возможности индуцирования ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губкина В. А., Киселев С. О., Тишенина Р. С. и др. // Распространенные эндокринопатии: сахарный диабет, остеопороз, эндемический зоб: Тезисы докладов науч.-практ. конф. — Пушкино, 1997. — С. 107—109.
2. Дедов И. И., Лукич В. Л., Древалль А. В. // Пробл. эндокринолог. — 1987. — Т. 33, № 4. — С. 10—15.
3. Дедов И. И., Абушеев С. А., Муслимова З. З. // Там же. — 1994. — Т. 40, № 2. — С. 25—28.
4. Дедов И. И., Абушеев С. А., Муслимова З. З. // Там же. — С. 28—31.
5. Древалль Т. П. Влияние ГБО на остаточную секрецию инсулина и гормонально-метаболические нарушения у боль-

- ных инсулинзависимым диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1989.
6. Древал А. В., Шишко П. И. // Вопр. питания. — 1991. — № 5. — С. 6—11.
 7. Древал А. В., Тишенина Р. С., Киселев С. О. и др. // Актуальные проблемы эндокринологии: Тезисы докладов 3-го Всерос. съезда эндокринологов. — М., 1996. — С. 49.
 8. Показания и лечебные эффекты повторных курсов лечения гипербарической оксигенацией у больных неосложненными формами инсулинзависимого сахарного диабета длительностью до 1 года: Метод. рекомендации/ Древал А. В., Тишенина Р. С., Киселев С. О. и др. — М., 1997.
 9. Зафарулл Хан // Актуальные вопросы клинической медицины: Тезисы докладов 8-й науч.-практ. конф. молодых ученых и врачей Моск. области. — М., 1995.
 10. Зафарулл Хан. Эффективность метода гипербарической оксигенации в лечении больных инсулинзависимым сахарным диабетом длительностью до одного года: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997.
 11. Кахновский И. М., Ефун С. Н., Ходас М. Л. // Клин. мед. — 1981. — № 9. — С. 82—88.
 12. Кахновский И. М. ГБО в комплексном лечении сахарного диабета: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1986.
 13. Gubkina V. A., Dreval A. V., Gorelova I. S. et al. // International Diabetes Federation Congress, 15th. — Kobe, 1994. — Poster Abstr. — Thes 10AP P0965.
 14. Gubkina V. A., Dreval A. V., Cheskidova G. F. et al. European Meeting for the Implementation of the St/Vinsent Declaration, 3-d. — Athens, 1995. — Poster Abstr. — Thes 075.
 15. Gubkina V. A., Dreval A. V., Cheskidova G. F. et al. // International Diabetes Federation Congress, 16th. — Helsinki, 1997. — Poster Abstr. (take to print).

Поступила 30.06.98

Редакционный комментарий к ст. А. В. Древал и соавт.

Методы ГБО и гипоксии в лечении сахарного диабета не относятся к традиционным методам лечения, поэтому их использование в клинической практике имеет как сторонников, так и противников. Несмотря на достаточно широкий и продолжительный опыт их использования, в частности в диабетологической практике, получаемые результаты в настоящее время следует рассматривать все еще как поисковые, требующие дополнительного подтверждения в ряде независимых центров.

В связи с этим редакция рассматривает такие статьи как дискуссионные и готова и в дальнейшем представлять самые разные точки зрения на эту проблему.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1999

УДК 615.252.349.03:616.379-008.64-06:617.735].036.8

Т. М. Миленская, Е. Г. Бессмертная, И. И. Дедов

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТФОРМИНА БМС У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА С СОСУДИСТЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ СЕТЧАТКИ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАМН И. И. Дедов) РАМН. Москва

Микрососудистые поражения сетчатки, макулопатия встречаются у больных пожилого возраста с сахарным диабетом (СД) II типа значительно чаще, чем у пациентов без диабета. Диабетическая ретинопатия (ДР) диагностируется в 16—21% случаев у больных с впервые выявленным СД II типа [10].

Важной проблемой остается выявление начальных изменений сетчатки и их лечение на ранних стадиях [2, 3, 8]. Результаты исследований многих авторов [1, 5, 8] показали, что неблагоприятному течению ретинопатии в большей мере способствовала плохая компенсация СД, а не возраст больного или продолжительность заболевания [4, 9]. Длительная гипергликемия приводит к ранним анатомическим и функциональным нарушениям в кровеносных сосудах глаз — утолщению базальной мембраны, уменьшению жизнеспособности клеток эндотелия, потере перicyтов. Эти структурные изменения увеличивают ретинальную капиллярную проницаемость, в результате чего протеин просачивается в поверхностные и глубокие слои сетчатки, способствуя формированию мягких и твердых экссудатов.

Независимо от уровня гликемии, повышенное содержание в сыворотке липопротеинов является фактором риска развития ДР у больных среднего и старшего возраста [6].

Метформин БМС является препаратом из группы бигуанидов [1, 7], оказывает антигипергликемическое действие, не вызывает гипогликемии, способствует снижению или стабилизации массы тела, благоприятно воздействует на липидный обмен [6, 7].

Задачей нашей работы была оценка эффективности применения метформина БМС у больных СД II типа с начальными или более выраженными сосудистыми изменениями сетчатки.

Материалы и методы

Обследовано 38 больных СД II типа. Возраст обследованных составил 39—66 лет (в среднем $55,8 \pm 7,9$ года), длительность СД — 1—16 лет (в среднем $6,1 \pm 4,6$ года), в большинстве случаев длительность диабета не превышала 5 лет. Уровень гликированного гемоглобина у наблюдаемых больных составлял 6,6—10,1% (в среднем $7,8 \pm 1,1\%$).

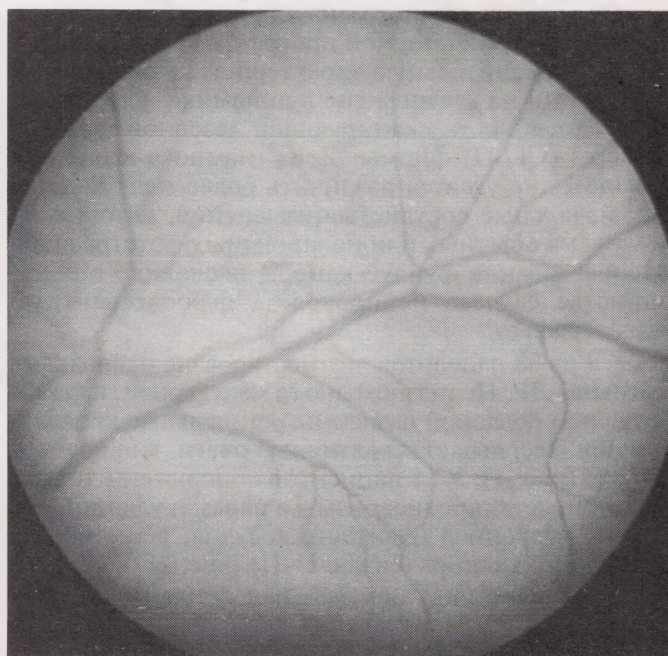


Рис. 1. Непролиферативная ДР. Ретинальные геморрагии.