



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

Харьковский национальный
медицинский университет»

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

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ УРОВНЕМ ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ И НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИЕЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Резюме. В течение года наблюдались 55 больных сахарным диабетом 2 типа с непролиферативной диабетической ретинопатией (ДР) на фоне компенсированного (до 6,5 %) и субкомпенсированного (от 6,5 до 7,5 %) гликозилированного гемоглобина сыворотки крови. Определялись признаки прогрессирования ДР и их корреляционная связь с гликозилированным гемоглобином. Производились: статическая периметрия, оптическая когерентная томография, флуоресцентная ангиография. В результате была установлена незначимая корреляция между компенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина сыворотки крови и коэффициентом среднего отклонения светочувствительности сетчатки MD ($r=0,17$), количеством локальных дефектов в поле зрения ($r=0,18$), толщиной и объёмом центральной сетчатки ($r=0,24$ и $r=0,19$ соответственно) при $p>0,05$, на фоне стабилизации прогрессирования НПДР. Корреляция значимая между субкомпенсированным уровнем ГГ и коэффициентом MD ($r=0,38$), количеством локальных дефектов в поле зрения ($r=0,39$) при $p<0,05$, при этом начальная НПДР прогрессирует в развитую и прямая корреляционная связь усиливается в 1,2 раза в течение года.

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

Введение

Сахарный диабет, являясь наиболее распространённой патологией среди заболеваний эндокринной системы, остаётся одной из актуальных проблем здравоохранения [1-3]. Количество больных сахарным диабетом увеличивается во всех странах, и по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) превышает 150 млн человек, т. е. примерно 3-4 % населения Земли, а в возрасте 60 лет и старше — от 7 до 9 % [1]. К 2010 году число таких пациентов составило около 300 млн [3]. Большая социальная значимость проблемы сахарного диабета определяется тем, что, будучи четвёртой по счёту причиной смерти в индустриально развитых странах, это заболевание приводит к ранней инвалидизации и, в частности, к слепоте [1-4]. Основной причиной диабетической глазной инвалидности является диабетическая ретинопатия в 74,2 % случаев [4].

В последние годы в оценке состояния пациентов с диабетом играет важную роль гликозилированный гемоглобин. При повышении его уровня значительно увеличивается вероятность прогрессирования диабетической офтальмопатии с развитием тяжёлых ранних и отдалённых сосудисто-геморрагических, дис-

трофических, экссудативно-воспалительных осложнений, а также инфаркта миокарда [6].

Среди литературных данных немало работ по изучению влияния уровня гликозилированного гемоглобина сыворотки крови на сердечно-сосудистые заболевания [6, 7]. Встречаются также работы по изучению влияния данного показателя и на развитие тяжёлых форм диабетической ретинопатии (пре- и пролиферативной) [7-9]. Актуальным, на наш взгляд, явилось изучение корреляционной связи между уровнем гликозилированного гемоглобина и начальной диабетической ретинопатией.

Цель исследования

Повышение эффективности мониторинга непролиферативной диабетической ретинопатии путём изучения её корреляционной связи с уровнем гликозилированного гемоглобина сыворотки крови у больных сахарным диабетом 2 типа.

Материалы и методы исследования

В исследовании участвовало 103 пациента с непролиферативной диабетической ретинопатией при сахарном диабете 2 типа. Из них у 55 наблюдалась начальная стадия НПДР с наличием единичных микроанев-



ризм и единичных точечных кровоизлияний на глазном дне, у 48 — развитая НПДР с наличием микроаневризм, штрихообразных и точечных кровоизлияний более чем в двух квадрантах.

Средняя продолжительность заболевания сахарным диабетом составила $6,2 \pm 1,9$ и $6,8 \pm 1,3$ лет соответственно.

Проводилось следующее офтальмологическое обследование: визометрия, тонометрия, биомикроскопия, гониоскопия, офтальмоскопия, периметрия, флуоресцентная ангиография, оптическая когерентная томография, электрофизиологические исследования. При этом для качественной и количественной оценки микроаневризм, мелких точечных и штрихообразных интравитреальных кровоизлияний, твёрдых и мягких экссудатов, отёка макулярной области, а также функциональной работы сетчатки и зрительного нерва определялись и анализировались следующие показатели: острота зрения, световая чувствительность сетчатки, наличие локальных дефектов в поле зрения, наличие очагов гипер- и гипофлуоресценции, средняя толщина сетчатки в центральной зоне диаметром 1 мм и макулярный объём, порог электрической чувствительности по фосфену (ПЭЧФ) и критическая частота исчезновения мельканий по фосфену (КЧИМФ).

Лабораторно определялись: уровень сахара крови, гликозилированный гемоглобин (его наибольшая фракция HbA_{1c}), липидный спектр (общий холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП), печёночные пробы.

Все пациенты регулярно осматривались эндокринологом, кардиологом, хирургом.

Больные были распределены на группы согласно уровню гликированного гемоглобина: I — пациенты с компенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина ($\leq 6,5$ %); II — пациенты с субкомпенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина (6,6–7,5 %). Распределение представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных сахарным диабетом 2 типа с непролиферативной диабетической ретинопатией на группы

Группы пациентов	Стадии НПДР	
	A (начальная) n=110	B (развитая) n=109
I	26	22
II	29	26

В обеих группах рассчитывалась корреляционная связь между уровнем гликозилированного гемоглобина и клиническими проявлениями диабетической ретинопатии. Исследование длилось 1 год. Сроки наблюдения: в начале, через 6 и 12 месяцев.

Все больные помимо сахароснижающей терапии, назначенной эндокринологом (диета, сахароснижающие препараты), получали поддерживающие курсы лечения антиоксидантами и ангиопротекторами в виде п/б инъекций эмоксипина, трентала, 10-дневными курсами с периодичностью 1 раз в 6 месяцев.

При математической обработке первичного материала были рассчитаны относительные величины, средние арифметические величины, их среднеквадратичное отклонение и ошибки средних величин. Достоверность различий показателей между группами оценивали с использованием критериев Вилкоксона, Ван дер Варден. Использовались: метод системного подхода и анализа, структурно-логический с использованием социологического, математического, библиографического и других методов исследования, которые позволили провести адекватную статистическую обработку материала.

Оценивался коэффициент корреляции, выводы делались с учётом уровня статистической значимости согласно частной классификации корреляционных связей, учитывающей объём выборки.

Разработка и обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ «Stadia-6» (серийный номер лицензионного паспорта 1218 от 24 мая 2000 г., версия «Prof»), Microsoft «Word», «Access», «Excel».

Результаты исследования и их обсуждение

При компенсированном уровне гликозилированного гемоглобина у пациентов с начальной (развитой) стадией НПДР в течение года исследуемые показатели достоверно не отличались друг от друга, $p > 0,05$. Показатель среднего отклонения светочувствительности сетчатки MD колебался в пределах 0,5 дБ (от -3,2 (8,2) до -3,7 (8,7) дБ). Количество локальных дефектов в поле зрения насчитывало от 5,0 (13,3) до 5,6 (14) точек (разница в 0,6 (0,7)).

На флуоресцентных ангиограммах визуализировались признаки единичных микроаневризм и в пределах одного-двух квадрантов точечные геморрагии на начальной стадии НПДР без изменений в течение года. Данные представлены на рис. 1.

На развитой стадии НПДР визуализировались в 2-3 квадрантах микроаневризмы с точечными и единичными интравитреальными геморрагиями, единичные твёрдые экссудаты. Данные представлены на рис. 2.

На ОКТ толщина сетчатки в центральной зоне варьировала в пределах 6 (14) мкм (от 165 (156) до 171 (170) мкм), а объём макулярной зоны в пределах 0,3 (0,8) мм³ (от 7,4 (7,2) до 7,7 (8,0) мм³). Данные представлены на таблицах 2 и 3 соответственно стадиям НПДР.



Рис. 1. Признаки единичных микроаневризм и в пределах одного-двух квадрантов точечные геморрагии на начальной стадии НПДР

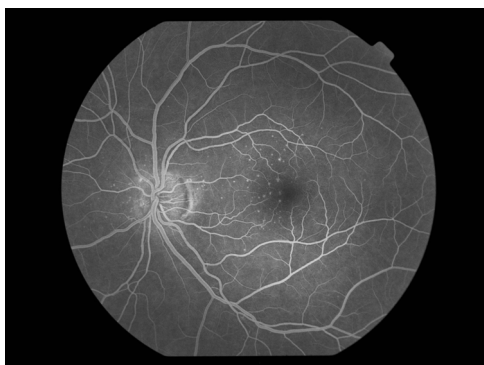


Рис. 2. Развитая стадия НПДР, визуализируются в 2-3 квадрантах микроаневризмы с точечными и единичными интравитреальными геморрагиями, единичные твёрдые экссудаты

Таблица 2

Показатели оптической когерентной томографии у больных сахарным диабетом 2 типа, осложнённым начальной неproлиферативной диабетической ретинопатией с компенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина в различные сроки наблюдения ($M \pm \sigma$)

Показатель	Сроки наблюдения		
	В начале	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Толщина сетчатки в центральной зоне (мкм)	165±27	171±15	167±22
Объём макулярной зоны (мм ³)	7,4±0,2	7,7±0,4	7,5±0,8

Примечание: различия в средних значениях показателей у исследуемых в различные сроки наблюдения не достоверны, $p > 0,05$.

Таблица 3

Показатели оптической когерентной томографии у больных сахарным диабетом 2 типа, осложнённым развитой стадией неproлиферативной диабетической ретинопатии с компенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина в различные сроки наблюдения ($M \pm \sigma$)

Показатель	Сроки наблюдения		
	В начале	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Толщина сетчатки в центральной зоне (мкм)	156±35	169±14	170±13
Объём макулярной зоны (мм ³)	7,2±0,4	8,0±0,2	7,8±0,4

Примечание: различия в средних значениях показателей у исследуемых в различные сроки наблюдения не достоверны, $p > 0,05$.

Острота зрения оставалась высокой (1,0) и показатели электрочувствительности сетчатки нормальными (ПЭЧФ – 54 (47) мкА, КЧИМФ – 49 (43) Гц). Незначимая корреляционная связь отмечалась между ГГ: МД ($r = 0,17$); ЛД ($r = 0,21$); толщиной сетчатки ($r = 0,24$); объёмом макулярной области ($r = 0,19$). Значимая корреляционная связь определялась между ГГ и: ЛПНП ($r = 0,38$); ЛПОНП ($r = 0,43$); ХС ($r = 0,30$). МД и: ЛПНП ($r = 0,48$); ТГ ($r = 0,35$); ЛПВП ($r = -0,30$). ЛД и: ХС ($r = 0,33$); ЛПНП ($r = 0,44$); ЛПВП ($r = -0,43$). Объёмом сетчатки и: ТГ ($r = 0,46$); ЛПНП ($r = 0,34$); ЛПОНП ($r = 0,35$); ЛПВП ($r = -0,36$).

При субкомпенсации уровня ГГ у пациентов с начальной (развитой) стадией НПДР изменение исследуемых показателей было достоверно, $p = 0$. Так, среднее отклонение светочувствительности сетчатки (МД) увеличилось в 2,2 (1,8) раз; (с -3,7 (7,8) до -8,1 (14,1) дБ). Количество локальных дефектов в поле зрения в 2 (1,7) раза; (с 6,7 (12,3) до 13,7 (20,6) точек). Это произошло (согласно ФАГ) за счёт распространения единичных точечных геморрагий на 2-3 квадранта и появления интравитреальных кровоизлияний на начальной стадии. Данные представлены на рис. 3.



Рис. 3. Субкомпенсация уровня ГГ у пациентов с начальной стадией НПДР за счёт распространения единичных точечных геморрагий на 2-3 квадранта и появления интравитреальных кровоизлияний на начальной стадии

На развитой стадии НПДР отмечено распространение точечных и интравитреальных кровоизлияний на все квадранты с появлением множественных твёрдых экссудатов (рис. 4).

Показатели оптической когерентной томографии не менялись. В группе с начальной НПДР толщина сетчатки варьировала в пределах 9 мкм (от 157 до 166), а объём макулярной зоны — от 7,6±0,7 до 8,1±0,2 мкм. Данные представлены на табл. 4.

У больных неproлиферативной диабетической ретинопатией на развитой стадии толщины сетчатки в центральной зоне варьировала от 172 до 178 мкм. Объём макулярной области был стабилен 7,9 мм³, $p > 0,05$. Данные представлены в табл. 5.



Рис. 4. Развитая стадия НПДР. Отмечено распространение точечных и интравитреальных кровоизлияний на все квадранты с появлением множественных твёрдых экссудатов

Таблица 4

Показатели оптической когерентной томографии у больных сахарным диабетом 2 типа, осложнённым начальной неproлиферативной диабетической ретинопатией с субкомпенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина в различные сроки наблюдения (M±σ)

Показатель	Сроки наблюдения		
	В начале	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Толщина сетчатки в центральной зоне (мкм)	157±37	162±43	166±32
Объём макулярной зоны (мм ³)	7,8±0,7	8,1±0,2	7,6±0,7

Примечание: различия в средних значениях показателей у исследуемых в различные сроки наблюдения не достоверны, p>0,05.

Таблица 5

Показатели ОКТ у больных сахарным диабетом 2 типа, осложнённым развитой стадией неproлиферативной диабетической ретинопатии с субкомпенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина в различные сроки наблюдения (M±σ)

Показатель	Сроки наблюдения		
	В начале	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Толщина сетчатки в центральной зоне (мкм)	174±47	178±15	172±15
Объём макулярной зоны (мм ³)	7,9±0,8	7,9±0,9	7,9±1,3

Примечание: различия в средних значениях показателей у исследуемых в различные сроки наблюдения не достоверны, p>0,05.

Острота зрения была стабильна (1,0) и показатели электрочувствительности сетчатки были в норме (ПЭЧФ – 62 (53) мкА, КЧИМФ – 51 (46) Гц), p>0,05.

Значимая корреляционная связь определялась между ГГ и: MD (r=0,38); ЛД (r=0,39); ЛПОНП (r=0,38); ЛПВП (r=-0,39). MD и: ХС (r=0,31); ЛПНП (r=0,34); ЛПОНП (r=0,42); ТГ (r=0,29); ЛПВП (r=-0,43). ЛД и: ЛПНП (r=0,50). Объёмом сетчатки и ТГ (r=0,42). Незначительная корреляционная связь определялась между ГГ и толщиной центральной области сетчатки, объёмом макулярной области (r=0,28 и 0,29 соответственно).

Выводы

В результате наблюдения за пациентами с начальной и развитой стадиями НПДР при СД 2 типа была определена следующая корреляционная связь между уровнем ГГ и средним отклонением светочувствительности сетчатки, количеством локальных дефектов в поле зрения, толщиной центральной области сетчатки, объёмом макулярной области:

1) незначимая между компенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина сыворотки крови и MD (r=0,17), количеством локальных дефектов в поле зрения (r=0,18), толщиной и объёмом центральной сетчатки (r=0,24 и r=0,19 соответственно) при p>0,05, на фоне стабилизации прогрессирования НПДР при СД 2 типа в течение года;

2) значимая между субкомпенсированным уровнем ГГ и коэффициентом MD (r=0,38), количеством локальных дефектов в поле зрения (r=0,39), при p < 0,05 на фоне НПДР при СД 2 типа в течение года. При этом начальная НПДР прогрессирует в развитую и прямая корреляционная связь усиливается в 1,2 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бранчевский С. Л. Количественная оценка потребности в офтальмологической помощи для профилактики слепоты у больных сахарным диабетом / С. Л. Бранчевский // Офтальмохирургия. — 2012. — № 2. — С. 56 — 61.
2. Дедов И. И. Сахарный диабет : Руководство для врачей / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. — М. : Медиздат, 2009. — С. 151–175, 282–292.
3. Дедов И. И. Федеральная целевая программа сахарный диабет / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, М. А. Максимова. — М., 2002. — 59 с.
4. Смирнова О. М. Впервые выявленный сахарный диабет 2 типа. Диагностика, тактика лечения : метод. пособ. / О. М. Смирнова // — М., — 2008. — С. 34–47.
5. Folsom A. R. Prospective associations of fasting insulin, body fat distribution, and diabetes with risk of ischemic stroke / A. R. Folsom, M. L. Rasmussen // Diabetes Care. — 2009. — Vol. 22. — P. 1077–1083.
6. Grau A. J. Risk factors, outcome, and treatment in subtypes of ischemic stroke: the German stroke data bank / A. J. Grau, C. Weimar, F. Bugge // Stroke. — 2001. — Vol. 32. — P. 2559–2566.
7. Karamanus B. Different risk factors of microangiopathy in patients with type-2 diabetes mellitus of short versus long duration / B. Karamanus, M. Porta, M. Songini, Z. Metelko // Diabetologia. — 2010. — Vol. 43. — P. 348–355.
8. Klein R. The Wisconsin epidemiological study of diabetic retinopathy: XVII. The 14 year incidence and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors / R. B. Klein, E. K. Klein, S. E. Moss, K. J. Cruikshank // Ophthalmology. — 2008. — Vol. 105. — P. 1801–1815.
9. Stamler J. Diabetes, other risk factors, and cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial / J. Stamler, O Vaccaro, J. D. Neaton // Diabetes Care. — 2008. — Vol. 16. — P. 434–444.

КОРЕЛЯЦІЙНИЙ
ЗВ'ЯЗОК МІЖ РІВНЕМ
ГЛІКОЗИЛЬОВАНОГО
ГЕМОГЛОБІНУ
СИРОВАТКИ КРОВІ
І НЕПРОЛІФЕРАТИВНОЮ
ДІАБЕТИЧНОЮ
РЕТИНОПАТІСІЮ У ХВОРИХ
НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ
2 ТИПУ

*П. А. Бездітко,
С. М. Аджадж, Є. М. Ільїна*

Резюме. Протягом року спостерігалися 55 хворих на цукровий діабет 2 типу з непроліферативною діабетичною ретинопатією (ДР) на тлі компенсованого (до 6,5 %) та субкомпенсованого (від 6,5 до 7,5 %) глікозильованого гемоглобіну сироватки крові. Визначалися ознаки прогресування ДР та їх кореляційний зв'язок з глікозильованим гемоглобіном. Проводилися: статична периметрія, оптична когерентна томографія, флуоресцентна ангіографія. У результаті була встановлена незначна кореляція між компенсованим рівнем глікозильованого гемоглобіну та коефіцієнтом середнього відхилення світлочутливості сітківки MD ($r = 0,17$), кількістю локальних дефектів у полі зору ($r = 0,18$), товщиною і об'ємом центральної сітківки ($r = 0,24$ і $r = 0,19$ відповідно) при $p > 0,05$, на тлі стабілізації прогресування НПДР. Кореляція значима між субкомпенсованим рівнем глікозильованого гемоглобіну та коефіцієнтом MD ($r = 0,38$), кількістю локальних дефектів у полі зору ($r = 0,39$) при $p < 0,05$, при цьому початкова НПДР прогресує в розвинену та прямий кореляційний зв'язок посилюється в 1,2 рази протягом року.

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

CORRELATION BETWEEN
THE LEVEL OF GLYCATED
HEMOGLOBIN AND
NONPROLIFERATIVE
DIABETIC RETINOPATHY
IN PATIENTS WITH
DIABETES MELLITUS
TYPE 2

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

Summary. 55 patients with nonproliferative diabetic retinopathy in diabetes mellitus type 2 and compensated (before 6,5 %), subcompensated (from 6,5 to 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, nonsignificant correlation was established between the normal level of glycosylated hemoglobin and mean deviation MD ($r = 0,17$), quantity of local defects in the visual field ($r = 0,18$), thickness and volume of the central retina ($r = 0,24$ and $r = 0,19$, respectively), $p < 0,05$, without progression NPDR. Significant correlation was determined between subcompensated level of GH and MD ($r = 0,38$), quantity of local defects in the visual field ($r = 0,39$), $p < 0,05$, with progression of NPDR. Direct correlation was increased in 1,2 times during the year.

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