

**КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ
РЕТИНОПАТИЕЙ И ЛИПИДНЫМ СПЕКТРОМ ПРИ
РАЗЛИЧНЫХ ЗНАЧЕНИЯХ ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО
ГЕМОГЛОБИНА СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

П.А. Бездетко, Е.Н. Ильина, С.М. Аджадж
Харьковский национальный медицинский университет

Введение

Сахарный диабет (СД) – тяжёлое обменное заболевание. Всего в мире в настоящее время насчитывается около 180 млн больных сахарным диабетом, а к 2030 году по существующим прогнозам, их будет уже более 360 млн. [1-3]. Уровень смертности среди больных СД в 2-4 раза превышает таковой среди лиц без нарушения углеводного обмена. В зависимости от типа и длительности диабета у 30-90% больных развивается диабетическая ретинопатия (ДР) – основная причина инвалидности по зрению у лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах [3, 4]. Повышение холестерина плазмы выявляется у 84% больных СД 2 типа (инсулинонезависимым) и у 16% больных СД 1 типа (инсулинозависимым) [5]. При СД 2 типа развитие диабетической ретинопатии связывают с высоким содержанием в крови холестерина и глюкозы [6-9].

Среди биохимических параметров контроля степени компенсации и характера течения сахарного диабета наиболее точным назван уровень гликозилированного гемоглобина сыворотки крови (ГТ) [3]. Его патологически высокий уровень определяется как один из самостоятельных факторов развития гипоксии – основного звена патогенеза диабетической ангионейропатии [4-6].

Актуальным является изучение корреляционной связи между уровнем липидов сыворотки крови и прогрессированием непролиферативной диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 2 типа с различными значениями гликозилированного гемоглобина.

Целью работы было изучение корреляционной связи между диабетической ретинопатией и липидными показателями сыворотки крови у больных сахарным диабетом II типа.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 143 пациента (286 глаз) с диагнозом сахарный диабет 2 типа, в возрасте от 41 до 70 лет. Согласно классификации Американской диабетической ассоциации (2002 г.) у всех пациентов была диагностирована непролиферативная диабетическая ретинопатия (НПДР). Из них у 73 пациентов начальная стадия (А) с наличием единичных микроаневризм и единичных точечных кровоизлияний на глазном дне. У 70 пациентов развитая стадия (В) с наличием микроаневризм, штрихообразных и точечных кровоизлияний более чем в 2-х квадрантах.

Средняя продолжительность заболевания сахарным диабетом у пациентов с начальной стадией НПДР составила $6,4 \pm 1,4$ лет, у пациентов с развитой стадией НПДР $6,8 \pm 1,4$ лет.

Пациенты были распределены на группы в зависимости от уровня гликозилированного гемоглобина. Данные представлены на таблице 1.

Таблица 1

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

Группы пациентов	Стадии НПДР	
	А (начальная) n=73	В (развитая) n=70
I	26	22
II	29	26
III	18	22

Примечание: I – пациенты с компенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина ($\leq 6,5\%$); II – пациенты с субкомпенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина (6,6 - 7,5%); III – пациенты с декомпенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина ($>7,5\%$).

Всем пациентам проводилось следующее офтальмологическое обследование: визометрия, тонометрия, биомикроскопия, гониоскопия, офтальмоскопия, периметрия, флюоресцентная ангиография, оптическая когерентная томография, электрофизиологические исследования. Лабораторно определялись: уровень сахара крови, гликозилированный гемоглобин (его наибольшая фракция HbA_{1c}), липидный спектр (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), печёночные пробы. Все пациенты регулярно осматрива-

лись эндокринологом, кардиологом, хирургом. Исследуемые каждые 6 месяцев получали поддерживающие курсы лечения ангиопротекторами и антиоксидантами в условиях офтальмологического стационара. Сроки наблюдений в начале исследования, через 6 и 12 месяцев.

В работе рассчитывалась корреляционная связь между уровнем гликозилированного гемоглобина сыворотки крови и коэффициентом среднего отклонения светочувствительности сетчатки (MD), количеством локальных дефектов в поле зрения, при $p < 5\%$ (ЛД), толщиной и объёмом макулярной области, липидами сыворотки крови. Оценивался коэффициент корреляции, выводы делались с учётом уровня статистической значимости согласно частной классификации корреляционных связей, учитывающей объём выборки [10].

Полученные результаты и их обсуждение

На начальной стадии непролиферативной диабетической ретинопатии с компенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина (ГГ) липиды сыворотки крови были в пределах нормы на протяжении всего периода наблюдения.

Определялась значимая корреляционная связь:

1) между ГГ и: ЛПНП ($r = 0,38$, при $p = 0,033$), ЛПОНП ($r = 0,43$, при $p = 0,041$), ОХС ($r = 0,30$, $p = 0,037$) – прямая;

2) между MD и: ЛПНП ($r = 0,48$, при $p = 0,029$), ТГ ($r = 0,35$, при $p = 0,036$) – прямая, ЛПВП ($r = -0,30$, при $p = 0,024$) – обратная.

3) ЛД и: ОХС ($r = 0,33$, при $p = 0,036$), ЛПНП ($r = 0,44$, при $p = 0,029$) – прямая, ЛПВП ($r = -0,43$, при $p = 0,032$) – обратная;

4) объёмом центральной сетчатки и: ТГ ($r = 0,46$, при $p = 0,024$), ЛПНП ($r = 0,34$, при $p = 0,028$), ЛПОНП ($r = 0,35$, при $p = 0,031$) – прямая, ЛПВП ($r = -0,36$, при $p = 0,032$) – обратная.

При субкомпенсированном уровне гликозилированного гемоглобина наблюдалась смешанная дислипидемия. Данные представлены на таблице 2.

При этом определялась значимая корреляционная связь:

1) между ГГ и: ЛПОНП прямая ($r = 0,38$, $p = 0,032$), ЛПВП обратная ($r = -0,39$, при $p = 0,031$);

2) между MD и: ХС ($r = 0,31$, при $p = 0,034$), ЛПНП ($r = 0,34$, при $p = 0,026$), ЛПОНП ($r = 0,42$, при $p = 0,029$), ТГ ($r = 0,29$, при $p = 0,031$) – прямая, ЛПВП ($r = -0,43$, при $p = 0,033$) – обратная.

3) между ЛД и: ЛПНП прямая ($r = 0,50$, при $p = 0,019$).

4) между объёмом центральной сетчатки и: ТГ прямая ($r = 0,42$, при $p = 0,029$).

Таблиця 2

Показатели липидного спектра у больных сахарным диабетом 2 типа с начальной НПДР на фоне субкомпенсированного гликозилированного гемоглобина в динамике (M±y)

Показатель (норма в ммоль/л)	Сроки наблюдения		
	начало иссл-я	6 месяцев	12 месяцев
Общий ХС (3,02-6,29)	6,33±0,25	6,43±0,09	6,41±0,07
ХС ЛПНП (2,03-3,34)	3,53±0,9	3,51±0,3	3,59±0,4
ХС ЛПОНП (0,1-0,37)	1,0±0,2	1,2±0,05	1,1±0,1
ХС ЛПВП (1,15-1,94)	1,0±0,01	0,9±0,04	0,8±0,09
ТГ (0,55-1,65)	1,9±0,5	2,1±0,1	2,1±0,4

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

У больных начальной непролиферативной диабетической ретинопатией с декомпенсированным уровнем гликозилированного гемоглобина наблюдалось прогрессирование ДР с повышением уровня липидов сыворотки крови. Данные представлены на таблице 3.

Таблиця 3

Показатели липидного спектра у больных сахарным диабетом 2 типа с начальной НПДР на фоне декомпенсированного гликозилированного гемоглобина в динамике (M±y)

Показатель (норма в ммоль/л)	Сроки наблюдения		
	начало иссл-я	6 месяцев	12 месяцев
Общий ХС (3,02-6,29)	6,7±0,16	6,8±0,2	6,8±0,3
ХС ЛПНП (2,03-3,34)	3,67±0,5	3,7±0,6	3,8±0,2
ХС ЛПОНП (0,1-0,37)	1,7±0,2	1,6±0,4	1,6±0,1
ХС ЛПВП (1,15-1,94)	1,1±0,03	1,0±0,2	0,9±0,2
ТГ (0,55-1,65)	2,4±0,2	2,5±0,5	2,9±0,3*

Примечание: * - уровень значимости различий среднего значения определяемого показателя по сравнению с таковым в начале исследования, $p < 0,05$.

Определялась значимая корреляционная связь:

1) между ГГ и: ОХС ($r = 0,55$, при $p = 0,028$), ЛПОНП ($r = 0,50$, $p = 0,01$), ТГ ($r = 0,49$, при $p = 0,027$) - прямая, ЛПВП ($r = - 0,36$, при $p = 0,027$) - обратная;

2) между МД и: ЛПОНП ($r = 0,38$, при $p = 0,032$), ОХС ($r = 0,5$, при $p = 0,023$) - прямая;

3) между количеством локальных дефектов в поле зрения и: ЛПНП ($r = 0,32$, при $p = 0,034$) - прямая, ЛПВП ($r = - 0,64$, при $p = 0,029$) - обратная;

4) между средней толщиной центральной сетчатки и: ЛПНП ($r = 0,50$, при $p = 0,029$) - прямая, с ЛПВП ($r = - 0,45$, при $p = 0,029$) - обратная;

5) между объемом центральной сетчатки и: ЛПОНП ($r = 0,45$, при $p = 0,034$) - прямая, ЛПВП ($r = - 0,57$, при $p = 0,021$) - обратная.

При наблюдении за пациентами с развитой стадией НПДР на фоне компенсации гликозилированного гемоглобина отмечалась стабилизация всех показателей со значимой корреляцией между ними.

Так, между ГГ и: ЛПНП ($r = 0,34$, при $p = 0,036$), ЛПВП ($r = 0,41$, при $p = 0,032$) - прямая. Между МД и: ЛПНП ($r = 0,31$, при $p = 0,024$) - прямая. Между количеством локальных дефектов в поле зрения и: ЛПВП ($r = - 0,41$, при $p = 0,029$) - обратная, ОХС ($r = 0,30$, при $p = 0,031$) - прямая. Между толщиной центральной сетчатки и: ЛПОНП ($r = 0,31$, при $p = 0,029$), ОХС ($r = 0,39$, при $p = 0,035$) - прямая. Между объемом центральной сетчатки и: ЛПНП ($r = 0,36$, при $p = 0,027$), ЛПОНП ($r = 0,50$, при $p = 0,041$) - прямая, ЛПВП ($r = - 0,41$, при $p = 0,035$) - обратная.

На фоне субкомпенсированного гликозилированного гемоглобина определяемые показатели у больных стадией В НПДР повысились. Липиды сыворотки крови пациентов в различные сроки наблюдения представлены в таблице 4.

Таблиця 4

Показатели липидного спектра у больных сахарным диабетом 2 типа с развитой НПДР на фоне субкомпенсированного гликозилированного гемоглобина в динамике (M±y)

Показатель (норма в ммоль/л)	Сроки наблюдения		
	начало иссл-я	6 месяцев	12 месяцев
Общий ХС (3,02-6,29)	6,7±0,4	6,8±0,5	6,8±0,5
ХС ЛПНП (2,03-3,34)	3,96±0,8	3,95±0,4	3,99±0,1
ХС ЛПОНП (0,1-0,37)	1,1±0,3	1,3±0,04	1,1±0,04
ХС ЛПВП (1,15-1,94)	0,8±0,03	0,76±0,13	0,7±0,14
ТГ (0,55-1,65)	2,6±0,3	2,6±0,1	2,9±0,2

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

- При этом определялась значимая корреляционная связь:
- 1) между ГГ и: ЛПВП ($r = -0,38$, при $p=0,027$) – обратная;
 - 2) между МД и: ТГ ($r = 0,32$, при $p=0,041$), ЛПОНП ($r = 0,43$, при $p=0,039$) – прямая;
 - 3) между ЛД и: ЛПНП ($r = 0,50$, при $p=0,028$) – прямая;
 - 4) между средней толщиной центральной сетчатки и ЛПОНП ($r = 0,49$, при $p=0,022$) – прямая;
 - 5) между центральным объёмом сетчатки и: ХС ($r = 0,44$, при $p=0,032$) – прямая.

При декомпенсированном уровне гликозилированного гемоглобина развитая НПДР прогрессировала в тяжёлую. Показатели липидного спектра были повышены. Данные представлены на таблице 5.

Таблица 5

Показатели липидного спектра у больных сахарным диабетом 2 типа с развитой НПДР на фоне декомпенсированного гликозилированного гемоглобина в динамике (М±σ)

Показатель (норма в ммоль/л)	Сроки наблюдения		
	начало иссл-я	6 месяцев	12 месяцев
Общий ХС (3,02-6,29)	6,89±0,16	6,93±0,2	6,97±0,3
ХС ЛПНП (2,03-3,34)	4,06±0,3	4,1±0,2	4,39±0,4*
ХС ЛПОНП (0,1-0,37)	1,6±0,2	1,6±0,1	1,9±0,3*
ХС ЛПВП (1,15-1,94)	0,6±0,02	0,7±0,12	0,6±0,04
ТГ (0,55-1,65)	2,4±0,4	2,7±0,07*	3,1±0,07*

Примечание: * - уровень значимости различий среднего значения определяемого показателя по сравнению с таковым в начале исследования, $p < 0,05$.

Была определена значимая корреляционная связь:

- 1) между ГГ и: ЛПОНП ($r = 0,39$, при $p=0,35$), ОХС ($r = 0,40$, при $p=0,035$) – прямая;
- 2) между МД и: ЛПНП ($r = 0,36$, при $p=0,033$), ЛПОНП ($r = 0,32$, при $p=0,034$), ТГ ($r = 0,40$, при $p=0,037$) – прямая;
- 3) между ЛД и: ЛПНП ($r = 0,43$, при $p=0,019$), ЛПОНП ($r = 0,64$, при $p=0,034$), ТГ ($r = 0,38$, при $p = 0,032$), ХС ($r = 0,35$, при $p = 0,034$) – прямая;
- 4) между средней толщиной центральной сетчатки и: ЛПНП ($r = 0,50$, при $p=0,021$), ТГ ($r = 0,44$, при $p = 0,034$) – прямая;
- 5) между макулярным объёмом сетчатки и: ЛПНП ($r = 0,32$, при $p = 0,035$), ТГ ($r = 0,44$, при $p=0,037$), ЛПОНП ($r = 0,57$, при $p = 0,11$) – прямая.

Таким образом, в результате наблюдения за пациентами с начальной и развитой стадиями непролиферативной диабетической ретинопатией при сахарном диабете 2 типа была определена корреляционная связь между уровнем гликозилированного гемоглобина, липидами сыворотки крови, и коэффициентом среднего отклонения светочувствительности сетчатки, количеством локальных дефектов в поле зрения, толщиной центральной области сетчатки, объёмом макулярной области.

Выводы

1. Установлена корреляционная связь между липидами сыворотки крови и средним показателем отклонения светочувствительности сетчатки МД, количеством локальных дефектов в поле зрения, средней толщиной и объёмом сетчатки в центральной зоне у больных НПДР при сахарном диабете 2 типа в течение года. При этом, коэффициент корреляции возрастает при повышении уровня гликозилированного гемоглобина.

2. При компенсированном уровне гликозилированного гемоглобина наблюдается стабилизация прогрессирования НПДР. При субкомпенсированном уровне гликозилированного гемоглобина начальная НПДР прогрессирует в развитую и прямая корреляционная связь усиливается в 1,2 раза. При декомпенсированном уровне гликозилированного гемоглобина происходит прогрессирование начальной НПДР в тяжёлую с усилением прямой корреляционной связи в 1,4 раза в течение года.

Литература

1. Клюев Г.О. Офтальмологические осложнения сахарного диабета: диагностика, лечение и прогноз / Г.О. Клюев // *Здоровье Украины*. – 2008. – №8. – С. 50–51.
2. Возможности лечения сахарного диабета 2 типа на современном этапе / Н.Г. Потешкина, Е.Ю. Мирина, М.И. Балаболкин [и др.] // *Русский медицинский журнал*. – 2009. – № 608. – С. 32-37.
3. Критерии компенсации нарушений углеводного обмена и целевые значения HbA1C при сахарном диабете: Федеральная целевая программа “Сахарный диабет”: метод. рекомендации для врачей / Под. ред. И.И. Дедова [и др.]. – М.: Медиздат, 2007. – 37 с.
4. Дедов И.И. Федеральная целевая программа сахарный диабет / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, М.А. Максимова. – М., 2002. – 59 с.

5. Смирнова О.М. *Впервые выявленный сахарный диабет 2 типа. Диагностика, тактика лечения: методическое пособие* / О.М. Смирнова. - М. - 2008. - С. 34-47.

6. 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.

7. Балашевич Л.И. *Глазные проявления диабета* / Л.И. Балашевич, А.С. Измайлов, В.В. Бржеский. - СПб: ИД СПбМАПО, 2004. - С. 11-85, 90-96, 123-189.

8. *Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudates in diabetic retinopathy. Early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS)* / E.Y. Chew, M.L. Klein, F.L. Ferris [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* - 2006. - Vol. 114. - P. 1079-1084.

9. Laakso M. *Epidemiology of diabetic dyslipidemia* / M. Laakso // *Diabetes Rev.* - 2005. - Vol. 3. - P. 408-422.

10. Стэнтон Гланц. *Медико-биологическая статистика* / Стэнтон Гланц; [пер. с англ. Ю. Данилова]. - М.: Практика, 1999. - С.250-284.

Резюме

Бездітко П.А., Ільїна Є.М., Аджадж С.М. Кореляція між діабетичною ретинопатією і ліпідним спектром з різними значеннями глікозильованого гемоглобіну сироватки крові у хворих на цукровий діабет 2 типу.

143 хворих на цукровий діабет 2 типу та НПДР спостерігались протягом року. Проводилися: статична периметрія Хамфрі, оптична когерентна томографія, флюоресцентна ангіографія. Вивчався кореляційний зв'язок між показниками ліпідного спектру і діабетичною ретинопатією, а саме, коефіцієнтом світлочутливості сітківки (MD), кількістю локальних дефектів у полі зору, товщиною і обсягом центральної сітківки. Встановлена значуща кореляція, яка посилюється при підвищенні рівня глікозильованого гемоглобіну. При компенсації глікозильованого гемоглобіну спостерігається стабілізація прогресування НПДР; при субкомпенсації рівня ГГ початкова НПДР прогресує в розвинену і прямий кореляційний зв'язок посилюється в 1,2 рази; при декомпенсації ГГ відбувається прогресування початкової НПДР у важку з посиленням прямого кореляційного зв'язку у 1,4 рази протягом року.

Ключові слова: ліпідний спектр, глікозильований гемоглобін, непролиферативна діабетична ретинопатія, коефіцієнт кореляції.

Резюме

Бездетко П. А., Ильина Е. Н., Аджадж С. М. Корреляция между диабетической ретинопатией и липидным спектром при различных значениях гликозилированного гемоглобина сыворотки крови у больных сахарным диабетом 2 типа.

143 больных сахарным диабетом 2 типа и непролиферативной диабетической ретинопатией наблюдались в течение года. Проводились: статическая периметрия Хамфри, оптическая когерентная томография, флюоресцентная

ангиография. Изучалась корреляционная связь между показателями липидного спектра и диабетической ретинопатией, а именно, коэффициентом светочувствительности сетчатки (MD), количеством локальных дефектов в поле зрения, толщиной и объемом центральной сетчатки. Установлена значимая корреляция, которая усиливается при повышении уровня гликозилированного гемоглобина. При компенсации гликозилированного гемоглобина наблюдается стабилизация прогрессирования НПДР; при субкомпенсации уровня ГГ начальная НПДР прогрессирует в развитую и прямая корреляционная связь усиливается в 1,2 раза; при декомпенсации ГГ происходит прогрессирование начальной НПДР в тяжелую с усилением прямой корреляционной связи в 1,4 раза в течение года.

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

Summary

Bezdetko P.A., Ilyina Y.N., Ajaj S.M. *Correlation between diabetic retinopathy and lipids with different levels of glycated hemoglobin in patients with diabetes mellitus type 2.*

143 patients with nonproliferative diabetic retinopathy in diabetes mellitus type 2 were observed within one year. The static Humphrey perimetry, optical coherence tomography, fluorescein angiography were done. We studied the correlation between lipid profile and diabetic retinopathy: mean deviation (MD), quantity of local defects in vision field, average thickness and volume of the central retina. It was significant correlation, which increased with an increasing level of glycosylated hemoglobin. Diabetic retinopathy with normal level of glycosylated hemoglobin was stabilized. Diabetic retinopathy with subcompensated level of glycosylated hemoglobin progressed to next stage and correlation increased in 1.2 times. DR with decompensated level of glycosylated hemoglobin progressed to most severe stage with correlation increasing in 1.4 times.

Key words: lipids, glycated hemoglobin, nonproliferative diabetic retinopathy, correlation.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.М. Петруня