

Распространенность диабетической ретинопатии и катаракты у взрослых больных сахарным диабетом 1 и 2 типа

О.В. Маслова, Ю.И. Сунцов, Л.Л. Болотская, Т.М. Миленькая, В.К. Александрова

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва
(директор – член-корр. РАМН Г.А. Мельниченко)

Диабетическая ретинопатия (ДР) – это микрососудистое осложнение сахарного диабета (СД), в основе развития которого лежит поражение сосудов сетчатки с последующими изменениями на глазном дне в виде микроаневризм, кровоизлияний, твердых и мягких экссудативных очагов, появления новообразованных сосудов, отслойки сетчатки и развития вторичной рубцовой глаукомы [1].

ДР является одним из самых распространенных и серьезных сосудистых осложнений СД и занимает одно из первых мест среди причин, приводящих к полной потере зрения [2, 3, 4]. По данным зарубежных авторов распространенность ДР у больных СД составляет 30–60%, из них 3–10% приходится на пролиферативную стадию ДР. При СД 1 относительный риск развития ДР в 1,79 раз выше, чем при СД 2 [5]. Имеется строгая зависимость между длительностью СД и распространенностью ДР. У больных с СД 1 через 5–7 лет от начала заболевания клинические симптомы ДР обнаруживают в 15–20% случаев, через 10 лет – в 50–60%, а через 30 лет почти у всех больных. При СД 2 в связи с поздней диагностикой заболевания клинические признаки ДР регистрируются уже при выявлении СД в 15–30% случаев, через 10 лет – в 50–70%, а через 30 лет – более чем у 90% больных [6, 7, 8].

Согласно современной классификации выделяют 5 стадий ДР: непролиферативная (ДР I), препролиферативная (ДР II), пролиферативная (ДР III), суб- или тотальная отслойка сетчатки (ДР IV), диабетическая ретинопатия и вторичная неоваскулярная глаукома (ДР V). ДР I является начальной и обратимой стадией изменения сосудов на глазном дне у больных СД, для которой характерны микроаневризмы, геморрагии, твердые экссудаты и макулопатия. Неудовлетворительная компенсация углеводного обмена с частыми гипо- и гипергликемиями, артериальная гипертензия (АГ) приводят к прогрессированию осложнения и развитию ДР.

Другим осложнением, которое приводит к потере зрения, является катаракта. Она характеризуется помутнением прозрачных сред хрусталика, которое у больных СД быстро прогрессирует и приводит к резкому снижению зрения, составляя 50% слепоты во всем мире. Около 20% больных, перенесших оперативное лечение катаракты, имеют СД [9].

Цель настоящего исследования – изучить распространенность диабетической ретинопатии и катаракты (ДК) у больных СД с учетом их стадии на момент выявления и определить соотношение новых случаев этих осложнений с уже диагностированным.

Материалы и методы

В рамках федеральной целевой программы «Сахарный диабет» с использованием мобильного лечебно-диагностического модуля (далее «Диабет центра») проведено одномоментное эпидемиологическое исследование с целью скрининга осложнений у больных СД 1 и 2 в ряде регионов РФ. Одномоментное исследование включает в себя однократно обследуемые группы участников и проводится с целью оценки распространенности того или иного исхода, течения заболевания, а также эффективности диагностики. Объектом исследования была случайная выборка больных СД. Общее число выборки составило 4829 человек. Из них с СД 1 – 1976 человек, с СД 2 – 2853 человек. Мужчин – 1824 человек, жен-

щин – 3029. Средний возраст больных СД 1 составил $35,6 \pm 0,3$ лет, СД 2 – $60,73 \pm 0,18$ лет. Для формирования выборки использовался метод случайных чисел.

Обследование глазного дна выполнялось методами прямой и обратной офтальмоскопии. Определение уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) проводилось с использованием автоматического анализатора «DS5 Glycomat», фирмы Drew Scientific (Великобритания); уровня альбуминурии – на лабораторном анализаторе «Nycocard Reader II», фирмы Axis-Shield (Норвегия); уровня общего холестерина (общХЛ) с использованием анализатора «Рефлотрон Плюс», фирмы Roche (Швейцария). Статистический анализ результатов исследования выполняли с применением пакета прикладных программ STATISTICA, фирмы StatSoft Inc. (США).

Результаты и их обсуждение

I. Распространенность диабетической ретинопатии

В результате проведенного исследования показатель распространенности ДР среди больных СД составил 45,8%. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в других странах, распространенность ДР среди больных СД в США составляет 33,2%, Японии – 34,5%, Германии – 16,1%, Великобритании – 33,6%, [10, 11, 12, 13]. При СД 1 его значение было достоверно выше, чем при СД 2 и составило 57,7% (при СД 2 – 37,6%, $p \leq 0,039$). При сравнительном анализе с данными популяционных исследований, проведенных в других странах, распространенность ДР при СД 1 в России ниже, чем в США и Швеции, но выше, чем в Италии и Новой Зеландии [14, 15, 16, 17]. При СД 2 полученные нами данные распространенности ДР были более высокими, чем в США, Франции и Австралии [18, 19, 20].

Показатель распространенности ДР у женщин оказался выше, чем у мужчин (44,5% и 42,9% соответственно,

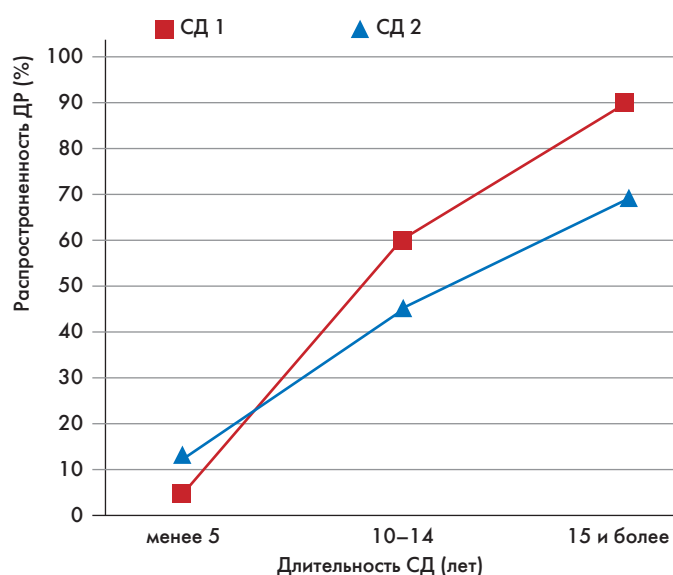


Рис. 1. Распространенность ДР среди взрослых больных СД с учетом длительности заболевания и типа СД

$p \leq 0,0002$). При длительности заболевания менее 5 лет 5,0% и 12,1% больных СД 1 и 2 (соответственно) имели ДР (рис. 1). Полученные данные существенно не отличаются от данных зарубежных авторов [21, 22]. В нашем исследовании, так же как и в исследованиях, проведенных в других странах, был отмечен рост распространенности данного осложнения с увеличением длительности СД [23]. Так, при длительности СД 1 от 10 до 14 лет распространенность ДР составила 59,3% и увеличилась до 88,5% при длительности заболевания более 15 лет. Аналогичная тенденция прослеживалась и при СД 2. Так, 45,3% больных СД 2 имели ДР при длительности заболевания 10–14 лет и 68,3% при длительности более 15 лет. Слепота на один или оба глаза вследствие ДР (ДР IV, ДР V) в 1,7 раза чаще наблюдалась у больных СД 1 (при СД 1 – 2,4%, при СД 2 – 0,3%, $p \leq 0,007$).

С целью оценки степени компенсации углеводного обмена обязательным этапом обследования больных СД было определение уровня HbA_{1c} . Средний уровень HbA_{1c} у больных с ДР составил $9,6 \pm 0,07\%$, без ДР – $8,7 \pm 0,06\%$ (табл. 1). При хорошей компенсации углеводного обмена (уровень $HbA_{1c} \leq 7,0\%$) показатель распространенности ДР составил 20,1%, тогда как у больных с неудовлетворительной компенсацией (уровень $HbA_{1c} \geq 7,1\%$) его значение достигло 51,4% ($p \geq 0,05$). Не было найдено достоверных различий в распространенности диабетической нефропатии (ДН) среди больных с ДР и без ДР (56,4% у больных с ДР и 29,9% у больных без ДР, $p \geq 0,05$). 33,9% больных с ДР имели микроальбуминурию (МАУ), а в группе больных без ДР распространенность МАУ составила 25,1% ($p \leq 0,01$).

Артериальная гипертензия (АГ) и дислиппротеидемия (ДЛП) играют существенную роль в прогрессировании сосудистых осложнений СД. В ходе исследования установлено, что показатели распространенности АГ, инфаркта миокарда и нарушения мозгового кровообращения среди больных с ДР составили 73,4%; 7,4%; 5,3% соответственно и были выше, чем у больных без признаков ДР – 66,1%; 6,2%; 4,6% соответственно ($p \leq 0,001$). Существенных различий в распространенности ДЛП не выявлено, и ее значение составило 30–32% в обеих группах.

Доля новых случаев ДР, выявленных при скрининге у больных СД составила 65%. При СД 2 это значение превышало таковое при СД 1 (74,4% и 55,3% соответственно, $p \leq 0,04$). Из числа больных с новыми случаями ДР основной процент приходился на раннюю стадию этого осложнения – ДР I (при СД 1 типа – 61,6%, при СД 2 – 69,5%). При этом у

Таблица 1

Клиническая и биохимическая характеристики обследованных больных		
Показатель	Группа больных СД	
	с ДР (n=2214)	без ДР (n=2615)
Пол, м/ж	826/1388	989/1626
Возраст, лет	$49,3 \pm 0,33$	$50,7 \pm 0,31$
Длительность СД 1 и 2 (%)	менее 5 лет	6,9%
	5–9 лет	17,8%
	10–14 лет	27,3%
	более 15 лет	47,9%
Возраст развития осложнения, лет	$47,8 \pm 0,34$	–
Время развития осложнения, лет	$13,5 \pm 0,17$	–
HbA_{1c} (%)	$9,6 \pm 0,04$	$8,4 \pm 0,04$
Креатинин крови, $\mu\text{моль/л}$	$77,5 \pm 1,19$	$67,8 \pm 0,39$
Общ. Холестерин, ммоль/л	$4,9 \pm 0,03$	$4,8 \pm 0,02$
Триглицериды, ммоль/л	$1,8 \pm 0,03$	$1,8 \pm 0,03$
Сис. АД, мм рт. ст.	$145,3 \pm 0,58$	$143,3 \pm 0,88$
Диаст. АД, мм рт. ст.	$85,3 \pm 0,28$	$86,5 \pm 0,78$

16,1% и 6,3% больных с СД 1 и СД 2 соответственно, при скрининге была впервые установлена ДР III (рис. 2).

Распространенность ДР I у взрослых больных СД составила 29,2%. При СД 1 ее значение выше, чем при СД 2 (33,9% при СД 1 и 26,0% при СД 2). Начальные изменения на глазном дне имели 63,8% взрослых больных СД и ДР. В группе больных с ДР показатель распространенности неproлиферативной стадии при СД 2 составил 69,2%, а при СД 1 – 58,7% ($p \leq 0,008$) (рис. 3). При длительности заболевания менее 5 лет ДР I была установлена у 4,1% больных СД 1 и 8,8% больных СД 2, с увеличением длительности СД распространенность ДР I тоже увеличилась, так, при длительности 5–9 лет ее значение составило 15,8% у больных СД 1 и 17,9% у больных СД 2, 10–14 лет – 45,3% у больных СД 1 и 33,6% у больных СД 2, 15 лет и более – 51,5% у больных СД 1 и 42,9% у больных СД 2. Показатель распространенности ДР I при СД достоверно выше у женщин, чем у мужчин – (женщин – 30,1%, мужчин – 27,6%, $p \leq 0,001$).

Распространенность ДР II у больных СД составила 10,1%. У больных СД 1 ее значение достоверно выше, чем у больных СД 2 (11,9% при СД 1 и 8,9% при СД 2). Препролиферативная стадия имела у 22,1%. В этой группе больных показатель распространенности ДР II при СД 2 составил 20,7% и был достоверно выше, чем при СД 1 – 23,7% ($p \leq 0,002$). ДР II была установлена у 0,5% и 3,0% больных СД 1 и СД 2 с длительностью заболевания 5 лет. Ее распространенность увеличивалась с

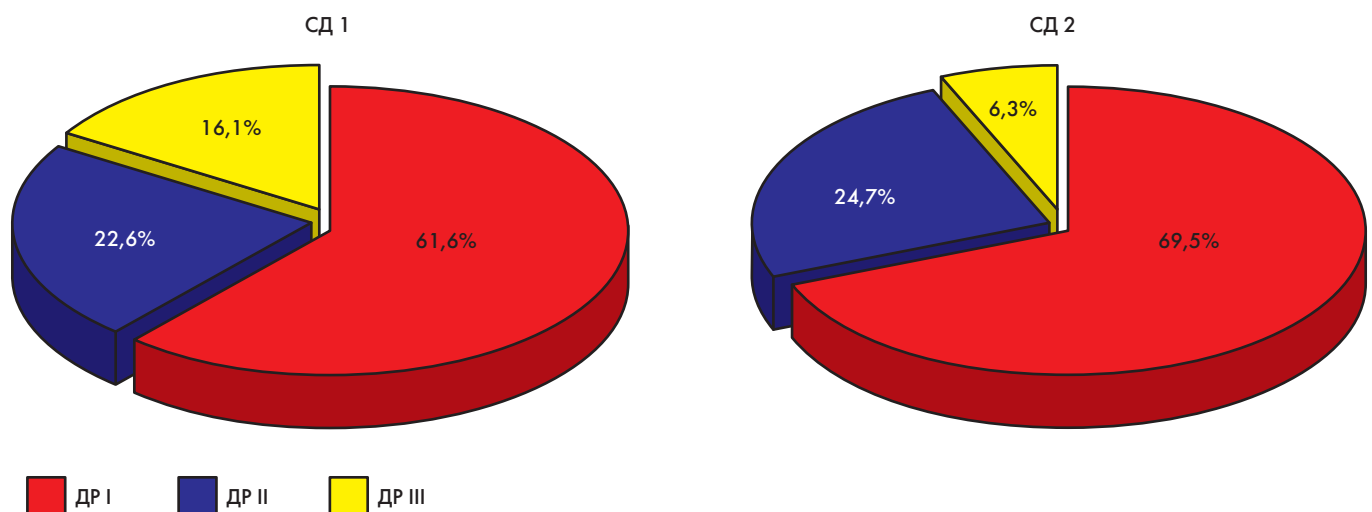


Рис. 2. Диабетическая ретинопатия, выявленная при скрининге, с учетом стадии осложнения и типа СД (в %)

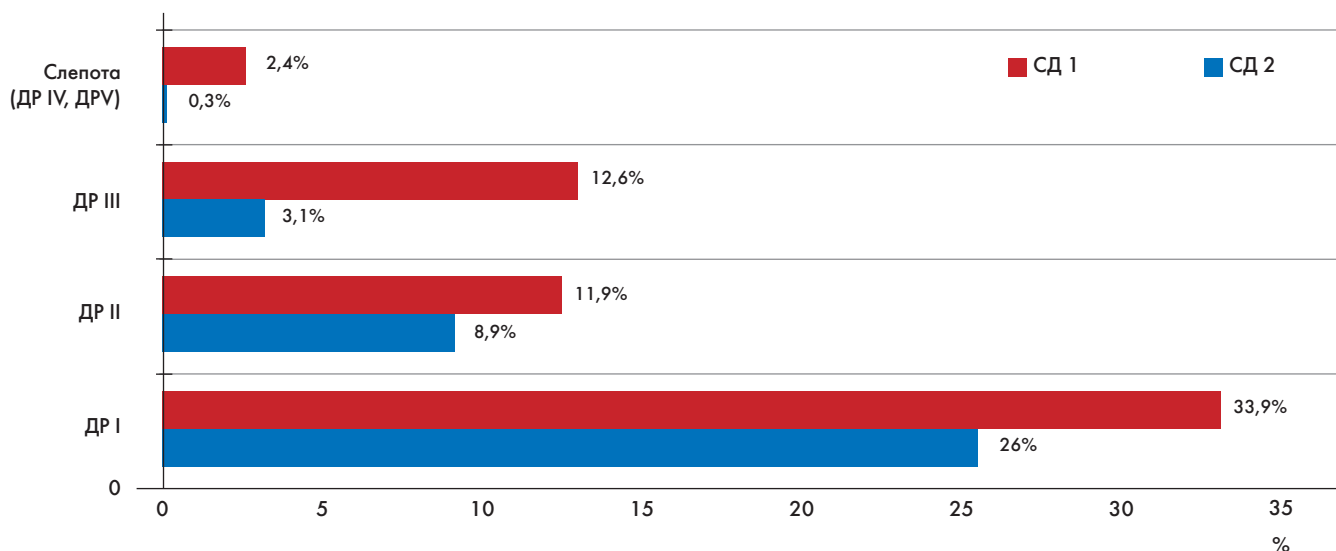


Рис. 3. Распространенность стадий ДР среди взрослых больных с СД и ДР с учетом типа диабета

длительностью СД как у больных СД 1, так и 2, и достигла 44,5% и 18,2% (соответственно) при длительности заболевания более 15 лет. Показатель распространенности ДР II при СД 1 был выше у мужчин и составил 12,1%, (у женщин – 8,8%, $p \leq 0,003$), при СД 2 ДР II чаще встречалась у женщин – 9,0%, чем у мужчин – 8,6% ($p \leq 0,0001$).

Распространенность ДР III составила 7% у взрослых больных СД. Ее значение при СД 1 было достоверно выше, чем при СД 2 (12,6% при СД 1 и 3,1% при СД 2, $p \leq 0,035$). Среди больных с ДР 15,2% имели пролиферативную стадию. В этой группе больных при СД 1 распространенность ДР III составила 21,8%, при СД 2 8,2% ($p \leq 0,029$). В дебюте заболевания и в течение первых 5 лет распространенность ДР III достаточно низка и составила 0,3% у больных СД 1 и у больных СД 2. С увеличением длительности СД возрастала доля больных, имеющих необратимые стадии ДР. Так, при СД 1 длительностью 5–9 лет, 10–14 лет, более 15 лет распространенность ДР III составила 1,1%; 4,6%; 25,0% соответственно. При СД 2 1,2% (длительность заболевания 5–9 лет); 2,1% (10–14 лет) и 8,3% (более 15 лет). Показатель распространенности ДР III был достоверно выше у женщин, чем мужчин. При СД 1 11,3% женщин и 9,7% мужчин имели ДР III ($p \leq 0,001$), при СД 2 3,4% женщин и 2,3% мужчин ($p \leq 0,001$).

При анализе зависимости распространенности ДР с учетом стадий и степени компенсации углеводного обмена было установлено, что распространенность всех стадий ДР достоверно выше при уровне $HbA_{1c} \geq 7,1\%$, чем при $HbA_{1c} \leq 7,0\%$ ($p \leq 0,02$). Так, распространенность ДР I составила 32,3%, ДР II – 11,6%, ДР III – 8,2% при $HbA_{1c} \geq 7,1\%$ и 13,8%; 4,0%; 2,6% (соответственно) при $HbA_{1c} \leq 7,0\%$.

II. Распространенность диабетической катаракты

Распространенность ДК среди взрослых больных СД составила 30,6%. При СД 1 ее значение было выше, чем при СД 2 (32,6% при СД 1 и 29,2% при СД 2, $p \leq 0,001$) и находилось в прямой зависимости от длительности СД. Так, при СД 1 с длительностью менее 5 лет, 6–9 лет, 10–14 лет и более 15 лет ДК была установлена у 8,9%, 13,1%, 28,1% и 51,5% больных соответственно. При СД 2 длительностью менее 5 лет уже 23,5% больных имели ДК, 15 лет и более – 39,7% больных. В ходе исследования было установлено, что 30,9% женщин и 27,4% мужчин с СД имели ДК ($p \leq 0,001$). При СД 1 распространенность ДК в 1,4 раза была выше у женщин, чем у муж-

чин (женщины – 34,7%, мужчины – 24,6%, $p \leq 0,01$), тогда как при СД 2 ДК имели 30,8% мужчин и 28,4% женщин ($p \leq 0,001$).

Достоверных различий в показателях распространенности ДК у больных с ДР и без ДР найдено не было и их значение составило 42,4% у больных с ДР и 19,5% у больных без ДР.

80,35% больных СД и ДК имели неудовлетворительный контроль гликемии – уровень HbA_{1c} при среднем значении составил $9,32 \pm 0,06\%$.

Распространенность АГ, инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения у больных с ДК была выше, чем у больных без ДК и составила 77,5%; 8,1%; 5,6% соответственно (у больных без ДК – 65,9%, 6,1%, 4,6% соответственно, $p \leq 0,01$).

Заключение

Таким образом, полученные данные предполагают в качестве профилактики ДР, нормализацию следующих факторов: компенсацию углеводного и липидного обменов, нормализацию АД и главное – выявление ДР на более ранних стадиях для проведения своевременной и адекватной лазерной коагуляции сетчатки и хирургического лечения (удаления катаракты, витроректомия и др.).

Выводы

1. Показатель распространенности ДР у больных СД 1 составил 57,6% и был достоверно выше, чем у больных СД 2 – 37,6%. При этом распространенность ДР III выше при СД 1, а начальной стадии ДР I при СД 2.
2. Показатель распространенности ДК среди больных СД составил 30,6%, и его значение при СД 1 было достоверно выше, чем при СД 2.
3. Доля новых случаев ДР I, выявленных при скрининге, от общего числа больных с ДР, составила 34,1% при СД 1 и 51,7% при СД 2; это свидетельствует о том, что выявление данного осложнения на ранней стадии проводится не в полном объеме, особенно у больных СД 2.
4. 77% обследованных больных находились в хронической декомпенсации углеводного обмена и показатели распространенности всех стадий ДР были достоверно выше среди больных с неудовлетворительным уровнем HbA_{1c} . Нарушение липидного обмена было выявлено у 32% больных, артериальная гипертония – у 69%.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. // Сахарный диабет – Москва – 2003 г. – С. 231–243.
2. Миленькая Т.М. // Диабетическая Ретинопатия – Москва – 2000 г. – С. 3.
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38) // *BMJ* - 1998 – № 317 – P. 703–713.
4. Wilczynski M., Dziegielewska K. // *Klin Oczna* – 2005 – № 107 (10–12) – P. 672–674.
5. Al-Till M.I., Al-Bdour M.D., Ajlouni K.M. // *Eur J Ophthalmol* – 2005 Jan.–Feb. – № 15(1) – P. 62–68.
6. Dowse G.K., Humphrey A.R. at al. – Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in the multiethnic population of Mauritius // *Am. J. Epidemiol* – 1998 – № 147 – P. 448–457.
7. Mensah E., Kohner E. // *Topic Endocrinol* – 2002 – №19 – P. 14–18.
8. Olivarius N., Nielsen N.V., Andreassen A.H. – Diabetic retinopathy in newly diagnosed middle-aged and elderly diabetic patients. Prevalence and interrelationship with microalbuminuria and triglycerides // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2001 – Vol. 239 – №9 – P. 664–672.
9. Segato T., Midena E., Grigoletto F. at al. – The epidemiology and prevalence of diabetic retinopathy in the Vento region of north east Italy. Veneto Group for Diabetic Retinopathy // *Diabet. Med.* – 1991 – №8 – S. 11–16.
10. Wong T.Y., Klein R., Islam F.M. at al. – Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States // *Am. J. Ophthalmol* – 2006 – Vol. 141 – № 3 – P. 446–455.
11. Kawano M., Omori Y., Katayama S. at al. – A questionnaire for neurological symptoms in patients with diabetes – cross-sectional multicenter study in Saitama Prefecture, Japan // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – Suppl 2001 – № 54 – P. 41–47.
12. Hesse L., Grusser M., Hoffstadt K. at al. – Population-based study of diabetic retinopathy in Wolfsburg // *Ophthalmologe* – 2001 – № 98 – P. 1065–1068.
13. Broadbent D.M., Scott J.A. at al. – Prevalence of diabetic eye disease in an inner city population: the Liverpool Diabetic Eye Study // *Eye* – 1999 – №13 – P. 160–165.
14. Roy M.S., Klein R. at al. – The prevalence of diabetic retinopathy among adult type 1 diabetic persons in the United States // *Arch. Ophthalmol* – 2004 – Vol. 122 – №. 4 – P. 546 – 551
15. Lovestam-Adrian M., Agardh C.D. at al. – Diabetic retinopathy, visual acuity, and medical risk indicators: a continuous 10-year follow-up study in Type 1 diabetic patients under routine care // *J. Diabetes Complications* – 2001 – Vol.15 – № 6 – P. 287–294.
16. Lepore G., Bruttomesso D. at al. – Glycaemic control and microvascular complications in a large cohort of Italian Type 1 diabetic out-patients // *Diabetes Nutr. Metab.* – 2002 – Vol. 15 – № 4 – P. 232–239.
17. Florkowski C.M., Scott R.S. at al. – Age at diagnosis, glycaemic control and the development of retinopathy in a population-based cohort of Type 1 diabetic subjects in Canterbury, New Zealand // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2001 – Vol. 52 – P. 125–131.
18. Harris M.I., Klein R. at al. – Is the risk of diabetic retinopathy greater in non-Hispanic blacks and Mexican Americans than in non-Hispanic whites with type 2 diabetes? A U.S. population study // *Diabetes Care* – 1998 – № 21 – P. 1230–1235.
19. Delcourt C., Vauzelle-Kervroedan F. at al. – Low prevalence of long-term complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus in France: a multicenter study. CODIAB-INSERM-ZENECA Pharma Study Group // *J. Diabetes Complications* – 1998 – Vol. 12 – № 2 – P. 88–95.
20. Tapp R.J., Shaw J.E., Harper C.A. at al. – The prevalence of and factors associated with diabetic retinopathy in the Australian Population // *Diabetes Care* - 2003 – Vol. 26 – P. 1731–1737.
21. Weerasuriya N., Siribaddana S. at al. – Long-term complications in newly diagnosed Sri Lankan patients with type 2 diabetes mellitus // *Q.J. Med.* – 1998 – Vol. 91 – P. 439–443.
22. Gudbj rnsdottir S., Cederholm J. at al. – The Swedish National Diabetes Register // *Report* – 2005 – P. 23.
23. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) // *Lancet* 1998 – № 352 – P. 837–853.