

# Влияние факторов риска и способа введения инсулина на состояние сетчатки у детей с сахарным диабетом I типа

А.Н. Самойлов — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии<sup>1, 2</sup>

Т.Р. Хайбрахманов — студент<sup>1</sup>

Г.А. Фазлеева — студентка<sup>1</sup>

П.А. Самойлова — студентка<sup>1</sup>

М.А. Фазлеева — студентка<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава России, 420012, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

<sup>2</sup> ГАУЗ РКОБ МЗ РТ, 420097, Приволжский федеральный округ, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 40

**Цель работы** — оценить влияние факторов риска и способа введения инсулина на состояние сетчатки у детей с сахарным диабетом (СД) I типа. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 221 контрольной карты диспансерного наблюдения детей от 2 до 17 лет (средний возраст —  $11,0 \pm 3,9$  года) с СД I-го типа. Длительность СД составила от 1 до 15 лет (в среднем  $4,4 \pm 3,3$  года), средний уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) —  $7,8 \pm 1,9$  %. Для оценки влияния различных факторов на состояние сетчатки формировались группы в соответствии с изучаемым критерием. **Результаты.** В группе со стажем СД до 5 лет выявлено 8 (6 %) случаев диабетического поражения сетчатки, в группе со стажем 5–10 лет — 13 (17,8 %) случаев, в группе со стажем более 10 лет — 3 (21,4 %) случая. Выявлено следующее распределение поражений сетчатки в зависимости от степени компенсации СД: компенсированный СД — 4 (4,8 %) случая, субкомпенсированный СД — 9 (10,1 %) случаев, декомпенсированный СД — 11 (22,9 %) случаев. В группе детей, использовавших инсулиновую помпу, выявлен только один (2,6 %) случай диабетического поражения сетчатки; в группе с использованием многократных подкожных инъекций инсулина и регулярным самоконтролем — 12 (9,8 %) случаев; в группе с использованием многократных подкожных инъекций инсулина и нерегулярным самоконтролем — 11 (18,3 %) случаев. **Заключение.** С увеличением длительности основного заболевания возрастает частота развития диабетического поражения сетчатки ( $p < 0,05$ ). Выявлена значимая связь между степенью компенсации СД I типа и развитием ретинальных осложнений ( $p < 0,01$ ). Использование помпы-дозатора и регулярный самоконтроль заболевания позволяют избежать как появления, так и прогрессирования диабетического поражения сетчатки у детей с СД I типа ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, гипергликемия, инсулинотерапия, инсулиновая помпа.

**Для цитирования:** Самойлов А.Н., Хайбрахманов Т.Р., Фазлеева Г.А., Самойлова П.А., Фазлеева М.А. Влияние факторов риска и способа введения инсулина на состояние сетчатки у детей с сахарным диабетом I типа. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (3): 25-9. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-25-29

Диабетическая ретинопатия (ДР) — позднее осложнение сахарного диабета (СД) I и II типа, развивающееся в результате поражения сосудов сетчатки глаза. Это наиболее опасное клиническое проявление СД, которое является причиной прогрессирующего и необратимого снижения зрения, вплоть до слепоты. По данным висконсинского эпидемиологического исследования ДР (WESDR), у пациентов, заболевших СД I типа в возрасте до 30 лет, частота развития ДР составила 2 % при длительности СД менее 2 лет и 98 % при длительности свыше 15 лет. Тяжесть ДР зависела, в частности, от длительности основного заболевания: пролиферативная стадия ДР при стаже СД менее 5 лет не обнаружилась, выявлена в 25 % при стаже СД 15 лет, достигала 56 % при СД 20 и более лет [1, 2]. Важным фактором развития и прогрессирования ДР является хроническая гипергликемия: нормализация углеводного обмена приводит к предотвращению развития и прогрессирования ДР, а снижение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) на 1 % уменьшает риск необратимого снижения зрения на 25 % [3, 4]. Существенную роль в развитии ДР у детей играет также возраст пациентов: наиболее опасным с точки зрения развития и прогрессирования ДР является период пубертата [5].

ДР — это микроангиопатия, которая проявляется в виде окклюзии мелких сосудов и патологического повышения их проницаемости. Наблюдаются гематологические нарушения: деформация эритроцитов и формирование «монетных столбиков», активация и уменьшение деформируемости лейкоцитов, агрегация и увеличение жесткости тромбоцитов, повышение вязкости плазмы [6].

Согласно классификации E. Kohner и M. Porta [7], по клиническим проявлениям выделяются 3 стадии ДР: непролиферативная, препролиферативная, пролиферативная. На всех стадиях возможно наличие диабетического макулярного отека (может быть ишемическим, с тракционным компонентом или без него) [8].

Диагностика ДР основана на выявлении характерной офтальмоскопической картины у пациентов с диагнозом: «сахарный диабет» — методом прямой офтальмоскопии при расширенном зрачке и проведении дополнительных исследований. Согласно алгоритму специализированной медицинской помощи больным СД, этот диагноз должен устанавливаться на основании двух цифр, находящихся в диабетическом диапазоне, например дважды определенный уровень HbA1c или однократное определение HbA1c + однократное определение уровня глюкозы крови [8]. Для диагностики СД Всемирная организация здравоохранения одобрила использование HbA1c в 2011 г. HbA1c — это биохимический показатель крови, отражающий процент гемоглобина крови, необратимо соединенный с молекулами глюкозы [9]. Определение HbA1c позволяет оценить

среднее содержание глюкозы в крови за длительный период (от 6 нед до 3 мес). В качестве диагностического критерия развития СД установлен уровень HbA1c  $\geq 6,5$  % (48 ммоль/моль).

Выбор тактики лечения ДР зависит от ее стадии, однако базовым принципом является достижение высокой степени компенсации углеводного обмена. Больные СД I типа нуждаются в постоянной заместительной инсулинотерапии. Введение инсулина возможно с помощью инсулинового шприца, шприц-ручки или помпы-дозатора. Инсулиновый шприц и шприц-ручка используются для введения инсулина ультракороткого действия множественными подкожными инъекциями (МПИИ). Все дети и подростки с СД I типа в России должны быть обеспечены инъекторами инсулина (шприц-ручками) [8]. Помпа-дозатор (постоянные подкожные инъекции инсулина — ППИИ) представляет собой устройство, включающее саму помпу (с органами управления, модулем обработки и батарейками), сменный резервуар для инсулина, сменный инфузионный набор (канюля для подкожного введения и система трубок для соединения). Инсулиновая помпа подает инсулин двумя способами: это болюс (доза, подаваемая на прием пищи или для коррекции высокого уровня глюкозы в крови) и базальная доза (подается непрерывно с настраиваемым базальным уровнем для обеспечения потребности в инсулине между приемами пищи и в ночное время) [10].

Данные научной литературы о значении факторов риска развития и прогрессирования ДР у детей с СД I типа, а также о влиянии способа введения инсулина на развитие ретинальных осложнений разрозненны и весьма противоречивы.

**ЦЕЛЬ** исследования — оценить влияние факторов риска и способа введения инсулина на состояние сетчатки у детей с СД I типа.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 221 контрольной карты диспансерного наблюдения детей с СД I типа, 113 (51,1 %) мальчиков, 108 (48,9 %) девочек, находящихся на диспансерном учете в эндокринологическом диспансере г. Казани. Возраст пациентов составил от 2 до 17 лет (в среднем  $11,0 \pm 3,9$  года, длительность СД — от 1 до 15 лет (в среднем  $4,4 \pm 3,3$  года), средний уровень HbA1c —  $7,8 \pm 1,9$  %.

Для оценки влияния различных факторов на состояние сетчатки формировались группы в соответствии с изучаемым критерием. Наличие диабетического поражения сетчатки определялось по диагнозам «диабетическая ангиопатия сетчатки», «диабетическая ретинопатия» в контрольных картах диспансерного больного.

Для исследования влияния длительности СД на развитие диабетического поражения сетчатки пациенты были поделены на 3 группы: 1-я группа — стаж СД I типа до 5 лет (134 пациента), 2-я груп-

па — стаж заболевания 5–10 лет (73 пациента), 3-я группа — стаж более 10 лет (14 пациентов).

Для оценки влияния уровня гликемического контроля пациенты были распределены на группы в соответствии со степенью компенсации углеводного обмена (по данным контрольных карт диспансерного больного): 1-я группа — компенсация (84 пациента), 2-я группа — субкомпенсация (89 пациентов), 3-я группа — декомпенсация (48 пациентов). Степень компенсации определялась по клиническим данным (наличие симптомов по данным анамнеза), уровню глюкозы плазмы (ГП) натощак или до еды, а также по уровню HbA1c: компенсация — нет симптомов СД, ГП — 4–8 ммоль/л, HbA1c — менее 7,5 %; субкомпенсация — есть симптомы, ГП — 8–9 ммоль/л, HbA1c — 7,5–9 %; декомпенсация — есть симптомы, ГП — более 9 ммоль/л, HbA1c — более 9 % [8].

В зависимости от способа введения инсулина были выделены 3 группы: группа 1 — инсулинотерапия с использованием ППИИ (38 пациентов), группа 2 — инсулинотерапия с использованием МПИИ (123 пациента) и регулярным самоконтролем уровня гликемии, группа 3 — инсулинотерапия с использованием МПИИ без регулярного самоконтроля (60 пациентов). Уровень самоконтроля гликемии оценивали на основании подсчета пациентом хлебных единиц (ХЕ) и по наличию/отсутствию гипогликемических состояний.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 10.0; данные представлены в виде  $M \pm m$ . Для оценки достоверности различий между группами использовали t-критерий Стьюдента. Сравнение качественных показателей осуществляли при помощи критерия Chi-square ( $\chi^2$ ). Достоверным считался уровень значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате ретроспективного анализа в группе пациентов со стажем СД I типа до 5 лет диабетическая ангиопатия сетчатки (ДАС) выявлена у 7 (5,2 %) пациентов, непролиферативная ДР — у одного (0,8 %) пациента, всего 8 (6 %) случаев поражения сетчатки. В группе с длительностью за-

болевания 5–10 лет выявлено 13 (17,8 %) случаев ДАС, ДР не обнаружено, всего 13 (17,8 %) случаев. В группе пациентов со стажем СД I типа более 10 лет установлено 2 (14,3 %) случая ДАС и один (7,1 %) случай непролиферативной ДР, суммарно — 3 (21,4 %) случая. Установлено, что с увеличением длительности основного заболевания возрастает частота развития диабетического поражения сетчатки ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

В результате оценки влияния уровня компенсации углеводного обмена на состояние сетчатки в 1-й группе (компенсированный СД) выявлено 4 (4,8 %) случая ДАС, всего поражений — 4 (4,8 %); во 2-й группе (субкомпенсированный СД) — 8 (9 %) случаев ДАС, один (1,1 %) случай непролиферативной ДР, всего — 9 (10,1 %) случаев; в 3-й группе (декомпенсированный СД) — 10 (20,8 %) случаев ДАС и один (2,1 %) случай непролиферативной ДР, всего — 11 (22,9 %) случаев. Связь между уровнем компенсации СД I типа и развитием диабетического поражения сетчатой оболочки статистически значима ( $p < 0,01$ ) (табл. 2).

Исследование влияния способа введения инсулина на развитие ретинальных осложнений показало следующее. В 1-й группе (с использованием ППИИ) у одного (2,6 %) пациента на момент исследования был диагноз ДАС, который был поставлен до использования помпы-дозатора, пациентов с ДР не выявлено, суммарно в данной группе один (2,6 %) случай поражения сетчатки. Во 2-й группе (с использованием МПИИ и регулярным самоконтролем) выявлено 11 (8,9 %) случаев ДАС и один (0,9 %) случай непролиферативной ДР, всего — 12 (9,8 %) случаев. В 3-й группе (с использованием МПИИ и нерегулярным самоконтролем) выявлено 10 (16,7 %) случаев ДАС и один (1,6 %) случай непролиферативной ДР, всего — 11 (18,3 %) случаев (табл. 3).

Проведенное исследование наглядно демонстрирует, что с увеличением стажа СД I типа увеличивается частота диабетического поражения сетчатки в виде ДАС и непролиферативной ДР, что согласуется с данными литературы [1, 2]. От-

**Таблица 1.** Влияние длительности течения СД I типа на развитие диабетического поражения сетчатки у детей  
**Table 1.** Effect of the duration of the course of type I diabetes on the development of diabetic retinal lesions in children

| Длительность основного заболевания<br>Duration of the basic disease | Наличие диабетического поражения сетчатки<br>Diabetic retinal lesion |      |  |      | $\chi^2 = 8,566$<br>$p < 0,05$ |
|---|--|------|--|------|--------------------------------|
|   | да<br>yes  |      | нет<br>no                              |      |                                |
|   | абсолютные значения<br>absolute values                               | %    | абсолютные значения<br>absolute values | %    |                                |
| < 5 лет<br>< 5 years  | 8  | 6,0  | 126                                    | 94,0 |                                |
| 5–10 лет<br>5–10 years  | 13   | 17,8 | 60                                     | 82,2 |                                |
| > 10 лет<br>> 10 years  | 3  | 21,4 | 11                                     | 78,6 |                                |

**Таблица 2.** Влияние степени компенсации углеводного обмена на развитие диабетического поражения сетчатки  
**Table 2.** Impact of the degree of carbohydrate metabolism compensation on the development of diabetic retinal lesions

| Степень компенсации СД<br>Degree of compensation<br>for diabetes mellitus | Наличие диабетического поражения сетчатки<br>Diabetic retinal lesion |      |  |      | $\chi^2 = 10,486$<br>$p < 0,01$ |
|---|--|------|--|------|---------------------------------|
|   | да<br>yes  |      | нет<br>no                              |      |                                 |
|   | абсолютные значения<br>absolute values                               | %    | абсолютные значения<br>absolute values | %    |                                 |
| Компенсированный<br>Compensated   | 4  | 4,8  | 80                                     | 95,2 |                                 |
| Субкомпенсированный<br>Subcompensated                                     | 9  | 10,1 | 80                                     | 89,9 |                                 |
| Декомпенсированный<br>Decompensated                                       | 11   | 22,9 | 37                                     | 77,1 |                                 |

сутствие регулярного самоконтроля гликемии является значимым фактором риска возникновения ретинальных осложнений у детей с СД I типа. Нами определена также зависимость между способом введения инсулина и развитием диабетического поражения сетчатки у детей, страдающих СД I типа. Регулярный самоконтроль основного заболевания (СД I типа) и использование инсулиновой помпы-дозатора позволяет предупредить или хотя бы отсрочить развитие ретинальных осложнений у детей. Пациентам с наличием изученных факторов риска для предупреждения развития диабетического поражения сетчатки следует рекомендовать постоянный тщательный осмотр офтальмолога и применение инсулиновой помпы.

## ВЫВОДЫ

1. Длительность заболевания СД I типа у детей влияет на развитие ретинальных осложнений — ДАС и непролиферативной ДР.
2. Развитие диабетического поражения сетчатки у детей с СД I типа достоверно зависит от уровня компенсации углеводного обмена.
3. Использование инсулиновой помпы и регулярный самоконтроль заболевания позволяют избежать как появления, так и прогрессирования диабетических поражений сетчатой оболочки глаза у детей с СД I типа.

**Таблица 3.** Влияние способа введения инсулина на развитие диабетического поражения сетчатки у детей  
**Table 3.** Impact of the insulin administration technique on the development of diabetic retinal lesions in children

| Способ введения инсулина<br>Method of insulin administration           | Наличие диабетического поражения сетчатки<br>Diabetic retinal lesion |      |  |      | $\chi^2 = 6,274$<br>$p < 0,05$ |
|--|--|------|--|------|--------------------------------|
|  | да<br>yes  |      | нет<br>no                              |      |                                |
|  | абсолютные значения<br>absolute values                               | %    | абсолютные значения<br>absolute values | %    |                                |
| ППИИ (помпа-дозатор)<br>CSII (dispensing-pump)                         | 1  | 2,6  | 37                                     | 97,4 |                                |
| МПИИ с регулярным самоконтролем<br>MSII with regular self-control      | 12   | 9,8  | 111                                    | 90,2 |                                |
| МПИИ без регулярного самоконтроля<br>MSII without regular self-control | 11   | 18,3 | 49                                     | 81,7 |                                |

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

## Литература/References

1. Трахтенберг Ю.А., Миленская Т.М., Аметов А.С., Демидова Т.Ю. Факторы риска диабетической ретинопатии. Сахарный диабет. 2006; 3: 34–8.  
Trakhtenberg Yu.A., Milen'kaya T.M., Ametov A.S., Demidova T.Yu. Risk factors for diabetic retinopathy. Sakharnyi diabet. 2006; 3: 34–8 (in Russian).
2. Klein R., Klein B.E.K., Moss S.E., et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: II, III. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. Arch Ophthalmol. 1984; 102: 520–32.
3. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Group UKPDRS. Lancet. 1998; 352: 837–53.
4. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. New Engl J Med. 1993; 329: 977–86. <https://doi.org/10.1056/nejm199309303291401>
5. Дедов И.И., Смирнова О.М. Диабетическая ретинопатия: современные проблемы (взгляд диabetолога). Сахарный диабет. 2008; 3: 4–7.  
Dedov I.I., Smirnova O.M. Diabetic retinopathy: modern problems (view of a diabetologist). Sakharnyi diabet. 2008; 3: 4–7 (in Russian).
6. Кански Д. Клиническая офтальмология: систематизированный подход [пер. с англ.]. Москва: Логосфера; 2009.

- Kanski J. Clinical ophthalmology: a systematic approach. Wrocław: Elsevier Urban & Partner, 2009.
7. Porta M., Kohner E.M. Screening for diabetic retinopathy in Europe. *Diabetic Medicine*. 1991; 8: 197–8. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1991.tb01571.x>
  8. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Y. Standards of specialized diabetes care: 8th edition. *Diabetes Mellitus*. 2017; 20: 1–121. <https://doi.org/10.14341/dm20171s8>
  9. Хасанова Ж.З., Самойлов А.Н. Диабетическая ретинопатия у пациентов с сахарным диабетом I типа. *Вестник офтальмологии*. 2014; 130 (2): 83–7.
  10. Шагалеева Ж.З., Самойлов А.Н. Объективный статус у пациентов с сахарным диабетом I типа в зависимости от способа введения инсулина (клинический случай). *Практическая медицина*. 2016; 2 (94); 1: 137–8.
- Shagaleeva Zh.Z., Samoilov A.N. Objective status in patients with type I diabetes mellitus, depending on the mode of insulin administration (clinical event). *Prakticheskaya meditsina*. 2016; 2(94); 1: 137–8 (in Russian).

Поступила: 08.11.2017

---

## The impact of risk factors and insulin administration method on the condition of the retina in children with type I diabetes mellitus

A.N. Samoylov — Dr. Med. Sci., Professor, Head of the Department of ophthalmology<sup>1, 2</sup>

T.R. Khaibrakhmanov — student<sup>1</sup>

G.A. Fazleeva — student<sup>1</sup>

P.A. Samoylova — student<sup>1</sup>

M.A. Fazleeva — student<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, 49, Butlerov St., Kazan, 420012, Tatarstan, Russia

<sup>2</sup>Republican Clinical Ophthalmologic Hospital, 14, Butlerov St., Kazan, 420097, Tatarstan, Russia  
samoilovan16@gmail.com

**Purpose:** to assess the impact of risk factors and the method of insulin administration on the retina of children with type I diabetes. **Materials and methods.** 221 children with type I diabetes aged 2 to 17 (mean age  $11 \pm 3.9$  years) were followed up retrospectively. They had diabetes for 1 to 15 years ( $4.4 \pm 3.3$  years on average). The average level of glycated hemoglobin HbA1c was  $7.8 \pm 1.9$  %. Different groups of patients were formed to assess the impact of the specific factors on the status of the retina. **Results.** In the group of patients who had type I diabetes for no more than 5 years, 8 cases (6 %) of diabetic retinal lesion were detected. The group with the 5 to 10 years duration of the condition revealed 13 cases (17.8 %), whilst the group of diabetes lasting 10 years or more revealed 3 cases (21.4 %). The distribution of retinal lesions in groups depending to the degree of diabetes compensation was as follows: compensated diabetes yielded 4 cases (4.8 %), subcompensated diabetes, 9 cases (10.1 %), and decompensated diabetes, 11 cases (22.9 %). The group of children who received insulin through the insulin pump yielded a single case (2.6 %), of a diabetic disease of the retina. The group who were given multiple subcutaneous injections of insulin and resorted to regular self-control yielded 12 (9.8 %) cases, while the group who used multiple subcutaneous injections of insulin but resorted to irregular self-control revealed 11 (18.3 %) cases. **Conclusion.** With the growing duration of diabetes mellitus as the main disease, the incidence of diabetic retinal damage increases ( $p < 0.05$ ). A statistically significant relationship was found between the degree of compensation for type I diabetes mellitus and the development of retinal complications ( $p < 0.01$ ). The use of a metering pump and regular self-control of the parameters help avoid the emergence and progression of diabetic retinal lesions in children with type I diabetes ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** diabetes mellitus, diabetic retinopathy, hyperglycemia, insulin therapy, insulin pump.

**For citation:** Samoylov A.N., Khaibrakhmanov T.R., Fazleeva G.A., Samoylova P.A., Fazleeva M.A. The impact of risk factors and insulin administration method on the condition of the retina in children with type I diabetes mellitus. *Russian ophthalmological journal*. 2018; 11 (3): 25–9 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-25-29

**Conflict of interests:** there is no conflict of interests.

**Financial disclosure:** No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

**Для контактов:** Самойлов Александр Николаевич  
E-mail: samoilovan16@gmail.com