

# 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 Duration of the basic disease	Наличие диабетического поражения сетчатки Diabetic retinal lesion				$\chi^2 = 8,566$ $p < 0,05$
	да yes		нет no		
	абсолютные значения absolute values	%	абсолютные значения absolute values	%	
< 5 лет < 5 years	8	6,0	126	94,0	
5–10 лет 5–10 years	13	17,8	60	82,2	
> 10 лет > 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 Degree of compensation for diabetes mellitus	Наличие диабетического поражения сетчатки Diabetic retinal lesion				$\chi^2 = 10,486$ $p < 0,01$
	да yes		нет no		
	абсолютные значения absolute values	%	абсолютные значения absolute values	%	
Компенсированный Compensated	4	4,8	80	95,2	
Субкомпенсированный Subcompensated	9	10,1	80	89,9	
Декомпенсированный 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 Method of insulin administration	Наличие диабетического поражения сетчатки Diabetic retinal lesion				$\chi^2 = 6,274$ $p < 0,05$
	да yes		нет no		
	абсолютные значения absolute values	%	абсолютные значения absolute values	%	
ППИИ (помпа-дозатор) CSII (dispensing-pump)	1	2,6	37	97,4	
МПИИ с регулярным самоконтролем MSII with regular self-control	12	9,8	111	90,2	
МПИИ без регулярного самоконтроля 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.
2. 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).
3. 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.
4. 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.
5. 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>
6. Дедов И.И., Смирнова О.М. Диабетическая ретинопатия: современные проблемы (взгляд диабетолога). Сахарный диабет. 2008; 3: 4–7.
7. Dedov I.I., Smirnova O.M. Diabetic retinopathy: modern problems (view of a diabetologist). Sakharnyi diabet. 2008; 3: 4–7 (in Russian).
8. 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