

Оценка изменений оптических сред глаза и зрительных функций у пациентов с инсулинопотребным сахарным диабетом II типа и их взаимоотношение с уровнем гликемии крови

Л.А. Минеева — канд. мед. наук, ассистент кафедры поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии¹

Л.И. Балашевич — д-р мед. наук, профессор, академик РАЕН, главный консультант²

А.А. Баранов — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии, клинической лабораторной диагностики и медицинской биохимии¹

Л.Б. Шубин — канд. мед. наук, доцент кафедры патологической анатомии¹

А.В. Кабанов — канд. мед. наук, ассистент кафедры клинической фармакологии¹

¹ ФГБОУ ЯГМУ, 150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

² Петербургский филиал ФГАУ «МНТК "Микрохирургия глаза" им. академика С.Н. Федорова» Минздрава России, 192283, Санкт Петербург, ул. Ярослава Гашека, д. 21

Цель работы — оценка изменений оптических сред глаза и зрительных функций в динамике в зависимости от уровня глюкозы крови и гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}) у пациентов с инсулинопотребным сахарным диабетом (ИПСД) II типа с избыточной массой тела на фоне длительной инсулинотерапии. **Материал и методы.** В течение 3 лет проведен офтальмологический мониторинг 32 пациентов (64 глаза), из них 84,4 % женщин, 15,6 % мужчин, средний возраст — $60,94 \pm 1,04$ года, с ИПСД II типа и стажем инсулинотерапии 6 лет без тяжелых общих диабетических осложнений и сопутствующей глазной патологии. При офтальмологическом обследовании визометрию проводили с учетом международных требований для пациентов с сахарным диабетом (СД) по системе ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group) с помощью прибора ESV-3000. Для оценки прозрачности хрусталика использована международная система LOCS III (Lens Opacities Classification System III). Уровень гликемии контролировался пациентами ежедневно самостоятельно с помощью индивидуальных глюкометров, а также врачом-эндокринологом на плановых осмотрах ежемесячно. Уровень Hb_{A1c} определялся один раз в 3–6 мес. **Результаты.** Острота зрения за период наблюдения несколько ухудшилась, передний отдел оставался практически без изменений, в стекловидном теле выявлено усиление деструкции, состояние сетчатки соответствовало стабильной непролиферативной диабетической ретинопатии. Уровень глюкозы достоверно снижался, при этом уровень Hb_{A1c} оставался практически постоянным. Критерии LOCS III показали улучшение прозрачности ядра хрусталика (NO), ухудшение прозрачности кортикальных слоев (C), показатели оценки цвета ядра (NC) и прозрачности заднего субкапсулярного слоя (P) практически не менялись. **Заключение.** По нашим данным, при развитии диабетической катаракты у пациентов с ИПСД II типа в первую очередь происходит изменение NO, а затем показателя C. При нормализации уровня гликемии крови показатель NO может улучшаться, а показатели NC и P не изменяются, притом что диабетическая ретинопатия не прогрессирует. Нормализация гликемии не является тормозящим фактором для уже имеющихся изменений показателя C, а также состояния стекловидного тела. Hb_{A1c} является эффективным маркером и триггером возможных изменений хрусталика у пациентов

с СД II типа с длительной инсулинотерапией. Смена положительной корреляционной связи между Hb_{A1c} и показателем C в начале наблюдений на отрицательную в конце исследования указывает на срыв компенсации состояния хрусталика и не отменяет отрицательную динамику состояния показателя C даже при снижении уровня Hb_{A1c} .

Ключевые слова: сахарный диабет II типа, глюкоза крови, гликированный гемоглобин (Hb_{A1c}), показатели хрусталика по системе LOCS III.

Для цитирования: Минеева Л.А., Балашевич Л.И., А.А. Баранов, Шубин Л.Б., Кабанов А.В. Оценка изменений оптических сред глаза и зрительных функций у пациентов с инсулинопотребным сахарным диабетом II типа и их взаимоотношение с уровнем гликемии крови. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (4): 5-13. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-5-13

Сахарный диабет (СД) II типа представляет собой хронический метаболический синдром, характеризующийся длительной гипергликемией разной выраженности, которая возникает как вторичное проявление недостаточной эффективности или снижения уровня эндогенного инсулина, а также глюкозурией и связанными с ними нарушениями обмена веществ [1, 2].

По данным Международной диабетической федерации (IDF), в 2012 г. в мире насчитывался 371 млн больных СД, или почти 7 % взрослого населения планеты. К 2030 г. эксперты ожидают увеличение количества больных до 552 млн человек.

В Российской Федерации, по данным Государственного регистра на 01.01.2013, зарегистрировано 3 млн 782 тыс. больных СД, из них 325 тыс. — пациенты с СД I типа и 3 млн 457 тыс. — пациенты с СД II типа. По оценкам IDF, реальное количество больных, с учетом недиагностированных случаев, достигает 12,7 млн человек. Согласно данным Российского государственного регистра больных СД, текущая распространенность СД II типа в России составляет 3,2 %, однако IDF оценивает этот показатель в Российской Федерации на уровне 9,7 %. В мире, по ее оценкам, распространенность СД II типа составляет 8,3 %. Эти факты и цифры подтверждают важность принятия срочных мер. Ведь в большинстве случаев СД II типа можно предотвратить, и его серьезных осложнений также можно избежать, придерживаясь здорового образа жизни.

По данным IDF, расходы на лечение одного больного в России — 650 долларов США в год. Несмотря на то, что это заниженные цифры, мы отстаем от США, Японии и стран Западной Европы. В Финляндии затраты на одного больного в 2012 г. составили почти 5000 долларов США. Эпидемические масштабы распространенности СД II типа требуют колоссальных расходов на лечение, включая осложнения. Это делает проблему профилактики СД II типа приоритетной задачей [3].

СД II типа чаще не является инсулинозависимым, развивается в возрасте 50–70 лет и сочетается с ожирением. Переедание повышает нагрузку на систему инсулиновой регуляции метаболизма, вызывает ожирение и создает дополнительную

инсулинорезистентность. В большинстве случаев инсулина вырабатывается даже больше, чем надо, по крайней мере на начальных стадиях заболевания. Однако процесс с течением времени прогрессирует, поджелудочная железа слабеет, выработка инсулина снижается, вследствие чего возникает потребность в его инъекциях. Происходящее при СД нарушение углеводного обмена приводит к патологическим изменениям практически во всех органах и тканях, в том числе и в органе зрения. Более того, вследствие его особой функциональной значимости именно глазные проявления этого заболевания раньше других приводят к инвалидизации [4].

СД поражает всю кровеносную систему и в особенности капилляры, которые обильно представлены в сетчатке, сосудистой и радужной оболочках. Важно отметить, что глаз — это единственный орган, в котором можно визуально оценить состояние кровеносных сосудов организма, вследствие чего мониторинг картины глазного дна с его сосудистой сетью используется для оценки тяжести заболевания.

Однако при СД страдают также оптические среды глаза — хрусталик и роговица, что потенциально может приводить к изменению биометрических параметров и снижению остроты зрения. Таким образом, СД затрагивает наиважнейшие структуры, обеспечивающие зрение. К тому же, несмотря на активную разработку новых методов введения инсулина, методов контроля гликемии, появление новых лекарственных препаратов и форм, частота осложнений СД остается достаточно высокой.

Настоящее исследование посвящено оценке изменений оптических сред глаза, зрительных функций и выраженности глазных изменений в глазу с течением времени у пациентов с инсулинопотребным СД (ИПСД) II типа в фазе субкомпенсации на фоне длительной терапии инсулином.

ЦЕЛЮ работы является оценка изменений оптических сред глаза, зрительных функций и состояния органа зрения в динамике в зависимости от уровня глюкозы в крови и гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}) у пациентов с ИПСД без сопутствующей глазной патологии и тяжелых диабетических осложнений, с избыточной массой тела на фоне длительной инсулинотерапии.

Задачи работы: 1) определить состояние органа зрения с учетом международных стандартов по СД; 2) отследить динамику изменений оптических сред глаза и зрительных функций по данным четырех визитов; 3) изучить взаимоотношение роста, веса, состояния прозрачности хрусталика по LOCS III с уровнем сахара крови и с уровнем Hb_{A1c} .

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Все пациенты находились под диспансерным наблюдением у эндокринолога и были направлены к нам для планового офтальмологического мониторинга. Критериями включения в группу наблюдения явилось наличие у пациентов в возрасте 50–70 лет ИПСД без тяжелых общих диабетических осложнений со стажем применения инсулина не менее 3 лет, невысокого роста, с ожирением, а также без глаукомного анамнеза и оперативного лечения по поводу экстракции катаракты. Критериями исключения было наличие аметропии высокой степени, офтальмогипертензии, передне-задней оси глаза (ПЗО) менее 22,0 мм и больше 24,5 мм; толщина роговицы в центральной оптической зоне (ЦОЗ) меньше 500 мкм и больше 600 мкм; глубина передней камеры глаза (ACD) меньше 2,75 мм или больше 3,5 мм; толщина хрусталика меньше 3,6 мм и больше 5,0 мм.

Для подтверждения критериев включения/исключения всем пациентам проводилась ультразвуковая биометрия (TOMEY AL-3000) для определения ПЗО, ACD, толщины хрусталика и роговицы в ЦОЗ.

Таким образом, под нашим наблюдением находилась группа из 32 пациентов (64 глаза) в возрасте $60,94 \pm 1,04$ года с ИПСД без тяжелых общих диабетических осложнений. Стаж применения инсулина в среднем был 6 лет, исходный уровень глюкозы составил 10,81 ммоль/л, исходный уровень Hb_{A1c} — 9,03 %, что подтверждало состояние субкомпенсации.

Средний вес пациентов составлял $89,1 \pm 14,8$ ($85,1 \div 92,9$) кг, рост был равен в среднем $163,8 \pm 7,3$ ($161,9 \div 165,7$) см, а ИМТ — $31,3 \pm 4,8$ ($30,1 \div 32,6$). В ходе исследования дополнительными методами было установлено, что все пациенты исходно имели эметропию или аметропию слабой степени в пределах 0,5 дптр (табл. 1), ПЗО = $22,92 \pm 0,97$ мм, ACD = $2,98 \pm 0,23$ мм, толщину хрусталика —

Таблица 1. Исходные показатели рефракции пациентов по данным авторефрактометрии

Table 1. Patients initial autorefractometry data

	SPH,D	CY, D	AX,°
OD	-0,30 ± 0,31	-0,02 ± 0,14	73,0 ± 10,5
OS	-0,13 ± 0,31	0,11 ± 0,15	81,4 ± 11,1

$4,65 \pm 0,30$ мм, толщину роговицы в ЦОЗ — $549,0 \pm 35,5$ мкм, ВГД — $15,0 \pm 0,47$ мм рт. ст.

Офтальмологический мониторинг группы наблюдения продолжался 3 года. На протяжении первых двух лет пациенты обследовались нами 4-кратно, за третий год — однократно. При этом уровень гликемии крови определялся регулярно. Уровень глюкозы крови определялся пациентами ежедневно самостоятельно с помощью индивидуальных глюкометров Ассис-Сheck и/или OneTouch select, а также врачом-эндокринологом на плановых осмотрах ежемесячно. Уровень Hb_{A1c} определялся один раз в 3–6 мес.

За этот промежуток времени всем пациентам проводилось офтальмологическое обследование с учетом международных требований для пациентов с СД по системе раннего лечения диабетической ретинопатии ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group). Визометрия проводилась с помощью тестового устройства, по которому остро-

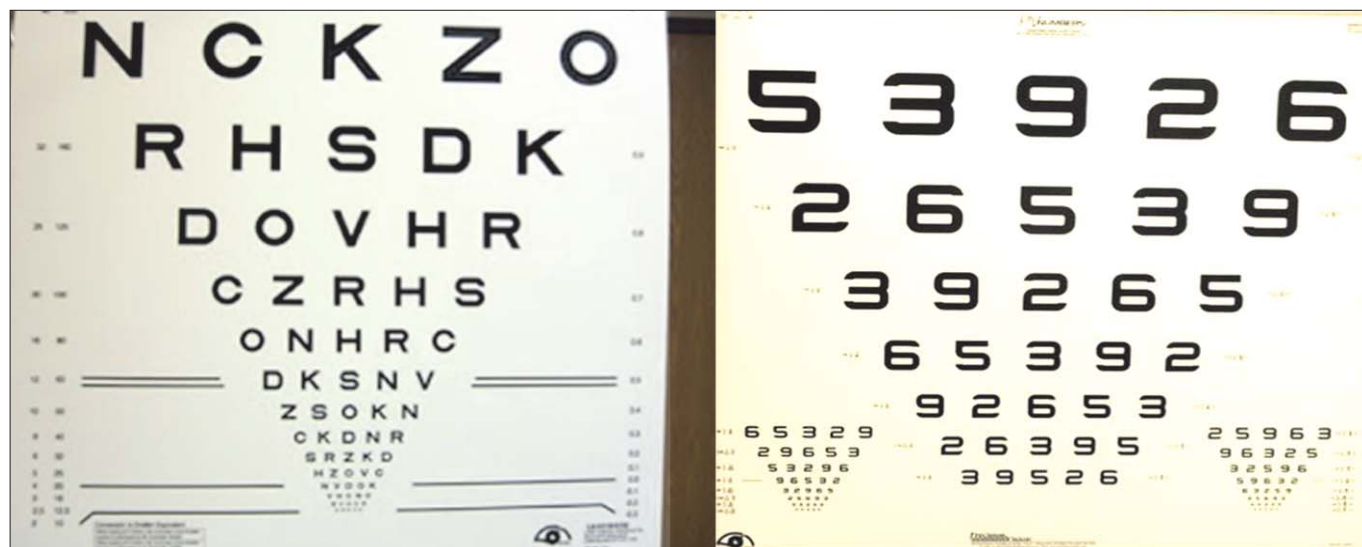


Рис. 1. Международная система оценки зрения — ETDRS. ESV-3000 Visual Acuity Test.

Fig. 1. International system of vision evaluation — ETDRS. ESV-3000 Visual Acuity Test.

та зрения определяется по системе 20/200 ETDRS с расстояния 4 м (ESV-3000).

Проверка остроты зрения по таблицам ETDRS. ETDRS-тест разработан с целью устранить погрешности тестов, основанных на таблицах Снеллена (Snellen) и Слоуна (Sloan). Таблицы ETDRS (рис. 1) первоначально использовались в исследованиях ETDRS, где пациенты имели относительно плохое зрение. Однако теперь таблицы ETDRS стали всемирным стандартом проверки остроты зрения и широко используются, в том числе при обследовании пациентов с хорошим зрением, направленных на интраокулярную и рефракционную коррекционную хирургию.

Стандартизированный ETDRS — ESV-3000. Для правильной оценки ETDRS-тест должен быть оснащен стандартным освещением. Национальной академией наук США и Американским институтом стандартов (American National Standards Institute, ANSI) для ETDRS-исследований и проверки контрастной чувствительности рекомендован единственный уровень яркости — 85 Кд/м². ESV-3000 — единственный широкоформатный стандартизированный ETDRS-тест, имеющий встроенную самокалибровочную систему освещения и постоянно поддерживающую яркость освещения на данном уровне. Остальные устройства для тестов по ETDRS не имеют стандартизированного контролируемого освещения. Прибор позволяет оценивать остроту зрения до 20/200 по ETDRS на расстоянии 4 м. CSV-1000 имеет меньший формат и позволяет определять остроту зрения вплоть до 20/200 по ETDRS на расстоянии 8 футов, т. е. примерно 2,5 м.

Оценка зрения по ETDRS может быть проведена двумя методами.

Оценочный метод 1. Пациент начинает читать оптоотипы (буквы) таблицы с верхнего ряда, сверху вниз. Чтение продолжается до достижения той строки, где будет невозможно прочесть минимум 3 буквы.

Оценочный метод 2. Пациент начинает читать оптоотипы с последнего ряда букв, которые он может прочесть полностью, далее он читает следующие ниже строки до тех пор, пока не достигнет строки, где минимум 3 буквы разобрать не сможет.

Методика определения остроты зрения по ETDRS.

- Проверка с расстояния 4 м (13 футов, 1,5 дюйма).
- Если пациент не может прочесть верхний ряд таблицы с 4 м, то надо придвинуть таблицу на расстояние 1 м (3 фута, 3,5 дюйма).
- Проверяют сначала правый (таблица А), затем левый глаз (таблица В).
- Проверка строки прекращается, если 2 из 5 цифр названы некорректно.
- Острота зрения определяется по наименьшей строке, на которой корректно названы 3 из 5 цифр.

- Запись результата: как 4/ или 1/ (в зависимости от расстояния до таблицы).

Имеются 15 возможных расстояний (meter scores): 40; 32; 25; 20; 16; 12,5; 10; 8; 6,3; 5; 4; 3; 2,5; 2; 1,6. Показателями нормальной остроты зрения можно считать 4/4 (=1,0).

Биомикроскопия глаза выполнялась с помощью щелевой лампы Reichert.

При обследовании пациентов была использована международная система оценки прозрачности хрусталика LOCS III (Lens Opacities Classification System III) (рис. 2) [5]. Преимущество данного метода диагностики — объективность оценки полученных результатов, их высокое качество и надежность. Для исследования по данной системе необходимо выполнение следующих условий: максимальное медикаментозное расширение зрачка до 6 мм мидриацилом, наличие негатоскопа с подсветкой и набора стандартов в виде слайдов с градуированием стандартизированных изображений частей хрусталика различной прозрачности.

Особенность данной системы в том, что хрусталик рассматривается по разным позициям прозрачности его составляющих (NO, NC, C, P) (табл. 2).

Набор стандартов представлен пятью или шестью стандартизированными слайдами типов катаракт по вышепредставленным параметрам для сравнения изучаемого хрусталика пациента с тестовым эталоном. NO1-NO6 и NC1-NC6 — это стандарты для оценки опалесценции и цвета ядра хрусталика в указанном порядке. C1-C5 — это стандарты для выявления кортикальной катаракты. P1-P5 — это стандарты для выявления задней субкапсулярной катаракты.

При обследовании пациентов нами также применялась авторефрактометрия (Humphrey 585). Офтальмоскопия выполнялась при широком зрачке (5–6 мм) с помощью прямого электрического офтальмоскопа (Heine Beta 2000). Для определения истинного внутриглазного давления (P₀) использовался

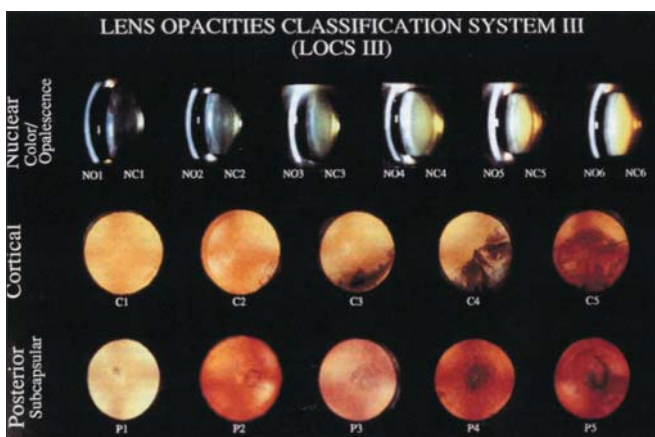


Рис. 2. Международная система оценки прозрачности хрусталика LOCS III.

Fig. 2. International system for assessing the transparency of the lens LOCS III.

Таблица 2. Расшифровка обозначений системы LOCS III
Table 2. Transcription of LOCS III system designations

Англоязычное обозначение English designation	Англоязычная аббревиатура English abbreviation	Русскоязычное обозначение Russian designation
Nuclear Opalescence	NO	Оценка прозрачности ядра хрусталика Estimation of lens nuclear opalescence
Nuclear Color	NC	Оценка цвета ядра хрусталика Estimation of lens nuclear color
Cortical Cataract	C	Оценка прозрачности кортикальных слоев Estimation of lens cortical layers opalescence
Posterior Subcapsular Cataract	P	Оценка прозрачности задней субкапсулярной оболочки хрусталика Estimation of lens posterior subcapsular opalescence

бесконтактный пневмотонометр (Reichert XPERT NCT — Advanced Logic Tonometer).

Статистическую обработку результатов исследования провели с помощью программы Statistica (version 10 StatSoft Inc., 2011). Данные были классифицированы по типу наблюдаемых признаков, проверены на предмет характера распределения и соответствующим образом описаны с вычислением 95 % доверительных интервалов, затем было проведено сопоставление исследуемых групп для выявления различий и взаимосвязей. Достоверными считались различия (зависимости) при p ниже критического уровня значимости $\alpha = 0,05$. В зависимости от результатов W-теста Шапиро — Уилка сравнение двух независимых групп по количественным признакам проводилось с помощью t-критерия Стьюдента или U-теста Манна — Уитни (Mann — Whitney). Для сравнения средних значений количественного нормально распределенного признака в группах, число которых больше двух, использовался параметрический однофакторный анализ вариаций (ANOVA). Для решения задачи парных сравнений нескольких групп применялась процедура апостериорных сравнений средних с помощью q-критерия Ньюмена — Кейлса (Newman — Keuls). В том случае, когда распределение признака было отлично от нормального, использовался непараметрический анализ вариаций по Крускалу — Уоллису (Kruskal — Wallis ANOVA).

Анализ таблиц сопряженности проводился с использованием критерия хи-квадрат (χ^2).

Если абсолютные частоты были меньше 10, использовался критерий χ^2 с поправкой Йейтса (Yates) на непрерывность. Если частота хотя бы в одной ячейке таблицы оказывалась меньше 5, методом выбора являлся точный двусторонний критерий Фишера (Fisher). Выявление зависимостей между исследуемыми переменными проводилось путем вычисления значимых коэффициентов корреляции — г-Пирсона (Pearson) в случае линейной связи количественных признаков либо R-Спирмена (Spearman), когда это условие не соблюдалось.

РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Жалобы. При первом осмотре у пациентов в 91,17 % не было жалоб на состояние правого и

в 85,29 % левого глаза, в остальных случаях имелись жалобы по типу синдрома «сухого глаза» (чувство усталости и песка в глазах, ощущение сухости или, наоборот, повышенного слезотечения при взгляде на источник света). При втором и третьем контрольных осмотрах отмечалось незначительное усиление жалоб. При четвертом осмотре в 80 % случаев у пациентов жалоб не было на состояние правого и в 73,3 % — левого глаза. В остальных случаях отмечались жалобы на сухость и ощущение песка в глазах, светобоязнь и слезотечение при осмотре на щелевой лампе.

2. Данные объективного исследования органа зрения, включая офтальмоскопию. У абсолютного большинства обследованных первоначальный наружный осмотр органа зрения изменений не выявил. Лишь в 5,8 % случаев отмечалась легкая гиперемия конъюнктивы. В 6 % случаев на правом и в 3 % случаев на левом глазу была выявлена субатрофия пигментной каймы радужки и/или дистрофические изменения по типу псевдоэксфолиативного синдрома. В 58,8 % на правом и в 55,8 % на левом глазу отмечалась деструкция стекловидного тела различной степени выраженности. При офтальмоскопии на первоначальном осмотре в 69,6 % случаев на обоих глазах была выявлена непролиферативная диабетическая ретинопатия (НДРП), в 29,4 % сетчатка была без очаговых изменений.

На вторичном приеме наружный осмотр органа зрения изменений не выявил, псевдоэксфолиативный синдром отсутствовал в 94,0 % случаев, в 6,0 % случаев — отмечался на обоих глазах.

Наружный осмотр органа зрения при третьем посещении изменений не выявил, оба глаза — без признаков воспаления, при биомикроскопии передняя камера — средней глубины, угол передней камеры открыт, роговица и влага передней камеры прозрачные. При третьем посещении офтальмоскопия не выявила очаговых изменений сетчатки в 40 % случаев, в 60 % случаев отмечалась НДРП без отрицательной динамики.

При четвертом посещении в 93,3 % случаев на правом и в 94,1 % на левом глазу конъюнктивита была без особенностей; в 6,6 % случаев на правом и в 5,9 % случаев на левом глазу отмечалась легкая гиперемия слизистой; радужка в 93,3 % случаев на

правом и в 97,05 % на левом глазу была сохранна; в 6,6 и 2,94 % случаев соответственно отмечались псевдоэкзофолиативный синдром и субатрофия пигментной каймы. Диаметр зрачка был $5,6 \pm 0,3$ мм на правом и $5,8 \pm 0,2$ мм на левом глазу. Данные офтальмоскопии были сходными с данными, полученными при третьем осмотре: патологии стекловидного тела в 20 % случаев не отмечалось, а в 80 % случаев отмечалась деструкция стекловидного тела различной степени выраженности. Проверка остроты зрения при 2-м и 3-м посещениях не проводилась. Динамика остроты зрения в начале и конце исследования представлена в таблице 3.

3. *Рефракция.* Исходные показатели рефракции обследованных пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 3. Острота зрения в начале и конце исследования
Table 3. Initial and final visual acuity

Острота зрения Visual acuity	OD	OS
Осмотр 1 Visit 1	$3,9 \pm 0,5 / 9,1 \pm 1,3$	$3,9 \pm 0,5 / 8,8 \pm 1,22$
Осмотр 4 Visit 4	$3,8 \pm 0,2 / 10,2 \pm 2,6$	$3,8 \pm 0,2 / 9,9 \pm 2,4$

Таблица 4. Динамика показателей прозрачности хрусталиков по системе LOCS III по данным 4 осмотров
Table 4. Lens opalescence change in four visits according LOCS III system

В начале исследования Initially				
LOCS III	NO	NC	C	P
OD	$1,56 \pm 0,09$	$1,94 \pm 0,12$	$0,73 \pm 0,17$	$0,02 \pm 0,08$
OS	$1,49 \pm 0,08$	$1,87 \pm 0,11$	$0,71 \pm 0,15$	$0,02 \pm 0,08$
При втором осмотре 2 nd visit				
LOCS III	NO	NC	C	P
OD	$1,78 \pm 0,11$	$2,23 \pm 0,14$	$1,06 \pm 0,18$	$0,24 \pm 0,12$
OS	$1,69 \pm 0,09$	$2,08 \pm 0,13$	$1,00 \pm 0,18$	$0,24 \pm 0,11$
При третьем осмотре 3 ^d visit				
LOCS III	NO	NC	C	P
OD	$1,90 \pm 0,12$	$2,52 \pm 0,15$	$1,23 \pm 0,20$	$0,32 \pm 0,19$
OS	$1,86 \pm 0,12$	$2,36 \pm 0,15$	$1,24 \pm 0,20$	$0,30 \pm 0,18$
При четвертом осмотре 4 th visit				
LOCS III	NO	NC	C	P
OD	$1,79 \pm 0,12$	$2,26 \pm 0,14$	$1,09 \pm 0,18$	$0,25 \pm 0,13$
OS	$1,66 \pm 0,08$	$2,09 \pm 0,11$	$1,08 \pm 0,19$	$0,22 \pm 0,12$

4. *Прозрачность хрусталика.* Показатели прозрачности хрусталиков (по системе LOCS III) по данным 4 осмотров представлены в таблице 4.

5. *Уровень глюкозы крови.* Динамика изменений уровня глюкозы крови за весь период наблюдений отражена в таблице 5.

С целью оценки динамики изменений показателей уровня глюкозы крови использовалась процедура анализа вариаций по Крускалу — Уоллису, при этом статистика χ^2 ($n = 106$, $df = 4$) = 8,73 при $p = 0,0331$ и коэффициент конкордации Кендалла = 0,05159.

6. *Уровень Hb_{A1c}.* Динамика изменений уровня Hb_{A1c} за весь период наблюдений отражена в таблице 6.

ОБСУЖДЕНИЕ

На протяжении всего периода наблюдения у абсолютного большинства обследованных наружный осмотр органа зрения изменений не выявил. Признаки воспаления отсутствовали, передний отрезок был спокойным, лишь в 5,8 % случаев отмечалась легкая гиперемия слизистой, имелись жалобы на чувство усталости и песка в глазах, ощущение сухости или, наоборот, повышенного слезотечения при взгляде на источник света, вероятно, из-за признаков синдрома «сухого глаза». В 3–6 % случаев у пациентов была выявлена субатрофия пигментной каймы радужки и/или дистрофические изменения по типу псевдоэкзофолиативного синдрома. Частота деструкции стекловидного тела увеличилась с 58 % случаев в начале исследования до 80 % случаев в конце, НДРП в начале исследования наблюдалась в пределах 70 %, в конце наблюдений — в 60 % случаев, т. е. без отрицательной динамики. Субъективная острота зрения немного снизилась, но данные оказались статистически не значимыми.

Статистически значимой корреляции между показателями роста и веса пациентов и уровнем гликемии крови не было выявлено. При этом при всех

Таблица 5. Динамика изменений уровня глюкозы крови (ммоль/л) за весь период наблюдений
Table 5. Change of glucose level (mmol/l) during all observation period

Осмотры Visits	Среднее значение уровня глюкозы крови Average glucose level
Осмотр 1 Visit 1	$9,48 \pm 2,95$
Осмотр 2 Visit 2	$9,96 \pm 2,73$
Осмотр 3 Visit 3	$9,05 \pm 2,29$
Осмотр 4 Visit 4	$7,98 \pm 2,20$

Таблица 6. Динамика изменений уровня Hb_{A1c} (%) за весь период наблюдений
Table 6. Change of Hb_{A1c} (%) during all observation period

Осмотры Visits	Среднее значение уровня Hb _{A1c} Average Hb _{A1c} level
Осмотр 1 Visit 1	$9,03 \pm 1,12$
Осмотр 2 Visit 1	$8,66 \pm 1,01$
Осмотр 3 Visit 1	$8,61 \pm 1,08$
Осмотр 4 Visit 1	$8,11 \pm 1,09$

четырёх осмотрах выявлена достоверная корреляционная связь Hb_{A1c} с состоянием структур хрусталика (табл. 7), в то время как достоверная отрицательная корреляционная связь с уровнем глюкозы была выявлена лишь на четвертом осмотре для NO (Spearman $R -0,31$; $p = 0,18$), т. е. снижение уровня сахара приводит к ухудшению прозрачности ядра хрусталика NO.

При первом осмотре отмечалась положительная корреляционная связь между Hb_{A1c} и показателем прозрачности кортикальных слоев хрусталика С правых глаз ($R 0,27$; $p = 0,13$) и показателем прозрачности заднего субкапсулярного слоя хрусталика Р левых глаз ($R 0,32$; $p = 0,07$), т. е. снижение уровня Hb_{A1c} повышает прозрачность С и Р.

При втором и третьем осмотрах прослеживалась отрицательная корреляционная связь для показателей прозрачности хрусталика NO и NC [визит 2: NO правых глаз ($R = -0,37$; $p = 0,24$), NO левых глаз ($R = -0,62$; $p = 0,2$), NC правых глаз ($R = -0,62$; $p = 0,03$), NC левых глаз ($R = -0,43$; $p = 0,14$). Снижение уровня Hb_{A1c} приводит к ухудшению показателя прозрачности ядра хрусталика NO, особенно на левых глазах, и показателя прозрачности цвета ядра хрусталика NC, особенно на правых глазах [визит 3: показатели хрусталика NO правых глаз ($R = -0,57$; $p = 0,18$) и показатели NO левых глаз ($R = -0,56$; $p = 0,15$)]. Снижение уровня Hb_{A1c} ухудшает прозрачность NO на обоих глазах [визит 3: показатель прозрачности хрусталика NC правых глаз ($R = -0,89$; $p = 0,01$) и показатель NC левых глаз ($R = -0,86$; $p = 0,01$)]. Снижение уровня Hb_{A1c} ухудшает прозрачность NC на обоих глазах.

При этом при втором осмотре обнаружено, что снижение уровня Hb_{A1c} улучшает прозрачность заднего субкапсулярного слоя Р [Р правых глаз ($R = 0,37$; $p = 0,24$), Р левых глаз ($R = 0,32$; $p = 0,28$)].

На последнем осмотре (осмотр 4) отмечалась отрицательная корреляционная связь с Hb_{A1c} для прозрачности ядра хрусталика NO правых глаз ($R = -0,29$; $p = 0,21$) и для показателя прозрачности кортикальных слоев С левых глаз ($R = -0,33$; $p = 0,14$), т. е. снижение уровня Hb_{A1c} приводит к ухудшению показателей прозрачности хрусталика NO и С.

Статистически значимые изменения прозрачности хрусталика и их корреляции с Hb_{A1c} при первом осмотре были выявлены на правых глазах по показателю С и на левых глазах по показателю Р, а при втором осмотре — на обоих глазах по показателям NO, NC и Р, при третьем осмотре — на обоих глазах по показателям NO, NC, при четвертом осмотре — на правых глазах по показателю NO (см. табл. 7).

Между 1-м и 4-м осмотрами показатели хрусталика по NO (правого глаза) ухудшились на 0,23; NO (левого глаза) — на 0,17; по показателю NC (правого глаза) ухудшились на 0,32; NC (левого глаза) — на 0,22; по показателю С (правого глаза) ухудшились на 0,36; по С (левого глаза) — на 0,37; по показателю Р (правого глаза) ухудшились на 0,23; по показателю Р (левого глаза) — на 0,2.

ВЫВОДЫ

1. По нашим данным, при развитии диабетической катаракты у пациентов с ИПСД II типа в первую очередь происходит изменение показателя NO (прозрачность ядра хрусталика), а затем показателя С (прозрачность кортикальных слоев хрусталика). При нормализации уровня гликемии крови показатель NO (прозрачность ядра хрусталика) может улучшаться, а показатели NC (оценка цвета ядра) и Р (оценка прозрачности заднего субкапсулярного слоя) не изменяются, притом что диабетическая ретинопатия не прогрессирует. Нормализация гликемии не является тормозящим фактором для уже имеющихся изменений показателя С, а также состояния стекловидного тела.

2. Hb_{A1c} является маркером и триггером возможных изменений хрусталика у пациентов с СД II типа с длительной инсулинотерапией. Hb_{A1c} более эффективен для отслеживания динамики изменений органа зрения у таких пациентов.

3. Смена положительной корреляционной связи в начале наблюдений между Hb_{A1c} и показателем прозрачности кортикальных слоев хрусталика С на отрицательную в конце исследования указывает на срыв компенсации состояния хрусталика и не отменяет отрицательную динамику состояния показателя С даже при снижении уровня Hb_{A1c} .

Таблица 7. Зависимости показателей хрусталика по LOCS III от Hb_{A1c}
Table 7. Dependency of lens opacity on Hb_{A1c} level according LOCS III

Осмотры Visits	NO		NC		C		P	
	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS
Осмотр 1 Visit 1	$R = 0,11$ $p = 0,5$	$R = -0,03$ $p = 0,8$	$R = 0,09$ $p = 0,6$	$R = 0,02$ $p = 0,8$	$R = 0,27$ $p = 0,013$	$R = 0,12$ $p = 0,5$	$R = 0,15$ $p = 0,4$	$R = 0,32$ $p = 0,007$
Осмотр 2 Visit 2	$R = -0,37$ $p = 0,024$	$R = -0,4$ $p = 0,02$	$R = -0,6$ $p = 0,03$	$R = -0,43$ $p = 0,014$	$R = 0,08$ $p = 0,8$	$R = 0,22$ $p = 0,46$	$R = 0,37$ $p = 0,024$	$R = 0,32$ $p = 0,028$
Осмотр 3 Visit 3	$R = -0,57$ $p = 0,18$	$R = -0,56$ $p = 0,015$	$R = -0,89$ $p = 0,01$	$R = -0,86$ $p = 0,01$	$R = -0,13$ $p = 0,7$	$R = -0,07$ $p = 0,8$	$R = 0,27$ $p = 0,5$	$R = 0,2$ $p = 0,6$
Осмотр 4 Visit 4	$R = -0,3$ $p = 0,021$	$R = -0,17$ $p = 0,4$	$R = -0,19$ $p = 0,4$	$R = -0,07$ $p = 0,7$	$R = -0,17$ $p = 0,4$	$R = -0,02$ $p = 0,9$	$R = -0,23$ $p = 0,3$	$R = 0,14$ $p = 0,5$

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: авторы не имеют финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Литература/References

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. Москва: Медицина; 1994. Balabolkin M.I. Diabetes mellitus. Moscow: Meditsina; 1994 (in Russian).
2. Балаболкин М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений: Руководство для врачей. Москва: Медицина; 2005. Balabolkin M.I. Treatment of diabetes mellitus and its complications: Guidelines for doctors. Moscow: Meditsina; 2005 (in Russian).
3. Дедов И.И. Сахарный диабет — опаснейший вызов мировому сообществу. Вестник РАМН. 2012; 1: 1–13. Dedov I.I. Diabetes mellitus — a dangerous treat to the mankind. Vestnik RAMN. 2012. 1: 1–13 (in Russian).
4. Глазные проявления диабета. Балашевич Л.И., Измайлов А.С., ред. Санкт-Петербург; 2004 (in Russian). Ocular manifestations of diabetes mellitus. Balashevich L.I., Izmaylov A.S., eds. Sankt-Petersburg; 2004.
5. Chylack L.T.Jr., Wolfe J.K., Singer D.M., et al. The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group. Arch. Ophthalmol. 1993; 111: 831–6.

Поступила: 09.02.2018

Assessing the changes in eye optics and visual functions in patients with insulin-dependent type 2 diabetes mellitus and their relationship with blood glucose level

L.A. Mineeva — Cand. Med. Sci., assistant, chair of outpatient therapy, clinical laboratory diagnostics and medical biochemistry¹

L.I. Balashevich — Dr. Med. Sci., Professor, Academician of RANS, principal consultant²

A.A. Baranov — Dr. Med. Sci., Professor, head, chair of outpatient therapy, clinical laboratory diagnostics and medical biochemistry¹

L.B. Shubin — Cand. Med. Sci., assistant professor, pathologic anatomy chair¹

A.V. Kabanov — Cand. Med. Sci., assistant, clinical pharmacology chair¹

¹Yaroslavl State Medical University, 5, Revolutsionnaya St., Yaroslavl, 150000, Russia

²St. Petersburg branch of S.N. Fyodorov Eye Microsurgery Clinic, 21, Yaroslava Gasheka St., St. Petersburg, 192283, Russia
lydm@mail.ru

Purpose: To assess the changes in eye optics and visual functions depending on the level of blood sugar and glycated hemoglobin (Hb_{A1c}) in insulin-dependent type 2 diabetes mellitus (IPSD) patients with excessive body weight, who receive long-term insulin therapy. **Material and methods.** 32 patients (64 eyes), of which 84.4 % were women and 15.6 % men, with insulin-dependent diabetes mellitus (IPSD) but without severe general diabetic complications or concomitant eye pathology were monitored ophthalmologically for 3 years. The average duration of insulin therapy was 6 years. The average age of the patients was 60.94 ± 1.04 years; average weight, 89.1 ± 14.8 kg; average height, 163.8 ± 7.3 cm; average body mass index, 31.3 ± 4.8 kg/m². The level of blood glucose level was determined daily with individual Accu-Check and/or OneTouch select glucometers, supplemented by scheduled monthly examinations with an endocrinologist. The level of glycated hemoglobin (Hb_{A1c}) was determined once every 3–6 months. Vision was measured by international requirements for patients with diabetes using the ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group) system with an ESV-3000 device. To assess lens transparency, the international Lens Opacities Classification System III (LOCS III) was used. Glycaemia level was monitored by the patients themselves with the help of individual blood glucose meters and by endocrinologists in scheduled monthly checkups. Hb_{A1c} level was measured once every 3 to 6 months. **Results.** Over the follow-up period, the subjective visual acuity slightly deteriorated. The anterior segment remained practically unchanged, the vitreous body showed a destruction increase, the state of the retina remained stable and conformed to that of nonproliferative diabetic retinopathy. The glucose level showed a significant drop, while the level of glycated hemoglobin Hb_{A1c} practically remained constant. The LOCS III criteria showed an increased clarity of the lens nucleus (NO), a worse transparency of cortical layers (C) deteriorated; the NC nucleus colour and P parameters of the posterior subcapsular layer practically

remained the same. **Conclusions.** According to our data, during the development of diabetic cataracts in patients with type 2 IPSP, NO of the lens changes first followed by C changes (they become worse). With the normalization of glycemia level, diabetic retinopathy does not progress, the NO of the lens can improve, and the NC and P do not change. Normalization of glycemia is not a retarding factor for the already existing changes in C or the state of the vitreous. Hb_{A1c} is a marker and trigger for possible lens changes in patients with type 2 diabetes and prolonged insulin therapy. Hb_{A1c} is effective for tracking the dynamics of changes in the eye in these patients. The fact that the positive correlation of Hb_{A1c} and C at follow-up start changed to the negative correlation toward the end of the study indicates a disruption in lens state compensation and does not cancel the negative dynamics of state C even with a decrease in the level of Hb_{A1c} .

Keywords: diabetes mellitus type 2, blood glucose, glycated hemoglobin, lens condition according to LOCS III system: NO, NC, C, P.

For citation: Mineeva L.A., Balashevich L.I., Baranov A.A., Shubin L.B., Kabanov A.V. Assessing the changes in eye optics and visual functions in patients with insulin-dependent type 2 diabetes mellitus and their relationship with blood glucose level. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (4): 5–13 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-4-5-13

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: Минеева Лидия Алексеевна
E-mail: lydm@mail.ru