<http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2618-8783-2018-3-4-96-99>

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АУТОИММУННОГО ПОРАЖЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мелешкевич^{1,2} Т.А., Курникова¹ И.А., Саргар¹ Р.В., Слонимская¹ Г.А., Пантелеев² И.В., Митичкин² А.Е., Кирьянова³ Л.В.

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Российская Федерация

²ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Российская Федерация

³ФГБОУ «Национальный исследовательский Московский государственный строительный университет», г. Москва, Российская Федерация

Аннотация. Интересными на сегодня остаются вопросы формирования и прогрессирования поздних осложнений сахарного диабета 2 типа (СД2), особенно в тех случаях, когда СД2 сочетается с другими эндокринными заболеваниями, например, аутоиммунным поражением щитовидной железы (АИТ). Одним из самых грозных осложнений СД2 и в тоже время доступным для осмотра *in vivo* является диабетическая ретинопатия (ДР). Патогенетическая связь механизмов, приводящих к прогрессированию ДР на фоне СД2 и АИТ, представляется далеко неоднозначной, но сам факт ее существования отрицать невозможно.

Цель исследования: оценить влияние различных параметров компенсации гликемии и наиболее значимые факторы риска на прогрессирование ДР у пациентов с изолированным СД 2 и в сочетании с АИТ.

В результате определены различные статистически достоверные параметры, влияющие на скорость прогрессирования ДР в исследуемых группах.

Ключевые слова: сахарный диабет; аутоиммунный тиреоидит, диабетическая ретинопатия.

Наличие СД2 приводит развитию микрососудистых осложнений: диабетической ретинопатии; диабетической полиневропатии (ДП); диабетической нефропатии (ДН). [1] ДР остается основной причиной слепоты наряду с травмой и глаукомой во всем мире. Лавинообразное увеличение числа больных с поздними осложнениями СД2 побуждает к поиску новых факторов риска развития и прогрессирования ДР. [2] В настоящее время ДР может быть диагностирована только путем обследования глаза обученным специалистом. Хотя сосудистая система сетчатки является единственной частью человеческого тела, доступной для прямого осмотра *in vivo*, по которой можно судить и об изменениях в других органах и системах. Поиск легкодоступных, надежных маркеров развития и прогрессирования ДР принесет огромную пользу в скрининге заболевания. Известно, что в развитии СД2 ключевую роль играют инсулинорезистентность, а также нарушение выработки инсулина, поэтому вопросы компенсации являются основополагающими не только в лечении, но в профилактике поздних осложнений СД2. [3] С другой стороны известны воспалительные маркеры, участвующие в прогрессировании ДР, такие как конечные конечные продукты гликирования (AGE), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), нейротрофический

фактор мозга (BDNF) и производный фактор пигментного эпителия (PEDF), натрийуретический пептид, а также различные метаболиты, такие как липопротеин А, фолат и гомоцистеин и многие другие. [4] Это позволяет предположить взаимосвязь хронического воспаления при СД2 с активацией иммунной системы, которое наблюдается при аутоиммунном тиреоидите (АИТ).[5–7] Было показано, что развитие СД2 у людей без изменения углеводного обмена на старте, в значительной степени коррелирует с уровнем маркёров воспаления, таким образом, наличие только гипергликемии недостаточно для индуцирования воспаления. [8, 9] Тем самым возникает вопрос, что же еще может способствовать прогрессированию ДР, что послужило поводом для проведения данного исследования

Целью исследования явилось оценить влияние различных параметров компенсации гликемии и наиболее значимые факторы риска на прогрессирование ДР у пациентов с изолированным СД 2 и в сочетании с АИТ.

Обследовано две группы пациентов сопоставимые по возрасту, длительности сахарного диабета, индексу массы тела, компенсации сахарного диабета: группа наблюдения – пациенты с СД 2 в сочетании с АИТ и группа сравнения – пациенты с СД2. Группа наблюдения - 213 пациентов, мужчин -66, женщин -147. В группу сравнения были включены 215 пациентов, среди них мужчин 131, женщин – 84. Возраст пациентов $58,01 \pm 11,01$ лет. Группа СД с ХАИТ составила 213 больных, мужчин среди них 66, женщин-147 в возрасте $59,61 \pm 10,87$ лет. При включении в исследование пациенты получали информацию и подписывали информированное согласие. Все пациенты были обследованы в условиях стационара, базовый диагностический комплекс включал анамнестические и физикальные методы исследования, суточный мониторинг гликемии, гормональное и биохимическое исследование крови, ультразвуковое исследование щитовидной железы. Участники исследования осмотрены невропатологом и офтальмологом. Пациентам произведена оценка функциональных резервов организма, рассчитаны индексы Морфо-функциональный, Коморбидности, коэффициент прогрессирования аутоиммунного процесса щитовидной железы [10–12]

Соответствие исследования нормам биомедицинской этики подтверждено заключением Комитета по этике Медицинского института Российского университета дружбы народов (протокол № 29 от 25 января 2018г). Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA. Все исследуемые параметры были обработаны методами корреляционного анализа. Для каждого параметра и суммы всех факторов была рассчитана величина R^2 , рассчитаны уравнения линейной регрессии. Обследованные группы достоверно различались только по титру антител к тиреоидной пероксидазе и коэффициенту прогрессирования аутоиммунного процесса щитовидной железы, оцененный по методу Борисовой Т. А. и соавторами [10], которые более выражены в группе с аутоиммунным поражением щитовидной железы и индексу коморбидности, рассчитанному по методу Курниковой И. А.[11,12], который напротив более значим в группе сахарного диабета без аутоиммунного поражения щитовидной железы.

Проведено: оценка влияния различных параметров гликемии, выявление наиболее значимых факторов риска прогрессирования ДР в двух наблюдаемых группах.

Результаты. Различий по встречаемости ДР в обеих группах не выявлено: 158- группа сравнения/156 -наблюдения. Процентное соотношение стадий ДР достоверно не отличалось в обеих группах: непролиферативная ретинопатия 21%:20% - группа наблюдения /группа сравнения, препролиферативная стадия 3,8%:2,4%; пролиферативная – 5%: 9%; макулопатия 15,5%: 15,3%. При статистической обработке данных выявлены наиболее достоверно влияющие параметры на

прогрессирование ДР в обеих группах: гликированный гемоглобин, экскурсия гликемии, постпрандиальная гликемия, С-пептид, количество суточного белка в моче, длительность СД2, хроническая болезнь почек (ХБП), гипертензия, ИБС, хроническая артериальная недостаточность (ХАН), нейропатия, нефропатия. В группе сравнения суммарное влияние факторов на прогрессирование ДР составляет 34%, в группе наблюдения- 23% при $p < 0,0001$. При оценке отдельных факторов в группе наблюдения выделены параметры, оказывающие значительное влияние на скорость прогрессирования ДР: колебания гликемии в течение дня (экскурсия гликемии) на 5,2%, уровень С-пептида крови на 4,4%, количество суточного белка на 11%, (уравнение линейной регрессии: стадия ДР= 0,002 x альбуминурия +0,28, $p < 0,0001$), длительность СД2 на 9,6%, нейропатия на 6,4%, нефропатия на 10%, ($p < 0,05$). В группе сравнения: уровень гликированного гемоглобина оказывает влияние на 4%, постпрандиальная (максимальная) гликемия на 5,3%, длительность СД2 на 22% и определяется стадия ДР линейным уравнением (стадия ДР=0,05 x длительность заболевания +0,03, $p < 0,0001$); хроническая болезнь почек на 6%, ИБС на 4,8%, нейропатия на 11%, нефропатия на 14%, ($p < 0,05$).

Выводы:

- 1) Определены статистически достоверные параметры, влияющими на скорость прогрессирования диабетической ретинопатии в исследуемых группах.
- 2) У пациентов с полиэндокринопатией (сахарный диабет 2 типа и хронический аутоиммунный тиреоидит) маркерами развития диабетической ретинопатии следует считать экскурсию гликемии, уровень С-пептида, количество суточного белка, длительность СД2, степень выраженности нейропатии и нефропатии.
- 3) При изолированном сахарном диабете 2 типа на прогрессирование диабетической ретинопатии оказывают значительное влияние уровень гликированного гемоглобина, постпрандиальная гликемия, длительность сахарного диабета, хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца, нейропатия и нефропатия.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Pickup J.C. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. // Diabetes Care. 2004. Vol. 27, № 3. P. 813–823.
2. Aschner P. et al. IDF Clinical Practice Recommendations for Managing Type 2 Diabetes in Primary Care. 2017. 1-43 p.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 2017. 1-120 p.
4. Pusparajah P., Lee L.H., Kadir K.A. Molecular markers of diabetic retinopathy: Potential screening tool of the future? // Front. Physiol. 2016. Vol. 7. P. 1–19.
5. Schmidt M.I. et al. Markers of inflammation and prediction of diabetes mellitus in adults (Atherosclerosis Risk in Communities study): a cohort study. // Lancet (London, England). 1999. Vol. 353, № 9165. P. 1649–1652.
6. Thorand B., Loewel H., Schneider A. C-reactive protein as a predictor for incident diabetes mellitus among middle-aged men: results from the MONICA augsburg cohort study, . Archives of Internal Medicine; 93-9.20. // ARCH INTERN MED. 2003. Vol. 163 SRC-. P. 1984–1998.
7. Festa A. et al. Elevated Levels of Acute-Phase Proteins and Plasminogen Activator Inhibitor-1 Predict the Development of Type 2 Diabetes The Insulin Resistance Atherosclerosis Study // Diabetes. 2002. Vol. 51, № May 2001. P. 1131–1137.
8. Blindbæk S.L. et al. Noninvasive retinal markers in diabetic retinopathy: advancing from bench towards bedside // J. Diabetes Res. 2017. Vol. 2017. P. 1–11.
9. О.В. Занозина, Рунов Г.П. Сахарный диабет и патология щитовидной железы // эндокринология. 2015. Vol. 6, № 136. P. 15–17.

10. Борисова Т.А.; Курникова И. А. Способ определения степени тяжести аутоиммунного процесса у больных гипотиреозом // патент. 2011. 1-5 р.
11. Курникова И.А. Способ Курниковой определения биологической составляющей реабилитационного потенциала больных сахарным диабетом // патент. 2007. Р. 1–12.
12. Курникова И.А. Оптимизация системного подхода в реабилитации больных сахарным диабетом с высокой коморбидностью. 2010. 1-35 р.

DETERMINING THE PARAMETERS OF PROGRESSION OF DIABETIC RETINOPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS DEPENDING ON THE PRESENCE OF AUTOIMMUNE THYROID DISEASE

*Meleshkevich^{1,2} T.A., Kurnikova¹ I.A., Sarkar¹ R.V., Slonyskya¹ G.A.,
Panteleev² I.V., Mitichkin² A.E., Kirianova³ L.V.*

¹RUDN University, Moscow, Russian Federation

²Inozemtsev Municipal Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

³National Research Moscow State University of Civil Engineering, Moscow, Russian Federation

Annotation. Interesting today are the formation and progression of late complications of type 2 diabetes mellitus (T2DM), in cases when T2DM is combined with other endocrine diseases, for example, autoimmune thyroid disease (AIT). One of the most terrible complications of diabetes mellitus and at the same time available for inspection in vivo is diabetic retinopathy (DR). The pathogenetic relationship of the mechanisms leading to the progression of DR on the background of DM 2 and AIT seems to be far ambiguous, but the fact of its existence cannot be denied. Objective: to evaluate the effect of various glycemic compensation parameters and the most significant risk factors on the progression of DR in patients with isolated diabetes mellitus 2 and in combination with AIT. As a result, various statistically reliable parameters were determined that affect the rate of progression of DR in the studied groups.

Key words: Diabetes; autoimmune thyroiditis, diabetic retinopathy.