

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАНРЕТИНАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ КОАГУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ВТОРОГО ТИПА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Белобородова Е.К., Пономарева М.Н., Петров И.М.

ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, e-mail: mariyponomareva@yandex.ru

Обследованы 100 пациента с сахарным диабетом 2-го типа в ассоциации с различными типами диабетической ретинопатии и панретинальной лазерной коагуляцией в анамнезе. Далее пациенты были поделены на группы в зависимости от степени выраженности диабетической нефропатии. В 1-ю группу (n=31) вошли пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) 1-й стадии, во 2-ю группу (n=45) – с ХБП 2-й стадии, в 3-ю группу (n=24) – с ХБП 3-й стадии. Сравнительный анализ исследуемых групп выявил гендерные особенности: в 1-й группе доля женщин составила 64,52% (20/31), мужчин – 35,48% (11/31), во 2-й группе женщин было 66,66% (30/45), мужчин – 33,34% (15/45), в 3-й группе женщин – 62,5% (15/24), мужчин – 37,5% (9/24). С учетом этих показателей обращает внимание преобладание женщин во всех трех группах. Выраженность ХБП коррелирует с возрастом, длительностью заболевания сахарным диабетом 2-го типа. Установлено наличие статистически значимых различий в группах по наличию макроангиопатии в виде ишемической болезни сердца (ИБС): в 1-й группе – 35,48% (11), во 2-й группе – 33,33% (15), в 3-й группе – 83,33% (20), где $p=0,0002$, что означает, что ИБС значимо чаще встречается у пациентов 3-й группы. Панретинальная лазерная коагуляция сетчатки была неэффективна у 26 пациентов, имеющих морбидное ожирение и ИБС. Кроме того у них отмечалась отрицательная динамика морфометрических показателей сетчатки – увеличение толщины и прогрессирование макулярного отека. Таким образом, можно говорить о высокой вероятности зависимости диабетического макулярного отека сетчатки от стадии ХБП и наличия в сопутствующей патологии ИБС и морбидного ожирения.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, хроническая болезнь почек, панретинальная лазерная коагуляция.

THE EFFECTIVENESS OF PANRETINAL LASER COAGULATION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Beloborodova E.K., Ponomareva M.N., Petrov I.M.

Tyumen State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tyumen, e-mail: mariyponomareva@yandex.ru

100 patients with type 2 diabetes mellitus in association with various types of diabetic retinopathy and a history of panretinal laser coagulation were examined. Further, the patients were divided into groups depending on the severity of diabetic nephropathy. Group 1 (n=31) included patients with stage 1 chronic kidney disease (CKD), group 2 (n=45) – with stage 2 CKD, group 3 (n=24) – with stage 3 CKD. Comparative analysis of the studied groups revealed gender characteristics: in group 1, the proportion of women was 64.5% (20/31), men – 35.48% (11/31), in group 2 women were 66.66% (30/45), men 33.34% (15/45), in group 3 women – 62.5% (15/24), men 37.5% (9/24). Based on these indicators, attention is drawn to the predominance of women in all three groups. The severity of CKD correlates with age, duration of type 2 diabetes mellitus. The presence of statistically significant differences in the groups for the presence of macroangiopathy in the form of coronary heart disease (CHD) was established: in group 1 – 35.48% (11), in group 2 – 33.33% (15), in group 3 – 83.33% (20), where $p=0.0002$, which means that CHD is significantly it is more common in patients of group 3. Panretinal laser coagulation of the retina was not effective in 26 patients with morbid obesity and coronary heart disease. In addition, they had a negative dynamics of morphometric parameters of the retina – an increase in thickness and progression of macular edema. Thus, we can talk about a high probability of dependence of diabetic macular edema of the retina on the stage of CKD and the presence of IHD and morbid obesity in the concomitant pathology.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease, panretinal laser coagulation.

Патология внутренних органов влияет на особенность течения офтальмологических проявлений, характеризующихся хронизацией процесса, требует мультидисциплинарного подхода к диагностике, лечению и профилактике офтальмопатий. Глаза и почки имеют

множество общих структурных, физиологических и патогенетических механизмов развития патологического процесса, что предполагает тесную взаимосвязь заболеваний этих органов [1]. Сахарный диабет (СД) относят к группе метаболических (обменных) заболеваний, при котором развиваются как макро-, так и микроангиопатии [1, 2]. Макроангиопатии в большинстве случаев сопровождаются развитием сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Микроангиопатии характеризуются поражением сосудов глазного яблока и почек, они имеют схожие физиологические изменения, в основе которых лежат нарушение метаболизма глюкозы, воспаление и другие процессы. Кроме того, отмечается практически одинаковая частота поражения сетчатки и почек (34,6% и 33,2% соответственно) [4, 5]. Диабетическая ретинопатия (ДР) у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа является прогностическим фактором прогрессирования хронической болезни почек (ХБП), при которой определяется нарушение структуры или функции почек, сохраняющееся более 3 месяцев [1]. В зависимости от показателей скорости клубочковой фильтрации (СКФ) выделяют 5 стадий ХБП [6]: I – нормальная или повышенная СКФ (≥ 90 мл/мин); II – незначительно сниженная СКФ (60–89 мл/мин); IIIa – умеренно сниженная СКФ (45–59 мл/мин); IIIб – существенно сниженная СКФ (30–44 мл/мин); IV – резко сниженная СКФ (15–29 мл/мин); V – терминальная почечная недостаточность (СКФ < 15 мл/мин). Доказано, что лазерная коагуляция сетчатки является наиболее действенным методом лечения ДР и позволяет сохранить зрение на поздних стадиях у 55–65% больных в течение 10–12 лет [7]. Эффективность панретинальной лазеркоагуляции (ПЛК) варьирует от 60 до 99% и позволяет стабилизировать патологический процесс без дополнительных лазерных, витреоретинальных вмешательств и анти-VEGF-терапии практически в 63,4% случаев у пациентов с пролиферативной ДР на фоне сахарного диабета 2-го типа [8]. Результат лазерного лечения сетчатки зависит от многих факторов: особенностей клинической картины, лабораторных показателей, изменений на глазном дне [1, 9, 10].

Цель исследования. Провести анализ эффективности ПЛК у пациентов с СД 2-го типа при ХБП в зависимости от выраженности метаболических нарушений и наличия сопутствующей соматической патологии.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось в ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России на базе ГАУЗ ТО «Многофункциональный клиничко-диагностический центр» (г. Тюмень). Проводилось нерандомизированное проспективное исследование 100 больных СД 2-го типа с наличием диабетической ретинопатии в различных формах ее проявления, по поводу которой всем пациентам была проведена ПЛК сетчатки. Медиана возраста составила 64 года, интерквартильный размах (Q_1 ; Q_3) 58–68 лет, доля женщин составила 65% (65/100), мужчин – 35% (35/100). Далее пациенты были разделены в зависимости от выраженности диабетической

нефропатии, определяемой на основании скорости клубочковой фильтрации, на 3 группы. В 1-ю группу (n=31) вошли пациенты, имеющие микрососудистые изменения в виде диабетической нефропатии в 1-й стадии ХБП, во 2-ю группу – 45 пациентов с диабетической нефропатией во 2-й стадии ХБП, в 3-ю группу – 31 пациент с диабетической нефропатией в стадии ХБП 3А и 3Б – 24% (24/100). Пациенты осмотрены врачами: терапевтом, эндокринологом, кардиологом, офтальмологом, неврологом. Проводилось исследование на предмет наличия сопутствующих заболеваний: ожирения, артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии и хронической сердечной недостаточности (ХСН). В качестве дополнительного исследования проводили измерение веса, роста, суточной тонометрии, электрокардиографию и эхокардиографию, забор венозной крови для исследования уровня общего холестерина, липопротеидов высокой и низкой плотности. Стандартное офтальмологическое исследование включало: визометрию, тонометрию, периметрию, биомикроскопию переднего отрезка глаза и стекловидного тела, а также офтальмоскопию глазного дна. Визометрию – определение остроты зрения без коррекции и максимально скорректированной остроты зрения – осуществляли по стандартной методике, тонометрию – измерение внутриглазного давления (ВГД) – с помощью бесконтактного автоматического пневмотонометра фирмы Reichert (США). Периметрию – изучение периферических границ поля зрения, выявление центральных и парацентральных скотом – выполняли на периметре ПНР-2-01 (Россия). Биомикроскопию переднего отрезка глаза и стекловидного тела проводили с использованием щелевой лампы «SL-140» фирмы «Carl Zeiss Meditec AG» (Германия), офтальмоскопию глазного дна – за щелевой лампой в условиях миопии с помощью бесконтактной линзы Ocular MaxField 78D. Толщина центральной области сетчатки оценивалась с помощью оптической когерентной томографии до и после проведения ПЛК с помощью RTVue-100 (OptoVue, США). Форма и стадия выраженности ДР определялись по предложенной в 1992 г. E. Kohner и M. Porta классификации, которая в настоящее время является общепринятой и признанной ВОЗ. В исследование были включены пациенты с наличием непролиферативной ретинопатии III стадии выраженности, препролиферативной и пролиферативной ретинопатии. ПЛК сетчатки проводилась по стандартной методике: в 3 этапа, интервал между этапами лазерного лечения составлял 1 месяц (29±5 дней), с назначением эпibuльбарно раствора нестероидного противовоспалительного препарата (Bromfenacum 0,09%) по 1 капле 2 раза в день в течение 1 месяца после каждого этапа коагуляции. Для определения наличия и выраженности ХБП оценивались показатели СКФ, полученные расчетным путем на основании концентрации креатинина. СКФ рассчитывалась с использованием калькулятора [11] и включала использование формулы Кокрофта–Голта, формулы MDRD и уравнения СКD-EPI, в соответствии с клиническими рекомендациями. Полученные по формулам значения скорости

клубочковой фильтрации довольно точно совпадают со значениями, получаемыми при применении эталонных методов оценки СКФ. Формула Кокрофта–Голта (Cockcroft-Gault) – формула для оценки клиренса креатинина. Среди недостатков формулы можно выделить ее неточность при нормальных или незначительно сниженных значениях СКФ = $[140 - \text{возраст в годах}] \times \text{масса тела (кг)} \times (10,05 \text{ для женщин или } 10,23 \text{ для мужчин}) / \text{креатинин плазмы (мкмоль/л)}$. Разделение по стадии ХБП проводилось на основе данной формулы в силу того, что преобладающее большинство пациентов в исследуемых группах имели выраженные снижения показателей СКФ. Определение лабораторных показателей липопротеидов высокой и низкой плотности, HbA1c в периферической крови проводилось по стандартным методикам.

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием статистических пакетов SPSS for Windows (версия 12.0) и STATISTICA (версия 10, лицензионный договор № 4190051 от 05.03.2019 г.). Применялся непараметрический аналог теста Стьюдента, в исследовании использовали U-тест Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test). Согласно нулевой гипотезе, между средними значениями факторов достоверного различия нет, т.е. две выборки однородны и представляют одну генеральную совокупность. Если вероятность нулевой гипотезы (p) меньше 5% (т.е. $p < 0,05$), то с вероятностью 0,95 нулевую гипотезу можно отбросить. Парное сравнение средних величин показало достоверное различие между факторами, где $p < 0,05$. Сравнительный анализ исследуемых групп (табл. 1) не показал значимых различий по возрасту ($p=0,37$).

Таблица 1

Сравнительная характеристика исследуемых групп (Me[Q₁;Q₃])

Показатель	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=45)	3-я группа (n=24)	Уровень значимости
Мужчин, %	35,48 (11)	33,33 (15)	37,5(9)	**p=0,0024
Женщин, %	64,52 (20)	66,67 (30)	62,5(15)	
Возраст, лет	59,45 [52;68]	64, 24 [52;74]	68,54[58;76]	*p=0,37
Длительность заболевания, лет	12,51 [6;19]	15,51 [6;27]	16, 96 [11;25]	*p=0,12
ИМТ, кг/м ²	31,85 [29,27;42,7]	33,19 [26,1;40,96]	34,55 [26,12;48,06]	*p=0,72

Ожирение, %	83,87 (26)	68,88 (31)	70,8 (17)	**p=0,34
Из них морбидного ожирения %	19,3(6)	24,5(11)	37,5 (9)	**p=0,001
Ишемическая болезнь сердца, %	35,48 (11)	33,33 (15)	83,33 (20)	**p=0,0002
Артериальная гипертензия, %	80,64 (25)	91,11 (41)	100 (24)	**p=0,67

Примечание: * – критерий Манна–Уитни, ** – критерий Chi-square (χ^2), ИМТ – индекс массы тела.

Анализовались и гендерные особенности в исследуемых группах, которые показали преобладание женщин во всех трех группах ($p=0,0024$). Выявлена тенденция к увеличению ИМТ и частоты встречаемости артериальной гипертонии во 2-й и 3-й группах. Исключение составило наличие таких сопутствующих патологий, как ишемическая болезнь сердца (ИБС) и морбидное ожирение. В 1-й группе доля ИБС составила 35,48% (11), во 2-й группе – 33,33% (15), тогда как в 3-й группе доля ИБС достигала 83,33% (20) ($p=0,0002$), что показывает достоверное различие между группами. При анализе структуры ожирения было выявлено, что доля морбидного ожирения коррелирует со стадией диабетического поражения почек: так, в 1-й группе пациентов доля пациентов с морбидным ожирением составила 19,3%, во 2-й группе – 24,5%, а в 3-й группе – 37,5% (** $p=0,001$), что также подтверждает достоверное различие в группах. Протокол исследования одобрен решением этического комитета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ, все участники подписали информированное согласие.

Результаты исследования и их обсуждение. Сравнительный анализ лабораторных показателей исследуемых групп (табл. 2) не показал статистически значимых различий в выраженности и структуре нарушения липидного профиля, концентрации глюкозы крови натощак и в постпрандиальный период, гликированного гемоглобина и печеночных показателей. Исключение составил уровень креатинина ($p=0,0003$) и СКФ ($p=0,0005$), где мы видим статистически значимые различия в группах в зависимости от выраженности ХБП.

Таблица 2

Сравнительная характеристика участников исследования, в зависимости от стадии ХБП

(Me[Q₁;Q₃])

Показатель	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=45)	3-я группа (n=24)	Уровень значимости

Холестерин, ммоль/л	4,99 [3,45; 5,1]	4,02 [3,4; 4,5]	4,69 [3,1;6,1]	p=0,26
ЛПНП ммоль/л	3, 06 [2,17; 2, 5]	3, 04 [2,12; 3,37]	3,2 [1, 3;4, 05]	p=0,31
ЛПВП ммоль/л	1,4 [0,95; 1,6]	1,35 [0,9; 1,33]	1,42 [0,3;1,1]	p=0,34
Креатинин мг/дл	67, 17 [58; 79]	83,65 [75; 92]	115,8 [79;198]	p=0,0003
АЛТ, Ед/л	25,86 [12,6; 27,1]	24,54 [14,45; 50,2]	17,96 [15,6; 34, 8]	p=0,24
АСТ, Ед/л	22,19 [10,8; 28,14]	23, 86 [12,3; 29,15]	19,09[12,7;25,6]	p=0,13
Глюкоза натощак, ммоль/л	9,34 [7,2; 10,0]	9,8 [8,5; 11,64]	9,9 [8,3;13,67]	p=0,11
Глюкоза постпрандиальная, ммоль/л	13, 65 [10,9; 14,2]	13, 08 [12,4; 15,6]	14,2 [11,4; 17,8]	p=0,17
НьА1С, %	8,8 [7,9; 9,9]	9, 4 [9,7; 11,7]	9, 4[9,9; 13,7]	p=0,09
СКФ по формуле Коккрофта– Голта, мл/мин	100, 2 [68; 112]	73.10 [72; 153]	49, 2 [35; 58]	p=0,0005

Примечание: уровень значимости р-критерия (метод Манна–Уитни, M-U test), СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

В соответствии с поставленной целью были проанализированы морфометрические показатели толщины центральной области сетчатки в исследуемых группах до и после проведения ПЛК сетчатки. В таблице 3 приведены данные толщины сетчатки по группам.

Таблица 3

Морфометрические показатели толщины сетчатки до и после ПЛК

Показатель	1-я группа (n=31)	2-я группа (n=45)	3-я группа (n=24)	Уровень значимости
Толщина сетчатки в зоне fovea в нм до ПЛК	212,71±38,75	219,33±56,32	246,54±72,31	p=0,002 (1- 3)

				p=0,01 (2-3)
Толщина сетчатки в зоне fovea в нм после ПЛК	206,61± 27,17	208,81± 47,21	244,91± 59,12	p=0,002 (1-3) p=0,001 (2-3)

Примечание: ПЛК – панретинальная лазерная коагуляция сетчатки. Выборочное среднее, величина доверительного интервала с учетом стандартной ошибки, t-критерий.

Исходя из данных, представленных в таблице 3, можно отметить увеличение средних толщин центральной области сетчатки в 3-й группе пациентов как до, так и после проведения ПЛК. При анализе наличия и выраженности диабетического макулярного отека сетчатки по группам было выявлено в 1-й группе 7 случаев (22,6%) макулярного отека, во 2-й группе – 16 случаев (35,55%) и в 3-й группе – 16 случаев (66,67%). Кроме того, выраженного сокращения толщины сетчатки после проведения ПЛК в 3-й группе не отмечалось. У 26 пациентов, имеющих морбидное ожирение в анамнезе и ишемическую болезнь сердца независимо от степени выраженности ХБП, фиксировалась отрицательная динамика после проведения ПЛК в виде дальнейшего прогрессирования макулярного отека и увеличения толщины сетчатки. Выраженность диабетического макулярного отека сетчатки находится в высокой вероятности зависимости от стадии ХБП и наличия в сопутствующей патологии ИБС и морбидного ожирения. ХБП практически в 2 раза чаще развивается у женщин, имеющих сахарный диабет 2-го типа. Сравнительный анализ исследуемых групп показал статистически значимые различия между группами в структуре сопутствующей патологии ИБС и морбидного ожирения. В 1-й группе доля ИБС – 35,48%, в 3-й группе доля ИБС составила 83,33% (p=0,0003) – различия статистически значимы. Доля морбидного ожирения в 1-й группе составила 19,3%, во 2-й группе – 24,5%, а в 3-й группе – 37,5%, что является статистически значимым показателем (p=0,001). При исследовании лабораторных показателей были выявлены достоверные различия отклонения в уровне креатинина (p=0,0003) и СКФ (p=0,0005) в зависимости от выраженности ХБП. У пациентов 3-й группы, имеющих морбидное ожирение в анамнезе и ИБС, после проведения ПЛК не фиксировалась положительная динамика, в некоторых случаях отмечались дальнейшее прогрессирование макулярного отека и увеличение толщины сетчатки.

Выводы. Таким образом, у женщин, имеющих сахарный диабет 2-го типа и диабетическую ретинопатию, практически в 2 раза чаще развивается ХБП, выявлена тенденция к увеличению ИМТ и частоты встречаемости артериальной гипертонии во 2-й и 3-

й группах. Сравнительный анализ исследуемых групп показал статистически значимое увеличение частоты встречаемости в структуре сопутствующей патологии ИБС ($p=0,0003$) и морбидного ожирения ($p=0,001$) в зависимости от стадии ХБП. Результаты исследования выявили высокую вероятность зависимости эффективности ПЛК, выраженности диабетического макулярного отека сетчатки от стадии ХБП, наличия в сопутствующей патологии ИБС и морбидного ожирения.

Список литературы

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. М., 2023. 234 с.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Шестакова Е.А., Яшков Ю.И., Неймарк А.Е., Бирюкова Е.В., Бондаренко И.З., Бордан Н.С., Дзгоева Ф.Х., Ершова Е.В., Комшилова К.А., Мкртумян А.М., Петунина Н.А., Романцова Т.И., Старостина Е.Г., Стронгин Л.Г., Суплотова Л.А. Фадеев В.В. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-ий пересмотр (лечение морбидного ожирения у взрослых) // Ожирение и метаболизм. 2018. Т. 15. № 1. С. 53-70.
3. Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K., Kristensen P., Mann J.F.E., Nauck M.A., Nissen S.E., Pocock S., Poulter N.R., Ravn L.S., Steinberg W.M., Stockner M., Zinman B., Bergenstal R.M., Buse J.B., Suplotova L.A. Liraglutide And Cardiovascular Outcomes In Type 2 Diabetes // New England Journal of Medicine. 2016. Vol. 375. Is. 4. P. 311-322. DOI: 10.1056/NEJMoa1603827.
4. Xu X., Gao B., Ding W., Wang Q., Zhang M., Tan T., Sun F., Lei J., Ji Q., Xu F. Retinal image measurements and their association with chronic kidney disease in Chinese patients with type 2 diabetes: the NCD study // Acta Diabetol. 2020. Vol. 58. P. 363-370. DOI: 10.1007 /s00592-020-01621-6.
5. Browning D.J., Stewart M.W., Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management // Indian J Ophthalmol. 2018. Vol. 66. Is. 12. P. 1736-1750. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1240_18.
6. Клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек (ХБП)». Ассоциация нефрологов. М., 2021. 234 с.
7. Курмис М.Я. Лазерное лечение диабетической ретинопатии // Наука и образование сегодня. 2018. № 8 (31).С. 60-63.
8. Зайка В.А., Щуко А.Г., Архипов Е.В., Букина В.В. Оценка долгосрочной эффективности панретиальной лазерной коагуляции при сахарном диабете 2 типа // Современные технологии в офтальмологии. 2020. № 1. С. 34-36.

9. Ponomareva M.N., Petrov I.M., Griбанова E.K. The effectiveness of local conservative therapy after panretinal laser coagulation against the background of diabetic neuropathy // International Journal of Biomedicine. 2021. Vol. 11. Is. 3. P. 271-274. DOI: 10.21103/Article11(3)_OA3.
10. Browning D.J., Stewart M.W., Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management // Indian J. Ophthalmol. 2018. Vol. 66. Is. 12. P. 1736-1750. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1240_1.
11. Калькулятор СКФ. [Электронный ресурс]. URL: <https://nefrosovet.ru/ru/main/948/scf-calc.html> (дата обращения: 15.11.2023).