

Эпидемиология, распространенность, факторы риска развития и прогрессирования диабетической ретинопатии

Жалалова Д.З.

*Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд,
Узбекистан.*

Аннотация: СД является важнейшей медико-социальной проблемой современности, которая получила статус неинфекционной пандемии XXI века. Согласно прогнозам ВОЗ, к 2030 году в мире будет насчитываться 440 миллионов больных СД, что составляет 7,7% от всего населения нашей планеты, тогда как в 2017 году в мире диабетом страдали около 422 миллионов человек (6,5% населения).

Ключевые слова: стадия пред диабета, неинфекционной пандемии, кросс-секционного исследования.

Эта цифра дана без учета 530 миллионов людей во всем мире с нарушением толерантности к глюкозе, которые с высокой долей вероятности могут пополнить группу больных СД [189]. По данным первого национального эпидемиологического кросс-секционного исследования NATION, проведенного на территории Российской Федерации, СД 2 типа выявлен у каждого 20-го участника исследования в России, а стадия преддиабета – у каждого 5-го. При этом около 50% больных СД 2 типа не знают своё заболевание [11]. По последним данным официального регистра СД на конец 2017 года (85 регионов РФ, с учетом Республики Крым) в РФ 4 499 995 больных СД, что составляет 3,1% населения страны. [10]. По оценкам ВОЗ, в 2012 году 1,5 миллиона случаев смерти в мире были напрямую вызваны диабетом. Общий риск смерти среди людей с СД, как минимум, в 2 раза превышает риск смерти среди людей того же возраста, у которых нет диабета [164]. ДР является одной из ведущих причин слепоты и слабовидения у лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах. На ее долю приходится 80–90 % всей инвалидности по зрению, обусловленной СД [41]. К 2013 г в РФ зарегистрировано более 630 тысяч пациентов с различными стадиями ДР. Распространенность ДР среди взрослых (18 лет и старше) с СД 1 типа составляет 35,25%, а при СД 2 типа – 16,67%. Это означает, что почти каждый пятый пациент (17,63%) с СД имеет те или иные проблемы со зрением. Анализ распространенности ДР с учетом пола показал, что существенной разницы между мужчинами и женщинами нет [47]. Исследования распространенности ДР в различных возрастных группах показали, что при СД 1 типа пик выявления ДР приходится на возрастную группу 50–59 лет, а при СД 2 типа – на более старшую группу 60–69 лет [26].

Одной из основных причин снижения зрения у больных СД является ДМО [109]. По данным литературы, ДМО развивается у 42% больных СД 1 типа и более чем у

80% больных с СД 2 типа через 15 лет после начала заболевания. С увеличением тяжести ДР частота развития ДМО возрастает. Так, при начальной фоновой ДР ДМО встречается у 2-6% пациентов, при препролиферативной ДР - в 20-63% случаев, при ПДР достигает 70-74 %. [178, 236]. При длительном существовании отека дегенеративные изменения в макулярной зоне прогрессируют (формирование нейродегенеративных изменений внутренних слоев сетчатки, кистовидной дегенерации нейроэпителия, атрофических изменений ретинального пигментного эпителия), что приводит к выраженному снижению зрительных функций [37]. Основными факторами риска возникновения и прогрессирования ДР являются длительность СД и уровень гликемического контроля. По данным WESDR (The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy) тяжесть ДР зависит от длительности основного заболевания: при СД 1 типа пролиферативная форма не обнаруживалась при стаже СД менее 15 лет, составляла 25% при стаже СД 15 лет и достигала 56% при длительности заболевания 20 лет и более [199]. ПДР высокого риска снижения зрения отмечается у 50% пациентов с длительностью СД 1 типа 20 лет и более. При СД 2 типа, составляющем 90–95% всех случаев этого заболевания, в связи с поздней диагностикой признаки ДР могут быть выявлены в момент установления диагноза СД (в 15–30% случаев), через 10 лет — в 50–60%, а через 30 лет — более чем у 90% больных [199]. зависимости от компенсации углеводного обмена у пациентов с высоким уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c) более 7,5%, независимо от пола и типа СД, количество регистрируемых случаев ДР в 1,8–3,5 раза выше, чем у пациентов с HbA1c менее 7,0% [47]. Исследование DCCT (Diabetic Control and Complications Trial) показало, что поддержание оптимальных показателей гликемии на протяжении длительного времени у пациентов с СД 1 типа приводит сокращению частоты возникновения ДР на 27%, а ее прогрессирования до пролиферативной стадии – на 54-76% [347]. В исследовании WESDR установлено, что снижение показателей HbA1c на 1,5% по отношению к начальным цифрам способствует снижению частоты возникновения ПДР на 33% у пациентов с СД 1 типа длительностью более 10 лет [200, 201].

Еще одним фактором, способным вызвать прогрессирование ДР, является слишком быстрая нормализация показателей углеводного обмена после начала интенсивной инсулинотерапии у пациентов с СД 1 типа. Схожий негативный эффект отмечен при переходе с таблетированных сахароснижающих препаратов к инсулинотерапии у пациентов с СД 2 типа. [159, 274]. По мнению ряда авторов, резкие суточные колебания гликемии в равной степени с длительной гипергликемией являются одними из основных причин развития ретинопатии [4, 12, 272].

Высокий уровень артериального давления является мощным независимым фактором риска развития ДР, особенно у пациентов с СД 2 типа. В ходе исследований EUCLID (EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) и UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)

продемонстрировано значительное уменьшение риска слепоты и снижение темпа прогрессирования ДР у пациентов из группы интенсивного контроля АД [139, 364].

Высока вероятность развития микрососудистых изменений на глазном дне (96%) у пациентов с диабетической нефропатией. В исследовании WESDR показано, что выявление протеинурии является фактором риска развития ПДР у пациентов с ранним началом СД (до 30 лет) [199, 353]. При СД 2 типа микроальбуминурия является независимым предиктором развития ретинопатии, а также косвенным маркером состояния сосудов глазного дна [131]. Общность функциональных и морфологических изменений в микроциркуляции сетчатки и клубочках почек продемонстрирована в ходе многих исследований. Результаты программы EURODIAB показали, что корреляция между увеличением АД и уровнем экскреции альбумина определяется только у пациентов, имеющих ретинопатию, независимо от биохимического контроля и стажа СД. [93]. Этот факт позволил предположить, что ДР при артериальной гипертензии является важным независимым фактором риска прогрессирования нефропатии. В работе Миленькой Т.М. и Аметова А.С. показано, что наличие микроальбуминурии имеет высокую степень корреляции с появлением и прогрессированием диабетического поражения сетчатки [46]. Семейная предрасположенность к развитию ДР была исследована у 372 пациентов с СД 1 типа в рамках программы DCCT. По результатам обследования тяжесть ДР у родителей коррелирует с выраженностью осложнений у детей, особенно сильна эта связь между матерью и ребенком [124].

Исследовательской группой ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) установлено, что пациенты с более низкой остротой зрения имеют повышенный уровень общего холестерина [135]. Другие группы исследователей также показали взаимосвязь гиперлипидемии с наличием изменений в сетчатке; имеются данные о достоверно более высоком уровне липидов у пациентов с СД 2 типа и диабетической макулопатией [4, 79]. Наблюдения отечественных и зарубежных авторов показали, что значительное повышение уровня общего холестерина (более 6 ммоль/л) является фактором, ухудшающим прогноз ретинопатии [46, 98, 129].

Существует несколько биохимических путей и молекулярных механизмов, которые объясняют развитие осложнений СД. Наиболее существенными из них являются метаболические, гемореологические, гемодинамические и генетические.

Все они тесно связаны между собой и имеют способность взаимодействовать, что объясняет быстрое прогрессирование заболевания.

Основным фактором в развитии сосудистых осложнений СД, в том числе ДР, является гипергликемия. При повышении уровня глюкозы в крови происходит неферментативное гликозилирование белков (реакция Майяра), липидов, нуклеиновых кислот и других содержащих аминокислот соединений, что приводит к их необратимой структурно-функциональной модификации и

образованию конечных продуктов гликирования - advanced glycation end products (AGE), которые повреждают клеточные структуры и приводят в конечном итоге к клинической картине ДР. Происходит усиление полиолового (сорбитолового) пути обмена глюкозы при высокой активности фермента альдозоредуктазы; окисление глюкозы, липидов и белков, приводящее к повышению уровня свободных радикалов; аномальная активация сигнальных каскадов, таких как активация пути протеинкиназы С. Все эти процессы так или иначе заканчиваются повышенным окислительным стрессом, воспалением и сосудистой окклюзией, вызывая усиление продукции ростовых факторов, таких как VEGF, инсулиноподобный фактор роста (IGF), стромальный производный фактор-1 (SDF-1), ангиопоэтины (Ang-1, -2), фактор некроза опухоли- α (TNF- α) и основной фактор роста фибробластов (FGF), которые в конечном итоге определяют патогенез ДР [5, 6, 193].

Полиоловый путь утилизации глюкозы активируется при гипегликемии [238] и метаболизирует избыток глюкозы с помощью двух ферментативных стадий: альдозоредуктаза окисляет глюкозу до сорбитола, а затем сорбитолдегидрогеназа окисляет сорбитол до фруктозы. Этот путь метаболизирует избыток глюкозы в токсичные метаболиты, которые вызывают повреждение клеток. Сорбитол является спиртом, с трудом диффундирует через клеточные мембраны и поэтому накапливается в большом количестве внутриклеточно, что, в свою очередь, повышает осмотическое давление внутри клетки [97]. Окисление сорбитола до фруктозы происходит при участии НАДФ, что приводит к истощению запасов НАДФН, ослаблению антиоксидантной защиты и окислительному стрессу. литературе представлены отдельные работы, посвященные изменениям глазного кровотока на фоне антиангиогенной терапии, однако данные их достаточно противоречивы. Несмотря на хорошие анатомические результаты лечения ингибиторами ангиогенеза при ДМО, не у всех пациентов удается добиться улучшения зрительных функций. Кроме того, имеются публикации о неблагоприятном влиянии ингибиторов ангиогенеза на системный кровоток, повышении рисков инфарктов и инсультов на фоне применения этих препаратов [161, 360]. Так, N. Örnek et al. [138] определили значительное снижение показателей скорости глазного кровотока на пораженном и парном глазах у пациентов с ДМО через сутки после ИВВ бевацизумаба. Fumihiko N. et al. [349] в своей работе отмечали супрессивное действие ИВВ бевацизумаба на микроциркуляцию в глазах с ДМО. Shahin M. et al. оценивал воздействие ИВВ бевацизумаба в сравнении с триамцинолоном ацетонидом на гемодинамику глаза у пациентов с ДМО методом ЦДК [314]. Авторы регистрировали достоверное снижение V_{syst} , V_{diast} и повышение RI в ЦАС при ИВВ бевацизумаба, и значительное снижение V_{diast} в ЦАС и ГА и V_{syst} и RI в ЗКЦА при ИВВ триамцинолона. Сравнивая влияние этих препаратов на глазной кровоток, было обнаружено, что бевацизумаб преимущественно оказывает влияние на V_{syst} в ЦАС, тогда как ИВВ триамцинолона существенно влияет на параметры гемодинамики в ГА. Различные

гемодинамические реакции после инъекции двух препаратов могут быть связаны с их механизмом действия. В то время как стероиды были предложены для увеличения сосудистого тонуса путем потенцирования действия вазоконстрикторных гормонов, антиангиогенная терапия может действовать через реверсирование вазодилатации, вызванной VEGF [292]. исследовании В.В. Нероева и соавт. [32] отрицательного влияния ранибизумаба на гемодинамику глаза не установлено.

Работы по оценке глазного кровотока у пациентов с ДМО на фоне антиангиогенной терапии немногочисленны и имеют противоречивые результаты, необходимо проведение дальнейших исследований в данном направлении.

Литература.

1. Жалалова, Д. З. Метод комбинированного лечения диабетической ретинопатии // Врач-аспирант, (2009). 37(10), 864-868.
2. Жалалова Д.З.Эндотелин -1 ва гомоцистеин даражасини артериал гипертензия фониди тўр пардв ўзгаришлари дисфункциянинг маркерлари сифатида текшириш // Биомедицина ва амалиёт журнали, (2021) том 6 №5, 203-210
3. Жалалова Д.З. Мультикомпонентный подход к диагностике изменений сетчатки при артериальной гипертензии // Биология ва тиббиёт муаммолари, (2021) № 5 (130),205-211
4. Жалалова Д.З. ОКТ-ангиография в оценке ретинальной и хореоретинальной микроциркуляции у пациентов с неосложненной артериальной гипертензией / I Международный офтальмологический конгресс ИОС Uzbekistan, 2021 г, Ташкент,с 96
5. Жалалова Д.З.ОКТ- ангиография при оценке сосудистого русла сетчатки и хориоидеи// Биология ва тиббиёт муаммолари, (2021) № 6 (130),211-216
6. Жалалова Д.З. Классификационные критерии изменений сосудов сетчатки при артериальной гипертензии/ Международная научная конференция Университетская наука: взгляд в будущее, (2022) , Курск, 56-64
7. 3. Бабаев, С. А., Кадирова, А. М., Юсупов, А. А., Бектурдиев, Ш. С., & Сабилова, Д. Б. Наш опыт хирургического исправления вторичного расходящегося косоглазия у детей // Точка зрения. Восток–Запад, (3), (2016). 124-126.
8. 4. Бабаев, С. А., Кадирова, А. М., Садуллаев, А. Б., Бектурдиев, Ш. С., Салахиддинова, Ф. О., & Хамрокулов, С. Б. Эффективность операции факоэмульсификации с имплантацией интраокулярных линз при зрелых старческих катарактах // Вестник врача, (2017). (3), 23.

9. 5. Бабаев, С. А., Кадирова, А. М., & Орипова, Е. Ч. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА ПРЕМИЛЕНА В ХИРУРГИИ ВРОЖДЕННОГО БЛЕФАРОПТОЗА // ВЕСТНИК ВРАЧА, 20.
- 10.6. Бобоев, С. А., Кадирова, А. М., Исмоилов, Ж. Ж., Косимов, Р. Э., & Бобоев, С. С. ОПЫТ ТРАНССКЛЕРАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОКОАГУЛЯЦИИ ЦИЛИАРНОГО ТЕЛА У БОЛЬНЫХ С НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМОЙ // In VOLGAMEDSCIENCE (2021). (pp. 430-432).
- 11.7. Долиев, М. Н., Тулакова, Г. Э., Кадырова, А. М., Юсупов, З. А., & Жалалова, Д. З. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРОЗНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИЕЙ // Вестник Башкирского государственного медицинского университета, (2016). (2), 64-66.
- 12.8. Жалалова, Д. З., Кадирова, А. М., & Хамракулов, С. Б. ИСХОДЫ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ КЕРАТОУВЕИТОВ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТОМ «ОФТАЛЬМОФЕРОН» В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ // МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ, (2021). 103.
- 13.9. Жалалова, Д. З. Метод комбинированного лечения диабетической ретинопатии // Врач-аспирант, (2009). 37(10), 864-868.
- 14.10. Кадирова, А. М., Бобоев, С. А., & Хакимова, М. Ш. РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ СПАЗМА АККОМОДАЦИИ У ДЕТЕЙ // Форум молодых ученых, (2021) (5), 191-196.
- 15.11. Кадирова, А. М., Бобоев, С. А., & Хамракулов, С. Б. (2021). ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕТИНАЛАМИНА В ЛЕЧЕНИИ ВРОЖДЕННОЙ МИОПИИ. In VOLGAMEDSCIENCE (pp. 429-430).
- 16.12. Кадирова, А. М., Рузиев, Т. Х., & Хамракулов, С. Б. (2019). ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АУТОПЛАСТИКИ КОНЪЮНКТИВАЛЬНЫМ ЛОСКУТОМ У БОЛЬНЫХ С КРЫЛОВИДНОЙ ПЛЕВОЙ. ТОМ–I, 235.
- 17.13. Кодирова А.М., Бабаев С.А., Каландаров Ф.У., Гаффаров Г.К. Эффективность дакриоцисториностомии биканальной интубацией слезной полости Силиконовыми трубчатými путями // «На пути научных открытий». Материалы научно-практической конференции молодых ученых, 9 апреля, Ташкентское шоссе, 2013 г. стр. 231.
- 18.14. Кадирова А. М., Хамракулов С. Б., Хакимова М. Ш. ЛЕЧЕНИЕ СПАЗМА АККОМОДАЦИИ У ДЕТЕЙ //СОВРЕМЕННАЯ НАУКА: АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ. – 2021. – С. 231-236.
- 19.15. Мухамадиев, Р. О., Дехканов, Т. Д., Блинова, С. А., Юсупов, А. А., & Хамидова, Ф. М. Возрастные особенности кристаллизации слезы у здоровых лиц // ВЕСТНИК ВРАЧА, 26.

20. Мухамадиев, Р. О., Рахимова, Л. Д., Кадирова, А. М., & Хамидова, Ф. М. ХАР ХИЛ КЎЗ КАСАЛЛИКЛАРИДА КЎЗ ЁШЛАРИ КРИСТАЛЛОГРАФИЯСИ // МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД ПО ЗАБОЛЕВАНИЯМ ОРГАНОВ ГОЛОВЫ И ШЕИ, 123.
21. Сабилова, Д. Б., Юсупов, А. А., Искандаров, Ш. Х., Кадырова, А. М., & Тулакова, Г. Э. Клиническая оценка озонотерапии и криопексии у пациентов с герпетическим кератитом // Точка зрения. Восток–Запад, (2016). (1), 147-149.
22. Сабилова, Д. Б., Тулакова, Г. Э., & Эргашева, Д. С. Комплексное лечение диабетической макулопатии путем применения пептидного биорегулятора "Ретиналамин" и лазеркоагуляции сетчатки // Точка зрения. Восток-Запад, (2017). (2), 114-116.
23. Сабилова, Д. Б., Искандаров, Ш. Х., Косимов, Р. Э., Эргашева, Д. С., & Юсупов, А. А. Совершенствование лечения герпетических кератитов с использованием озона в виде газа через очки аппарата "Орион-си" // Российский общенациональный офтальмологический форум, (2015). 1, 159-163.
24. Сабилова, Д. Б., Облоеров, И. Х., & Хазратова, Д. Ф. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕСЕННЕГО КАТАРА И ЛЕЧЕНИЕ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩИМИ СРЕДСТВАМИ // НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ, (2019).52.
25. Саттарова, Х. С., Жалалова, Д. З., & Бектурдиев, Ш. С. Причины слепоты и слабовидения при сахарном диабете // Академический журнал Западной Сибири, (2011). (6), 27-28.
26. Тулакова, Г. Э., Сабилова, Д. Б., Хамракулов, С. Б., & Эргашева, Д. С. Отдалённые результаты ксеносклеропластики при миопии высокой степени // Научный форум. Сибирь, (2018). 4(1), 80-80.
27. Хамидова, Ф. М., Амриддинова, Ш. А., & Очилова, Н. Н. Ретиналамин в комплексном лечении больных с осложненной прогрессирующей миопией // Ответственный редактор, (2012). 3, 727.
28. Юсупов, А. А., Бобоев, С. А., Хамракулов, С. Б., Сабилова, Д. Б., & Косимов, Р. Э. Взаимосвязь функциональных и анатомо-оптических параметров глаза при врожденной близорукости // Вопросы науки и образования, (2020). (22 (106)), 44-53.
29. Юсупов, А., Хамракулов, С., Бобоев, С., Кадирова, А., Юсупова, Н., & Юсупова, М. (2021). АМЕТРОПИЯЛАРНИ ИНТРАОКУЛЯР ФАКИК ЛИНЗАЛАР БИЛАН КОРРЕКЦИЯЛАШ. Журнал стоматологии и краниофациальных исследований, 2(1),13-17.
30. Юсупов, А. А., Юсупова, Н. К., & Хамракулов, С. Б. Интродукционная коррекция высокой анизометропии при косоглазии // Современные технологии в офтальмологии, (2020).(4), 251-252.

31. Юсупов, А. А., Кадилова, А. М., Бабаев, С. А., Очилова, Н. Н., Косимов, Р. Э., & Салахиддинова, Ф. О. Криопексия в комплексной терапии больных с неоваскулярной болящей глаукомой. // Российский общенациональный офтальмологический форум, (2015). 1, 196-198.

ITCOS.RU