

УДК: 616.43-616.61-616.611/002

КЛИНИЧЕСКАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ С НЕФРОПАТИЕЙ И НЕЙРОПАТИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Холиков А.Ю.¹, Алимов А.В.¹, Халимова З.Ю.¹, Урманова Ю.М.².

Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский Центр Эндокринологии имени акад. Ё.Х. Туракулова Минздрава Республики Узбекистан, отделение гемодиализа¹,
Alfraganus University, кафедра клинических дисциплин²

Аннотация

Цель исследования – изучить клиническую корреляцию диабетической ретинопатии с нефропатией и нейропатией

Материал и методы исследования. Исследование проведено на базе Республиканского Специализированного Научно-Практического Медицинского Центра Эндокринологии МЗ РУз, г. Ташкент.

В исследование были включены 75 пациентов с СД 2 типа РУз и г Ташкенте, которые были разделены на 3 группы:

Первая группа - 27 пациентов с ДН 1-3 стадией, ДР непролиферативная форма 1-2 стадии и ДН нейроишемическая форма 1-2 стадии (средний возраст 49.1 ± 7.2 лет) без сопутствующих заболеваний.

Вторая группа - 25 пациентов с ДН 1-3 стадией, ДР непролиферативная форма 1-2 стадии и без ДН нейроишемической формы 1-2 стадии (средний возраст 48.3 ± 5.2 лет) без сопутствующих заболеваний.

Третья группа - 23 пациентов с ДН 1-3 стадией, без ДР непролиферативной формы 1-2 стадии и с ДН нейроишемическая форма 1-2 стадии (средний возраст 52.4 ± 3.2 лет) без сопутствующих заболеваний.

Группу контроля составили 20 пациентов с СД 2 типа без осложнений.

Всем 75 пациентам выполнялись все исследования, включавшие общеклинические, биохимические, гормональные исследования крови и инструментальные исследования.

Результаты исследования. Выявлена сильная корреляция между тяжестью ДР и тяжестью ДН, поэтому на основе тяжести ДР мы можем предсказать наличие/отсутствие и тяжесть нефропатии у пациентов с СД 2 типа.

Из 28 пациентов с легкой НПДР у 10 пациентов была 2 стадия хронической болезни почек (ХБП). Из 19 пациентов с умеренной НПДР у 8 пациентов была 3А стадия ХБП. Из 20 пациентов с тяжелой НПДР у 9 пациентов была 3А стадия ХБП. Из 8 пациентов с ПДР у двух пациентов была 3В стадия ХБП. Связь тяжести ДР с тяжестью/стадией ДН (стадирование по рСКФ) оказалась статистически значимой ($P < 0,005$).

Выводы. Связь тяжести ДР с тяжестью диабетической нефропатии и диабетической нейропатии может быть использована в качестве маркера будущего прогрессирования хронических заболеваний почек, а также для прогнозирования неврологических исходов у пациентов с диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, корреляция, осложнения

Annotation

The purpose of the study is to study the clinical correlation of diabetic retinopathy with nephropathy and neuropathy

Material and research methods. The study was conducted on the basis of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Endocrinology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent.

The study included 75 patients with type 2 diabetes in the Republic of Uzbekistan and Tashkent, who were divided into 3 groups:

The first group included 27 patients with DN stages 1-3, non-proliferative DN stage 1-2 and neuroischemic DN stage 1-2 (average age 49.1 ± 7.2 years) without concomitant diseases.

The second group consisted of 25 patients with DN stages 1-3, non-proliferative DR stage 1-2 and without neuroischemic DN stage 1-2 (average age 48.3 ± 5.2 years) without concomitant diseases.

The third group - 23 patients with DN stages 1-3, without DR non-proliferative form 1-2 stages and with DN neuroischemic form 1-2 stages (average age 52.4 ± 3.2 years) without concomitant diseases.

The control group consisted of 20 patients with type 2 diabetes without complications.

All 75 patients underwent all studies, including general clinical, biochemical, hormonal blood tests and instrumental studies.

Research results. A strong correlation has been found between the severity of DR and the severity of DN, so based on the severity of DR, we can predict the presence/absence and severity of nephropathy in patients with type 2 diabetes.

Of the 28 patients with mild NPDR, 10 patients had stage 2 chronic kidney disease (CKD). Of the 19 patients with moderate NPDR, 8 patients had stage 3A CKD. Of the 20 patients with severe NPDR, 9 patients had stage 3A CKD. Of the 8 patients with PDR, two patients had stage 3B CKD. The association of DR severity with DN severity/stage (eGFR staging) was statistically significant ($P < 0.005$).

Conclusions. The relationship of the severity of DR with the severity of diabetic nephropathy and diabetic neuropathy can be used as a marker of future progression of chronic kidney diseases, as well as to predict neurological outcomes in patients with diabetes.

Key words: Diabetes mellitus type 2; correlation, complications,

Annotaciya

Tadqiqotning maqsadi diabetik retinopatiyaning nefropatiya va neyropatiya bilan klinik bog'liqligini o'rganishdir.

Materiallar va tadqiqot usullari. O'rganish O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent shahri negizida o'tkazildi.

Tadqiqotga O'zbekiston Respublikasi va Toshkent shahridagi 2-tur qandli diabetga chalingan 75 nafar bemor 3 guruhga bo'lingan:

Birinchi guruhga DN 1-3 bosqichlari, proliferativ bo'lmagan DN bosqichlari 1-2 va neuroischemik DN bosqichlari 1-2 (o'rtacha yoshi $49,1 \pm 7,2$ yil) bilan birga keladigan kasalliklarsiz 27 bemor kiritilgan.

Ikkinchi guruhga 1-3 bosqichli DN, 1-2 bosqichli DRning proliferativ bo'lmagan shakli va neyroishemik shakli 1-2 DN bosqichi bo'lmagan (o'rtacha yoshi $48,3 \pm 5,2$ yil) birga keladigan kasalliklari bo'lmagan 25 bemor kiritilgan.

Uchinchi guruh - 1-3 DN bosqichlari bo'lgan 23 bemor, DR noproliferativ shakli 1-2 bosqichli va DN neyroikemik shakli 1-2 bosqichli (o'rtacha yoshi $52,4 \pm 3,2$ yil) birga keladigan kasalliklarsiz.

Nazorat guruhi 2-toifa diabet bilan og'rigan 20 nafar bemordan iborat edi.

Barcha 75 bemor barcha tadqiqotlar, jumladan, umumiy klinik, biokimyoviy, gormonal qon testlari va instrumental tadqiqotlardan o'tkazildi.

Tadqiqot natijalari. DR ning og'irligi va DN zo'ravonligi o'rtasida kuchli bog'liqlik aniqlandi, shuning uchun DR ning og'irligiga asoslanib, biz 2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarda nefropatiya mavjudligi/yo'qligi va zo'ravonligini taxmin qilishimiz mumkin.

Yengil NPDR bilan og'rigan 28 bemorning 10 nafarida surunkali buyrak kasalligi (SBK) 2-bosqichi bor edi. O'rtacha NPDR bilan og'rigan 19 bemordan 8 nafarida 3A bosqichli SBK bo'lgan. Og'ir NPDR bilan og'rigan 20 bemordan 9 nafar bemorda 3A bosqichli SBK bo'lgan. PDR bilan og'rigan 8 bemorning ikkitasida SBK 3B bosqichi bor edi. DR zo'ravonligining DN zo'ravonligi/bosqichi (eGFR bosqichi) bilan bog'liqligi statistik jihatdan ahamiyatli edi ($P < 0,005$).

Xulosa. DR og'irligining diabetik nefropatiya va diabetik neyropatiyaning og'irligi bilan bog'liqligi surunkali buyrak kasalligining kelajakdagi rivojlanishining belgisi sifatida, shuningdek diabet bilan og'rigan bemorlarda nevrologik natijalarni bashorat qilish uchun ishlatilishi mumkin.

Kalit so'zlar: qandli diabet 2 tur, korrelyatsiya, asoratlar

Актуальность. По оценкам, СД 2 типа поражает 7,2–11,4% населения мира, около половины из которых в любой момент времени имеют некоторую степень ДР.[1] По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ДР является причиной 3–7% всех случаев слепоты в Азии.[2] В Индии распространенность ДР среди населения в целом составляет около 3,5%.[3]

Существует множество факторов риска, которые связаны с развитием и прогрессированием ДР. Системные факторы риска включают длительность диабета, гликемический контроль, возраст, тип СД, гипертонию, заболевание почек, дислипидемию, беременность, анемию, курение и алкоголь. Глазные факторы риска включают заднюю отслойку стекловидного тела, операцию по

удалению катаракты, старую хорио-ретинопатию и т. д. Длительность СД и степень гликемического контроля являются наиболее сильными предикторами развития ретинопатии. [4] Наиболее часто используемая классификация для ДР — это классификация раннего лечения диабетической ретинопатии (ETDRS). [5]

Диабетическая нефропатия (ДН) представляет собой синдром, характеризующийся постоянной протеинурией, повышенным артериальным давлением и сниженной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) [6]. По данным, у 25–45% пациентов с сахарным диабетом 1 типа в течение жизни развивается нефропатия, причем наибольшее количество случаев наблюдается через 10–15 лет после начала заболевания.[7]. У пациентов

с сахарным диабетом 2 типа распространенность нефропатии, как сообщается, ниже: она возникает у 50% больных через 20 лет после диагностики, и у 15% из них заболевание прогрессирует до терминальной стадии почечной недостаточности. Протеинурия является известным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний.[8]

Периферическая нейропатия является наиболее распространенным и трудноизлечимым осложнением диабета.[9] Распространенность диабетической нейропатии колеблется от 7% в течение 1 года после постановки диагноза до 50% у лиц с диабетом более 25 лет.[10] Если включить пациентов с субклиническими уровнями нейропатических нарушений, распространенность может превысить 90%.

Наиболее распространенными диабетическими невропатиями являются хроническая сенсомоторная дистальная симметричная полинейропатия (ДПН) и сердечная автономная невропатия. ДПН — это аксонопатия «отмирания», зависящая от длины, в первую очередь затрагивающая дистальную часть самых длинных миелинизированных и немиелинизированных сенсорных аксонов, с относительной спарринговостью двигательных аксонов.[11, 12] Поэтому ДПН изначально поражает дистальные части нижних конечностей. С прогрессированием заболевания потеря чувствительности поднимается в ногах и

появляется в руке, вызывая типичную потерю чувствительности «чулок и перчатки».

Все вышеуказанное явилось предпосылкой для настоящего исследования.

Цель исследования — изучить корреляцию диабетической ретинопатии (ДР) с нефропатией (ДН) и нейропатией (ДНр)

Материал и методы исследования. Исследование проведено на базе РСНПМЦЭ МЗ РУз, г. в отделении диабетической нефропатии и в поликлинике.

В исследование были включены 75 пациентов с СД 2 типа РУз и г Ташкенте, которые были разделены на 3 группы:

Первая группа - 27 пациентов с ДН 1-3 стадии, ДР непролиферативная форма 1-2 стадии и ДНр нейроишемическая форма 1-2 стадии (средний возраст 49.1 ± 7.2 лет) без сопутствующих заболеваний.

Вторая группа - 25 пациентов с ДН 1-3 стадии, ДР непролиферативная форма 1-2 стадии и без ДНр нейроишемической формы 1-2 стадии (средний возраст 48.3 ± 5.2 лет) без сопутствующих заболеваний.

Третья группа - 23 пациентов с ДН 1-3 стадии, без ДР непролиферативной формы 1-2 стадии и с ДНр 1-2 стадии (средний возраст 52.4 ± 3.2 лет) без сопутствующих заболеваний.

Группу контроля составили 20 пациентов с СД 2 типа без осложнений.

Критерии включения: в исследование были включены пациенты с длительностью заболевания СД не менее 5 лет, давшие информированное согласие на участие.

Критерии исключения: пациенты, не желающие давать информированное согласие на офтальмологическое обследование, известные случаи ДН и ДНр, были исключены из исследования. Пациенты, страдающие установленной нефропатией и нейропатией по любой другой причине, включая диабет на момент представления, были исключены из исследования. Помутнения сред, препятствующие обследованию глазного дна, АГ, инфекция мочевыводящих путей и пациенты с анамнезом глазного воспаления или глазной травмы, были исключены.

Все 75 пациентов прошли полный комплекс исследований, который включал общеклинические анализы (общий анализ крови, общий анализ мочи и анализ по Нечипоренко), биохимические тесты (уровень сахара в крови, гликемический профиль, HbA1C, мочевины, креатинин, электролиты, липидный спектр, коагулограмма и другие), а также

гормональные анализы крови (С-пептид, инсулин) в лаборатории Центра Эндокринологии. Кроме того, проводились ЭКГ и УЗИ внутренних органов. При необходимости пациенты направлялись на дополнительные обследования, включая рентгенографию, УЗИ внутренних и половых органов, а также консультации специалистов: кардиолога, невролога, нефролога, окулиста, хирурга и др.

Тяжесть диабетической нефропатии основывалась на соотношении альбумина и креатинина в моче и расчетной скорости клубочковой фильтрации. Тяжесть диабетической нейропатии основывалась на скорости нервной проводимости (электронейромиография) и скорости кровотока (ультразвуковая доплерография).

Результаты исследования. В этом исследовании из 75 пациентов у 33 пациентов была продолжительность заболевания СД 2 типа менее 5 лет, у 27 пациентов была продолжительность от 6 до 10 лет и у 15 пациентов была продолжительность от 11 до 15 лет.

В таблице 1 дана общая характеристика больных, включенных в исследование

Таблица 1.
Общая характеристика больных, включенных в исследование

Категория	Первая группа n= 27	Вторая группа n= 25	Третья группа n= 23	контроль n= 20
Мужчины	18(65,7%)	16 (55,7%)	12 (51.3%)	10.0
Женщины	9 (34,3%)	9 (44,3%)	11 (27.9%)	10.0
Возраст, лет	49.1±7.2	48.3±5.2	52.4±3.2	49.3±9.8
САД, мм.рт.ст	149.7±7,8*	136,5±7,3	134.5±6.4	133.6±8.2
ИМТ, кг/ м2	32.3±4,4*	29,7±5,3	28.9±5.3	26.2±4.6
ДАД, мм.рт.ст	90.3±5,5*	92,5±12,4	93.7±13.8	83.7±9.8

Примечание: САД- систолическое артериальное давление, ДАД диастолическое, ИМТ- индекс массы тела, * - достоверность различий, где р в сравнении

Из данных, представленных в таблице 1 видно, что у пациентов 1 группы показатели ИМТ, САД и ДАД были достоверно выше, чем в группе контроля.

Легкая непролиферативная диабетическая ретинопатия (НПДР) присутствовала у 28 пациентов, умеренная НПДР - у 19 пациентов, тяжелая НПДР - у 20 пациентов и пролиферативная диабетическая ретинопатия у 8 пациентов. В нашем исследовании группа 30 пациентов с ДР имела клинически значимый макулярный отек (КЗМО). Распределение тяжести ДР в соответствии с КЗМО было статистически значимым ($P < 0,05$). Связь тяжести ДР с тяжестью диабетической нефропатии была статистически значимым ($P < 0,05$). Связь тяжести ДР с тяжестью диабетической нейропатией была достоверной.

Таблица 2 показывает связь тяжести ДР с тяжестью ДН (стадирование по рСКФ). Из 28 пациентов с легкой НПДР у 10 пациентов была 2 стадия хронической болезни почек

(ХБП). Из 19 пациентов с умеренной НПДР у 8 пациентов была 3А стадия ХБП. Из 20 пациентов с тяжелой НПДР у 9 пациентов была 3А стадия ХБП. Из 8 пациентов с ПДР у двух пациентов была 3В стадия ХБП. Связь тяжести ДР с тяжестью/стадией ДН (стадирование по рСКФ) оказалась статистически значимой ($P < 0,005$).

Ретинопатия и нейропатия — два самых важных осложнения СД. Поскольку оба осложнения рассматриваются двумя разными медицинскими сообществами, лучшее понимание связи между ними поможет нам в раннем лечении и профилактике. В нашем исследовании была обнаружена высокая распространенность ретинопатии у пациентов с нейропатией, поэтому необходимо следить за периферической нейропатией и иметь это в виду у диабетиков, обращающихся к нам с ретинопатией.

Таблица 2.

Связь тяжести ДР с тяжестью/стадией диабетической нефропатии (стадией рСКФ)

Диабетическая нефропатия	НПДР-1 n= 28	НПДР-2 n= 19	НПДР-3 n= 20	ПДР n= 8
ДН 1 стадия	7	3	4	1
ДН 2 стадия	10	5	4	3
ДН 3А стадия	6	8	9	2
ДН 3Б стадия	5	3	3	2
Всего	28	19	20	8
p	<0,005	<0,005	<0,005	<0,005

Кроме того, таблица 3 показывает связь тяжести НПДР с тяжестью ДН (стадирование U ACR). У пациентов с легкой и умеренной НПДР микроальбуминурия присутствовала у 15 и 10 пациентов соответственно. При

тяжелой НПДР и ПДР макроальбуминурия присутствовала у 12 и 2 пациентов соответственно. Связь тяжести НПДР с тяжестью/стадией ДН (стадирование U ACR) оказалась статистически высокозначимой ($P < 0,005$).

Таблица 3.

Связь тяжести ДН с тяжестью/стадией диабетической нейропатии (стадией рСКФ)

Диабетическая нефропатия	ДНр-1 n= 27	ДНр 2 n= 15	ДНр n= 20	Контроль n= 8
ДН 1 стадия	15	10	8	-
ДН 2 стадия	7	5	9	-
ДН 3А стадия	5	-	3	-
ДН 3Б стадия	1	-	-	-
Всего	28	15	-	-

В заключение следует подчеркнуть, что нами была установлена достоверная корреляционная связь между тяжестью диабетической ретинопатии (ДР) и тяжестью диабетической нефропатии (ДН). Это позволяет нам на основе степени выраженности ДР предсказывать наличие или отсутствие, а также степень тяжести

нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Кроме того, у больных с ДР, даже при отсутствии протеинурии, мы можем рассчитать риск субклинической диабетической нефропатии, основываясь на скорости клубочковой фильтрации (СКФ), и при выявлении субклинической нефропатии направить пациента к

нефрологу. Комплексное лечение пациентов с диабетом 2 типа должно включать консультации у окулиста, эндокринолога, нефролога и невролога.

Выводы. Связь тяжести диабетической ретинопатии с тяжестью

диабетической нефропатии и диабетической нейропатии может быть использована в качестве маркера будущего прогрессирования хронических заболеваний почек, а также для прогнозирования неврологических исходов у пациентов с СД 2.

Список литературы.

1. Saini, D. C., Kochar, A., & Poonia, R. (2021). Clinical correlation of diabetic retinopathy with nephropathy and neuropathy. *Indian Journal of Ophthalmology*, 69(11), 3364-3368. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1237_21
2. Meijer, J. W., van Sonderen, E., Blaauwwekel, E. E., Smit, A. J., Groothoff, J. W., Eisma, W. H., & Links, T. P. (2000). Diabetic neuropathy examination: A hierarchical scoring system to diagnose distal polyneuropathy in diabetes. *Diabetes Care*, 23(6), 750-753. <https://doi.org/10.2337/diacare.23.6.750>
3. Chua, J., Lim, C. X. Y., Wong, T. Y., & Sabanayagam, C. (2018). Diabetic retinopathy in the Asia-Pacific. *Asia Pacific Journal of Ophthalmology (Philadelphia)*, 7(1), 3-16. <https://doi.org/10.22608/APO.2017511>
4. Raman, R., Rani, P. K., Reddi Rachepalle, S., Gnanamoorthy, P., Uthra, S., Kumaramanickavel, G., & Sharma, T. (2009). Prevalence of diabetic retinopathy in India: Sankara Nethralaya Diabetic Retinopathy Epidemiology and Molecular Genetics Study report 2. *Ophthalmology*, 116(2), 311-318. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.09.010>
5. Delhiwala, K., & Khamar, B. (2021). Commentary: Diabetic retinopathy and its correlation with other diabetic complications. *Indian Journal of Ophthalmology*, 69(11), 3368-3369. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2467_21
6. Al-Bdour, M. D., Al-Till, M. I., & Abu Samra, K. M. (2008). Risk factors for diabetic retinopathy among Jordanian diabetics. *Middle East African Journal of Ophthalmology*, 15(2), 77-80. <https://doi.org/10.4103/0974-9233.51997>
7. Yang, Z., Tan, T. E., Shao, Y., Wong, T. Y., & Li, X. (2022). Classification of diabetic retinopathy: Past, present, and future. *Frontiers in Endocrinology (Lausanne)*, 13, 1079217. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1079217>
8. Valizadeh, R., Moosazadeh, M., Bahaadini, K., Vali, L., Lashkari, T., & Amiresmaili, M. (2016). Determining the prevalence of retinopathy and its related factors among patients with type 2 diabetes in Kerman, Iran. *Osong Public Health and Research Perspectives*, 7(5), 296-300. <https://doi.org/10.1016/j.phrp.2016.08.004>
9. Ismail, N., Becker, B., Strzelczyk, P., & Ritz, E. (1999). Renal disease and hypertension in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Kidney International*, 55(1), 1-28. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.1999.00232.x>
10. Orchard, T. J., Dorman, J. S., Maser, R. E., Becker, D. J., Drash, A. L., Ellis, D., LaPorte, R. E., Kuller, L. H. (1990). Prevalence of complications in IDDM by sex and duration. *Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study II. Diabetes*, 39(9), 1116-1124. <https://doi.org/10.2337/diab.39.9.1116>
11. Boulton, A. J., Vinik, A. I., Arezzo, J. C., Bril, V., Feldman, E. L., Freeman, R., Malik, R. A., Maser, R. E., Sosenko, J. M., & Ziegler, D.; American Diabetes Association. (2005). Diabetic neuropathies: A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 28(4), 956-962. <https://doi.org/10.2337/diacare.28.4.956>

12. Kholikov, A. Y., Min, J. K., & Urmanova, Y. M. (2023). Assessment of the risk of developing cerebrovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus on program hemodialysis. *International Journal of Radiology and Radiation Therapy*, 10(3), 56-59.
<https://doi.org/10.15406/ijrrt.2023.10.00356>