

МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ

УДК:616-07.37:617.735-002

На правах рукописи

Юсупова Назокат Абдукахоровна

СКРИНИНГ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ В ПОПУЛЯЦИИ
САМАРКАНДА

5A510106 - Офтальмология

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание академической степени магистра по специальности
офтальмология

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук
С. А. Бобоев

Самарканд – 2016 г.

О Г Л А В Л Е Н И Е

Список использованных сокращений.....	4
Введение.....	5
ГЛАВА 1. СКРИНИНГ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ.	
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1. Общая характеристика сахарного диабета.....	9
1.2. Распространенность диабетической ретинопатии.....	13
1.3. Лечение диабетической ретинопатии.....	17
1.4. Скрининг диабетической ретинопатии.....	22
1.4.1. Общая характеристика скрининга.....	22
1.4.2. Методы скрининга диабетической ретинопатии.....	24
1.4.3. Результаты скрининга.....	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1. Организация и проведение скрининга.....	33
2.2. Методы исследования.....	37
2.3. Методы статистической обработки.....	44
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ	
3.1. Распространенность диабетической ретинопатии в популяции г.Самарканда.....	45
3.2. Влияние длительности СД на распространенность ДР.....	49
3.3. Распространенность ДР в зависимости от компенсации гликемии.....	53
3.4. Пол больных и распространенность ДР.....	54
3.5. Влияние возраста больных на распространенность диабетической ретинопатии	55
3.6. Влияние наследственных факторов на распространенность ДР.....	58
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	61

ВЫВОДЫ.....	70
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	71
ПРИЛОЖЕНИЕ 1	72
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	74

Список сокращений

АГ - артериальная гипертензия

АДА - Американская Диабетическая Ассоциация

ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения

ГГ, HbA_{1c} - гликированный гемоглобин

ДР - диабетическая ретинопатия

ДПН- диабетическая полинейропатия

ДЗН - диск зрительного нерва

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИМ- инфаркт миокарда

ЛК- лазерная коагуляция

МА - микроаневризмы

МО - макулярный отек

МСЭ - медико-социальная экспертиза СД - сахарный диабет

НМК - нарушение мозгового кровообращения

НПДР - непролиферативная диабетическая ретинопатия

ППДР - препролиферативная диабетическая ретинопатия

ПДР - пролиферативная диабетическая ретинопатия

ПРЛК- панретиальная лазеркоагуляция

СД 1 типа - сахарный диабет I типа

СД 2 типа - сахарный диабет 2 типа

UKPDS - Британское перспективное исследование сахарного диабета 2 типа

p - вероятность ошибки

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Сахарный диабет на сегодняшний день является наиболее распространенным заболеванием, имеющее серьезное осложнение с плачевным исходом. По данным IDF, число больных СД, зарегистрированных в 2009 г. на земном шаре, достигло 285млн человек, что составляет 7% населения в возрасте от 29 до 75 лет. К 2030 г. предполагается увеличение их числа до 440 млн человек (IDF 20th World Diabetes Congress, Montreal, Canada, 2009). Ежегодно число больных сахарным диабетом (СД), увеличивается на 5% (Балаболкин М.И., 2005 г.). По результатам эпидемиологических данных ежегодный прирост сахарного диабета в Республике Узбекистан составляет 5-6%. На диспансерном учете состоит около 135751 больных сахарным диабетом (29.10.2013 г.). По данным Центрально - Азиатского диабетологического форума 2015 года (№11/42, ноябрь 2015), на начало 2015 г. в Узбекистане зарегистрировано свыше 155 тыс. больных СД.

Основной причиной инвалидности по зрению у больных СД является диабетическая ретинопатия (ДР). При этом 97% из них являются инвалидами 1 и 2 групп [7, 8, 28].

Средняя продолжительность СД до инвалидизации больного составила 10 - 15 лет [32]. Важно отметить, что на момент манифестации сахарного диабета 2 типа у 16 - 37% больных имеется диабетическая ретинопатия в различных стадиях развития [2, 18, 40]

Все вышеперечисленное говорит о необходимости раннего выявления диабетической ретинопатии у больных СД с целью назначения адекватной терапии, предотвращения и лечения осложнений. Единственный реальный путь раннего выявления диабетической ретинопатии - это широкомасштабные скрининговые обследования населения, которые до последнего времени не проводились в нашем городе. Систематизированные данные по

эпидемиологии диабетической ретинопатии в Узбекистане единичные, а в городе Самарканде отсутствуют. С точки зрения медико - социальной и экономической значимости необходимо сократить число тяжелой патологии, снизить процент инвалидизации населения, увеличить продолжительность периода трудовой деятельности и уменьшить затраты на реабилитацию и содержание нетрудоспособных больных с СД. [6]. Проведение скрининга ДР согласно Протоколу Сент - Винсентской Декларации позволяет сохранить зрение примерно у 60% больных сроком до 10 лет.

Цель исследования: проведение скрининга диабетической ретинопатии больным с сахарным диабетом в популяции города Самарканда.

Задачи исследования:

1. Изучить распространенность диабетической ретинопатии у больных с сахарным диабетом в популяции гор. Самарканда и оценить их прогностическое значение.

2. На основании полученных данных о влиянии факторов риска развития и прогрессирования диабетической ретинопатии разработать наиболее оптимальный алгоритм наблюдения этих больных с целью предотвращения осложнений сахарного диабета.

Научная новизна исследования: Изучена распространенность диабетической ретинопатии у больных с СД в популяции города Самарканда.

Впервые при исследовании скрининга в популяции г.Самарканда у больных с сахарным диабетом 1 типа старше 18 лет и у больных с СД 2 типа изучены основные факторы риска развития и прогрессирования диабетической ретинопатии.

Практическая значимость работы.

1. Полученные данные свидетельствуют о необходимости и целесообразности программ скринингового обследования населения, так как проведение скринингового метода исследования позволяет наиболее полно и в ранние сроки выявить диабетическую ретинопатию и факторы, влияющие на ее прогрессирование лицам трудоспособного возраста.

2. Раннее выявление диабетической ретинопатии дает возможность своевременно и в полном объеме назначить адекватную терапию, что позволит замедлить прогрессирование диабетической ретинопатии и снизить уровень инвалидности от осложнений сахарного диабета.

3. Выявление наиболее значимых факторов риска развития заболевания позволяет разработать рекомендации для врачей общей практики и эндокринологов по необходимому алгоритму офтальмологического обследования и наблюдения за пациентами.

4. Сохранение зрительных функций улучшает качество жизни лиц, страдающих сахарным диабетом и снижает экономические затраты государства на лечение тяжелых осложнений диабета.

Основные положения, выносимые на защиту:

Апробация работы.

Результаты исследования доложены и апробированы на заседаниях кафедры офтальмологии СамГосМИ (2013-2016), межкафедральной апробации. Работа соискателя является самостоятельным трудом. Автором проведены информационный поиск, клинические исследования, регистрация и анализ параметров обследования пациентов, статистическая обработка полученных данных и их интерпритация.

Опубликованные работы. По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, из них 3 журнальных.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из: введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, 1 приложение и списка литературы, включающего 64 отечественных и 91 иностранных источников. Работа изложена на 85 страницах машинописного текста, иллюстрирована 15 таблицами, 16 рисунками.

ГЛАВА I

СКРИНИНГ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Общая характеристика сахарного диабета

Сахарный диабет - системное гетерогенное заболевание, характеризующееся хронической гипергликемией вследствие нарушения секреции инсулина, действия инсулина или сочетания этих дефектов (ВОЗ1999).

В настоящее время сахарный диабет является глобальной медико-социальной проблемой современности. По данным ВОЗ в 1996 году в мире насчитывалось около 135млн больных сахарным диабетом [96]. Ожидается удвоение заболеваемости в течении ближайших 25 лет и, к 2025 году составит 380 млн человек [68,126]. Стремительный рост сахарного диабета приобретает масштаб эпидемии [81, 94, 131, 154].

В Узбекистане количество зарегистрированных больных с 2007 года по 2010 год увеличилось на 15% и превысило 117 тысяч человек, что составляет 0,45% населения. Ежегодный прирост СД в Узбекистане составляет 5-6%. Эпидемиологические исследования распространенности СД, проведенные в Узбекистане показывают, что истинное количество больных СД в несколько (5-6) раз выше по сравнению с зарегистрированными [49, 63]. Это свидетельствует о том, что на каждого выявленного больного СД приходится 5-6 лиц с не распознанным СД.

Проявлением сахарного диабета является повышение концентрации глюкозы в крови - гипергликемия, которая становится главным сосудотропным повреждающим фактором.

Хроническая гипергликемия приводит к увеличению уровня внутриклеточной глюкозы в тканях, где альдозоредуктаза катализирует образование из глюкозы сорбитола. Его накопление приводит к повреждению структуры клеток, вызывая их осмотический отек, что ведет

к накоплению ионов натрия в клетках, декомпенсации и нарушению проницаемости клеточных мембран [11,15, 91, 92, 95, 106, 146].

Биохимические нарушения, а также гемодинамические и гемореологические факторы являются причиной уменьшения перфузии тканей, усиления роста соединительной ткани и необратимых изменений в органах [15, 72, 93].

Больные сахарным диабетом имеют риск поражения, как крупных сосудов - макроангиопатии, так и мелких сосудов - микроангиопатии. Длительно существующая гипергликемия приводит к дисфункции, а затем и к малообратимому поражению кровеносных сосудов различных органов, особенно глаз (гипергликемия играет важнейшую роль в увеличении ретинальной перфузии, которая является ключевым патогенетическим фактором в возникновении и прогрессировании ДР), почек, нервов, сердца и мозга [52, 71, 78, 82, 116].

Диагноз сахарного диабета может быть установлен по следующим критериям:

➤ Наличие клинических симптомов СД (полиурия, полидипсия, снижение массы тела) и выявление при этом повышения уровня содержания глюкозы в плазме крови 11.1 ммоль/л и больше.

➤ Уровень содержания глюкозы в плазме крови натощак (отсутствие приема пищи не менее 8 часов) 7.1 ммоль/л и более.

➤ Через 2 часа после пероральной нагрузки глюкозой (75 г глюкозы) уровень содержания глюкозы 11.1 ммоль/л и более [151].

В настоящее время принята классификация диабета:

I. ТИП 1 - деструкция β - клеток, обычно ведущая к абсолютному дефициту инсулина:

- аутоимунный
- идиопатический

II. ТИП 2 - может варьировать от инсулинорезистентности, с относительным дефицитом инсулина, до секреторного дефекта, с или без инсулинорезистентности.

III. Другие специфические типы:

A. генетические дефекты функции β - клеток;

B. генетические дефекты в действии инсулина;

C. экзокринные заболевания поджелудочной железы;

D. эндокринопатии;

E. диабет, вызванный химическими веществами или препаратами;

F. инфекции;

G. необычные формы иммуноопосредованного диабета;

H. другие генетические синдромы, ассоциированные с диабетом в поджелудочной железе.

IV. Гестационный сахарный диабет

Из общей популяции больных около 5-16% имеют сахарный диабет 1 типа и 84-95% больных страдают диабетом 2 типа [31].

Сахарный диабет 1 типа развивается вследствие повреждения (β -клеток) островков Лангерганса в поджелудочной железе. Это заболевание не является наследственным в прямом смысле этого слова, однако наследуется предрасположенность к данному заболеванию, связанная с HLA - системой (антигены B15 и B8). В 90% случаев возникает аутоиммунная деструкция β -клеток, что требует пожизненной заместительной терапии инсулином. СД 1 типа приводит к стойкой гипергликемии и развитию осложнений. Частота выявляемости - 15:100 000 населения. Развивается преимущественно в детском и подростковом возрасте [48].

Уровень заболеваемости 1 типом сахарного диабета на 100 тысяч населения, по данным зарубежных авторов, в возрасте от 15 до 39 лет в 1991-1998 гг колебался от 7.56 до 8.62 (в среднем 8.07) [132]. В детском возрасте (от 0 до 14 лет) в 1996-2000 гг составил 15.3 на 100 тысяч детей

(при колебаниях от 14.7 до 16.0) [137]. В Узбекистане аналогичных исследований не проводилось.

Сахарный диабет 2 типа - это группа детерминированных гетерогенных заболеваний, сочетающих два патофизиологических дефекта: нарушенную секрецию инсулина и инсулинорезистентность.

Учитывая нередко скудную клиническую картину СД 2 типа, а иногда и ее полное отсутствие - длительность СД до установления диагноза составляет 7-12 лет. При этом часто выявляются хронические сосудистые осложнения диабета [9, 56, 66, 88, 112, 121].

По данным проведенных исследований только каждый пятый больной СД 2 типа знает о своем заболевании, поэтому уровень заболеваемости точно оценить невозможно [23]. Распространенность сахарного диабета неуклонно растет во всех странах, особенно не европейских [10, 45, 99].

Самая высокая распространенность СД 2 типа зарегистрирована среди индейцев Пима штата Аризона (США), коренного населения Микронезии острова Науру и австралийских аборигенов. Почти у половины населения в возрасте 30-60 лет наблюдается диабет. СД 2 типа встречается крайне редко у лиц 30-64 лет среди коренных жителей Севера, в популяции Малайзии, Восточной Африки и Южной Америки.

В популяции европейского происхождения распространенность СД колеблется в пределах 3-10%, а среди переселенцев из Китая и Индии риск развития заболевания высок и составляет 15-20% [86, 113]. На СД 2 типа приходится 80% всех случаев сахарного диабета. Частота встречаемости - 300:100 000 населения. Преобладающий возраст, как правило, старше 40 лет [48].

В крупных городах распространенность сахарного диабета выше и составляет в Новосибирске - 3.4% [42], в Санкт-Петербурге - 2.2% [37]. Наиболее высокие показатели распространенности сахарного диабета отмечены в гор. Москве, где у женщин они достигают 4.58%, у мужчин - 2.27%, а в возрастных группах старше 60 лет - 11.68% [22].

По данным отечественных эпидемиологических исследований распространенность сахарного диабета 2 типа в России колеблется от 0.1% до 4% [10, 27,41].

Полных данных о распространенности СД в различных регионах России не опубликовано, существуют лишь данные отдельных эпидемиологических исследований [22]. В Российской Федерации, по данным обращаемости, в 1993-1996гг общее число зарегистрированных больных сахарным диабетом составило 2 млн. человек, из которых 300 тыс. имели сахарный диабет 1 типа и около 1 млн. 700 тыс. - сахарный диабет 2 типа. В 1997 году общее число больных диабетом увеличилось на 200 тыс. (по данным обращаемости), в основном за счет больных сахарным диабетом 2 типа. На 01.01.2001 г. в России распространенность СД 2 типа составила 1595.4 на 100 тыс. населения [57]. Однако реальное число больных в 3-5 раз выше и достигает, по проведенным расчетам, 6-8 млн. человек [11, 55].

Среди лиц старше 70 лет, проживающих в крупных городах, распространенность его превысила 10%.

Эксперты ВОЗ по изучению эпидемиологии СД сделали следующие выводы:

- 1) Среди взрослого населения всего мира развивается эпидемия СД;
- 2) Увеличение распространенности сахарного диабета связано с образом жизни населения и социально-экономическими изменениями;
- 3) Максимальный риск развития СД имеет население развивающихся стран, этнические меньшинства и малообеспеченные лица в промышленных странах.

Таким образом, СД 2 типа является серьезной проблемой не только для индустриальных, но и для стран "третьего мира" [152].

1.2. Распространенность диабетической ретинопатии

К поздним не специфическим сосудистым осложнениям сахарного диабета, в равной степени характерным, как для сахарного диабета 1 типа, так и для сахарного диабета 2 типа, относится диабетическая ретинопатия.

Она является одним из самых тяжелых офтальмологических проявлений СД. Прогрессирование процесса может выражаться ростом новообразованных сосудов, рецидивирующими внутриглазными кровоизлияниями, фиброзом стекловидного тела, тракционной отслойкой сетчатки, неоваскулярной глаукомой [35, 110].

В последние годы наблюдается увеличение частоты встречаемости ДР. Однако реальное число больных в 3-5 раз выше, чем по данным обращаемости. В Российской Федерации по расчетам оно составляет 6-8 млн. человек [55]. Диабетическая ретинопатия является одной из главных причин слепоты в экономически развитых странах мира [16, 40, 47, 53].

Слепота у больных сахарным диабетом наступает в 25 раз чаще, чем в общей популяции [87]. Она составляет 80-90% от всей инвалидности по зрению, обусловленной сахарным диабетом [25, 111]. В общей популяции доля случаев слепоты вследствие ДР составляет 3.4% при СД 1 типа (начало до 30 лет) и 1.6% при СД 2 типа (начало после 30 лет). В России первичная инвалидность вследствие осложнений диабета за 1994-2002 гг составила 1.62 на 100 тыс. населения взрослых, 3.08 на 100 тыс. лиц пенсионного возраста, 0.72 на 100 тыс. трудоспособного возраста [51].

Частота ДР при СД 1 типа существенно выше, чем при СД 2 типа (48.2% и 31.6% соответственно) [60]. Наибольшая частота и степень тяжести отмечается у больных СД 1 типа, заболевших в детском возрасте и принимавших инсулин [60].

Следует учитывать тот факт, что подавляющее большинство больных с диабетическими поражениями сетчатки - это больные сахарным диабетом 2 типа, вследствие большей распространенности этого типа сахарного диабета [5].

На момент установления диагноза СД 2 типа многие авторы отмечают высокую частоту выявления ДР - она варьирует от 8% до 30% [19, 23, 43, 47, 61, 80, 117, 135, 147]. Выявление ДР у 16% - 37% больных к моменту установления диагноза [17, 24, 69] объясняется тем, что клиническая картина СД 2 типа имеет скудную симптоматику, а иногда и полное отсутствие симптомов у значительного числа больных. К моменту установления диагноза длительность заболевания может составить 7-12 лет [83,105, 127].

В проведенном в Великобритании перспективном исследовании UKPDS было показано, что 50% больных с впервые выявленным СД 2 типа уже имеют признаки сосудистых поражений [2, 143]. Через 20 лет после начала заболевания примерно у 2/3 этих больных будет диагностирована ДР, при этом у пятой части - в пролиферативной стадии [141]. При установлении диагноза СД 2 типа ДР встречалась у 30% пациентов, получающих инсулин и у 23% больных, использующих другие антидиабетические средства. При длительности диабета более 15 лет ДР достигала соответственно 85% и 58%.

Прогрессия диабетической ретинопатии при сахарном диабете 1 типа возникает намного быстрее, чем при диабете 2 типа.

При сахарном диабете 1 типа диабетическая ретинопатия редко выявляется в момент постановки диагноза. При длительности заболевания до 2 лет у больных СД 1 типа в 2-7% случаев может выявляться диабетическая ретинопатия [108]. Однако через 20 лет после начала заболевания практически все эти больные будут страдать ретинопатией, из них примерно у 2/3 пациентов она будет выявляться в пролиферативной стадии [114].

В Узбекистане обследовано 1587 больных СД 2 типа, в возрасте от 18 до 67 лет (с давностью заболевания 5-15 лет) в 3-х регионах: Ферганской, Бухарской областях и в автономной Республике Каракалпакстан. Частота ДР у лиц СД 2 типа составило 56,9% [33].

По данным специалистов Научно-практического медицинского центра эндокринологии в Узбекистане (З.Акбаров, 2005 г.) 15.1% ДР выявляется среди больных сахарного диабета 2 типа.

Таблица 1.1.

Исследования, посвященные изучению распространенности
диабетической ретинопатии.

№	Авторы, год публикации, страна проведения исследования	Кол-во пациент..	Тип сахарного диабета	Длительностьсахар.диабета	Распростра - ненностьре тинопатии %
1.	Шадричев Ф.Е., 2000, РФ	974	1	До 5 лет Более 30	11.6 97.4
2.	Шадричев Ф.Е.,2000, РФ	2085	2	До 5 лет Более 30	31.0 39.1
3.	Смирнова Н.Б., 1998,РФ	183	1	10-15 лет Более 15 лет	75 93
4.	Данилова А.И.,1985, СССР	5334	1 и 2	До 5 лет Более 20	21.3 85.6
5.	Лукашина Т.В., 1984, СССР	125	1	До 5 лет Более 10 лет	21.7 70.1
6.	Лукашина Т.В. ,1984, СССР	115	2	До 5 лет Более 10	15.4 61.6
7.	Zhang J.J. et al., 1993, Франция	100	1 и 2	До 10 лет Более 20 лет	50 100
8.	Chen M.S. et al., 1992, Тайвань	527	1 и 2	Общая Более 10 лет	23.0 44.9
9.	Martin C. et al., 1994,	400	1 и 2	До 5 лет Более 15	28.3 69.5
10	Martin Cetal., 1994, HcnaHmi(Estremadure)	500	1 и 2	До 5 лет Более 15	0 69.4
11	Pinto-Figureiredo L. et al.,	1302	1	До 5 лет Более 5 лет	2.0 80
12	Sandez J.et al., 1991 Испания	1179	1 и 2	До 5 лет Более 15	8.9 23.6
13	Grey R.H.V. et al., 1986, Англия	208	1	До 2 лет Более 20	15.4 77.1
14	Grey R.H.V. et al.,1986, Англия	450	2	До 2 лет Более 20	8.0 30.4
15	Jerneld B. Et al., 1984, Швеция	171	1	До 5 лет Более 30 лет	11 100
16	Klein R. Etal., 1984, США	996	1	До 5 лет Более 5 лет	17.0 97.5
17	Klein R. Etal., 1984, США	1370	2	До 5 лет Более 15	28.8 69.5

По данным WESDR (США) ДР у больных сахарным диабетом 1 типа при длительности 2 года составила 2% и 98% при наличии СД в течении 15 и более лет. Пролiferативная форма ДР не отмечалась при длительности СД менее 5 лет, составляла 25% при длительности заболевания 15 лет и достигала 56% при длительности 20 лет и более [115] (таб.1.1.).

Опасность диабетической ретинопатии состоит в том, что поражение сосудов сетчатки и сетчатой оболочки долгое время остается незамеченным. Больные не отмечают снижения зрения на ранних стадиях. Это обуславливает большую вариабельность данных различных исследовательских групп о распространении диабетической ретинопатии (Таблица 1.2).

Таблица 1.2.

Распространение диабетической ретинопатии среди больных сахарным диабетом.

Тип СД	Стадия ДР	Klein R.1990 (США)	ChenM. 1992 (Тайвань)	Fernandez V.1993 (Испания)	Schmechel H. 1993 (Германия)	Rema M.1996 (Индия)	Kohner E. 1998 (Англия)
СД1 тип	нпдр	39%		61.8%	52.5%		
	пдр	-	-	-	-	-	-
СД2 тип	нпдр	71%	35.0%	37%	50.3%	30.8%	35-39%
	пдр	-	2.2%	-	-	3.4%	-

1.3. Лечение диабетической ретинопатии

Главным звеном в профилактике развития и в лечении диабетических микроангиопатий, в частности ДР, на сегодня признана рациональная терапия СД, направленная на регуляцию обменных процессов. Оптимальным показателем компенсации углеводных нарушений,

способствующим предотвращению развития диабетических микроангиопатий, считают стойкое поддержание уровня гликозилированного гемоглобина (HbA_{1c}) не более 7% (при норме до 6.5%)[133].

При отсутствии возможности контролировать качество компенсации сахарного диабета по уровню HbA_{1c} необходимо ориентироваться на показатели гликемии натощак и через 2 часа после еды. Гликемия натощак не должна превышать 7 ммоль/л, после еды - 10.0 ммоль/л [7, 20, 138, 140], так как, ретинальный кровоток напрямую зависит от уровня глюкозы, поэтому не только хроническая, но и острая гипергликемия являются опасными [38,87].

Поддержание таких параметров гликемии приводит к полной или частичной компенсации углеводного обмена.

По данным Н. Mahtab с соавторами (2001), снижение ГГ на 1% у больных СД 2 типа может привести к уменьшению риска ДР на 31%. Высокий уровень ГГ предсказывает быстрый переход ретинопатии из препролиферативной стадии в пролиферативную. По данным Ф.Е. Шадричева с соавторами (2004) у больных СД 2 типа при среднем уровне ГГ менее 8% прогрессирование ДР было выявлено у 11.1%, а при уровне более 8%- у 27.0% [7].

Наилучшей компенсацией углеводного обмена у больных сахарным диабетом 1 типа часто удается достичь с помощью режима интенсивной инсулинотерапии, подразумевающей инъекции инсулина короткого действия перед каждым приемом пищи и инсулина продленного действия 2 раза в день. Такой режим инсулинотерапии более полно имитирует колебания инсулинемии у здорового человека в течении дня [140].

Данные мониторинговых наблюдений АДА (1998 г) выявили, что адекватная инсулинотерапия в полной мере не предотвращает развитие микрососудистых осложнений при СД 1 типа [140].

На настоящий момент ЛК является наиболее эффективным способом предотвращения прогрессирования диабетической ретинопатии и поздних ее осложнений, а следовательно, сохранения зрительных функций больных[107].

Своевременность проведения лазерокоагуляции является важным фактором в борьбе с тяжелыми осложнениями диабетической ретинопатии. Для того, чтобы во время провести лечение, необходимо знать потребность в ЛК при разных типах и сроках длительности СД.

Панретинальная лазерокоагуляция (ПРЛК), как способ лечения ПДР была разработана и предложена американскими офтальмологами Meyer - Schwickerath и Aiello (1968 г) [148]. В 1971 году Н. Zweng и Н. Little применили ПРЛК для выключения ишемизированных участков сетчатки на средней и крайней периферии с целью устранения источника выброса факторов, стимулирующих пролиферацию [154]. Впоследствии эффективность этого вида лечения оценивалась различными исследованиями (DRS и EDTRS). Основной целью ПРЛК является регресс новообразованных сосудов или, по меньшей мере, стабилизация пролиферативного процесса.

Показания для ПРЛК были сформулированы после проведения широкомасштабных исследований, выполненных группой по изучению ДР (Diabetic Retinopathy Study - DRS) и группой по изучению раннего лечения диабетической ретинопатии (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study - ETDRS). Исследования проводились в рамках национальной программы по борьбе с осложнениями сахарного диабета на базе 15 американских клиник под патронажем Правительства и Национального Института глаза США.

В исследовании DRS оценивалась эффективность панретинальной лазерокоагуляции в отношении предотвращения тяжелой потери зрения вследствие диабетической ретинопатии. Наблюдение длилось в течении 2-х лет. Выяснилось, что ЛК уменьшала риск значительной потери

зрения примерно на 50% [70] Dr. Lloyd M. Aiello. В то же время было установлено, что регресс новообразованных сосудов не был полным. DRS определило критерии высокого риска значительной потери зрения, что позволило более адекватно оценить прогноз в плане сохранения зрительных функций на глазах с пролиферативной диабетической ретинопатией и необходимый объем панретинальной лазеркоагуляции сетчатки.

В 1980 г. началось исследование ETDRS с целью определения целесообразности проведения ПРК при других стадиях ДР и установления срока начала лазерного вмешательства. У больных с не пролиферативной формой ДР или начальной ПДР выполнялась панретинальная лазеркоагуляция на одном глазу, а другой глаз оставался под наблюдением. В ходе исследования были сделаны следующие выводы:

1. Прогрессирование ретинопатии, приводящей к значительному снижению зрительных функций, отмечалось в 2 раза чаще при минимальной лазеркоагуляции, чем при полной.

2. Не было получено значимых различий в снижении остроты зрения в основной и контрольной группах при минимальной или умеренно выраженной непролиферативной ретинопатии.

3. Фокальная коагуляция или коагуляция по типу "решётки" при макулярном отеке значимо снижала риск потери зрения.

Было признано нецелесообразным выполнение ПРЛК при минимальной или умеренно выраженной непролиферативной диабетической ретинопатии.

Показанием к панретинальной коагуляции сетчатки по данным ETDRS является тяжелая степень непролиферативной ДР.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что ПРЛК уменьшает риск значительной потери зрения примерно на 50%. При 2-х летнем наблюдении у пациентов с ПДР в отсутствии лечения отмечено

снижение зрительных функций в 16% случаев, а после лазеркоагуляции сетчатки - только в 6% случаев.

На основе результатов исследования DRS и ETDRS сформулированы абсолютные, относительные и возможные показания к панретинальной лазеркоагуляции сетчатки.

В последующие годы в отечественной и зарубежной литературе появилось много сообщений о положительном эффекте лазеркоагуляции при лечении диабетических поражений сетчатки. Из этих работ следует, что при проведении коагуляции на фоне пролиферативной диабетической ретинопатии удастся достичь стабилизации процесса в 37% - 80% случаев [12].

Считается, что эффективность ПРЛК составляет 59-86% [46]. Эффективна лазеркоагуляция и в тех случаях, когда у больных имеется рубез радужки, удаётся достичь регресса новообразованных сосудов радужки в 70-73% случаев [125].

По данным американских исследований пролиферативная стадия процесса встречается у 37-42% пациентов, страдающих сахарным диабетом. Как правило, эта стадия процесса развивается спустя 10-12 лет от начала заболевания у пациентов с сахарным диабетом 1 типа и через 5-7 лет у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

В целях точной диагностики и своевременного проведения лазерного лечения целесообразна организация наблюдения пациентов с таким "стажем" заболевания у специалистов по лазерному лечению сетчатки.

Своевременное выявление и проведение лечения на ранних стадиях диабетической ретинопатии позволяют остановить прогрессирование диабетической ретинопатии. Больным с выраженными или грубыми изменениями на глазном дне не всегда удастся помочь остановить прогрессирование процесса и резкое снижение зрения.

В этой связи медико-социальное и экономическое значение проблемы состоит в том, что ДР приводит к снижению трудоспособности, глубокой

инвалидности, особенно пациентов молодого возраста. Следовательно программа скрининга ДР имеет цель выявления пациентов на ранних стадиях заболевания, когда они еще могут быть эффективно пролечены. Этого можно добиться регулярным скринингом глаз пациентов [51].

Единственный реальный путь раннего выявления диабетической ретинопатии - это широкомасштабные скрининговые обследования населения, которые до последнего времени не проводились.

1.4. Скрининг диабетической ретинопатии

1.4.1. Общая характеристика скрининга.

Скрининг - это простой набор диагностических процедур для массового обследования населения с целью выявления лиц, нуждающихся в более тщательном обследовании и лечении. Основными требованиями, предъявляемыми к скрининговым методам, являются быстрота, высокая чувствительность, неинвазивности экономическая эффективность [58].

Скрининг диабетической ретинопатии признан базовым методом профилактики диабетической слепоты (Сент-Винсент, 1989 г.).

Диабетическая ретинопатия полностью соответствует критериям, установленным для болезней, подлежащих скринингу [96]:

1. Он является важной проблемой в медицинском, социальном и экономическом аспектах и представлена большим количеством больных в популяции.

2. Определяет ход прогрессирования заболевания от доклинической до симптомной стадии. Актуальность раннего выявления определяется тем, что уже на доклинической стадии возможно развитие сосудистых осложнений диабета [104, 118], от момента развития 9-12 лет [142].

3. В течении этого периода диабетическая ретинопатия может быть выявлена и начато соответствующее лечение, способствующее предупреждению или замедлению развития тяжелых осложнений.

4. Раннее выявление и лечение ДР существенно улучшает прогноз, т.к. дает возможность предотвратить или отсрочить возникновение тяжелых инвалидизирующих осложнений заболевания, приводящих к слепоте [22, 76, 85].

При скрининге глазных осложнений диабета рекомендуется проведение следующих мероприятий:

- краткий сбор жалоб и анамнеза заболевания; уточняется характер зрительных расстройств, наличие сопутствующих заболеваний (глаукома), длительность существования диабета и методы его контроля (инсулин и / или таблетки, диета), наличие осложнений диабета (нефропатия и др.), артериальной гипертензии;
- проверка остроты зрения (при аномалии рефракции в собственных очках и (или) с диафрагмой 2-3 мм);
- измерение внутриглазного давления (для пациентов старше 40 лет, а при наличии жалоб на зрение - в любом возрасте);
- гониоскопия (при повышении внутриглазного давления или рубцеоза радужки);
- расширение зрачка;
- осмотр хрусталика при помощи щелевой лампы или офтальмоскопом в проходящем свете на предмет наличия катаракты;
- осмотр глазного дна прямым офтальмоскопом [134];
- В-скан (УЗИ) глазного яблока;
- Фотографирование глазного дна на фундус камере;

При скрининге могут быть выявлены и другие заболевания, способствующие снижению зрения (глаукома, катаракта), лечение которых может быть начато на ранней стадии [120].

В настоящее время используются следующие виды скрининга [150];

1. Популяционный скрининг. Подобный подход применим в популяциях с высокой распространенностью болезни. Однако, в большинстве случаев обследование всей популяции не оправдано из-за высокой стоимости программы.

2. Избирательный скрининг в подгруппах населения с высокой распространенностью заболевания (коренное население, этнические группы и т.д.).

3. Скрининг лиц с высокой степенью риска развития заболевания. Применительно к диабетической ретинопатии - это лица, страдающие сахарным диабетом и лица с нарушенной толерантностью к углеводам.

Для диабетической ретинопатии актуален периодический скрининг для выявления новых случаев болезни и идентификации больных, пропущенных при предыдущих исследованиях [84, 98].

Требования к тесту, применяемому при скрининге: простота выполнения, безопасность, стандартизованность (тесты должны быть общепризнанными), достоверность (чувствительность и специфичность), воспроизводимость, дешевизна [58]. Скрининговый тест не должен заменять диагностический [126].

1.4.2. Методы скрининга диабетической ретинопатии

К методам скринингового обследования относятся:

1. Анкетирование

Анкетные данные служат одновременно и источником информации для обследуемых и средством оценки степени риска ретинопатии. Они повышают информированность населения относительно симптомов болезни и описывают факторы риска, которые могут привести к заболеванию [120]. Степень риска оценивается обычно в баллах, используя самосообщенную демографическую, поведенческую и медицинскую информацию. В 1989 году Американская Диабетическая Ассоциация

рекомендовала повсеместное проведение анкетных опросов с последующим медицинским обследованием лиц, страдающих сахарным диабетом [65]. Однако, в качестве единственного теста, анкетирование мало применимо из-за низкой чувствительности метода [77].

Американская Диабетическая Ассоциация рекомендовала анкетирование в качестве первого этапа популяционных скрининговых исследований [119, 136].

2. Биохимические скрининговые тесты

Эти тесты заключаются в определении уровня глюкозы в крови или в моче или высоко коррелирующих метаболитов. Показатели могут измеряться натощак, случайно, постпрандиально или при нагрузке глюкозой. Кроме того, можно измерять уровни гликированного гемоглобина (фракции A1 и Ale, фруктозамина, ангидрогруктола, определение глюкозы венозной крови). Метод достаточно трудоемок, инвазивен. Некоторые исследователи [100] использовали в качестве скринингового теста определение уровня глюкозы венозной крови натощак, но лица с не диагностированным или впервые диагностированным СД имеют тенденцию к постпрандиальным гипергликемиям в большей степени, чем к увеличению уровня глюкозы крови натощак [139,144]. Случайное (в произвольное время) или постпрандиальное определение глюкозы венозной крови более информативно [103].

Чувствительность метода варьирует от 45% до 95% при специфичности более 90%. Максимальная чувствительность метода показана в исследованиях, не исключаящих лиц с ранее диагностированным диабетом или в популяциях с высокой пропорцией лиц с НТГ [119, 128, 149]. Если в скрининг не включаются лица с ранее диагностированным СД, чувствительность метода составляет 40-65% [79, 124].

В настоящее время доказано, что высокая концентрация глюкозы в плазме крови является одним из наиболее важных факторов риска

развития и прогрессирования диабетической ретинопатии. Так, при уровне содержания глюкозы в плазме крови более 11 ммоль/л риск возникновения ДР в 3.6 раз выше, чем при уровне содержания 7.8 ммоль/л [124].

3. Инструментальные методы исследования

Офтальмоскопия является наиболее общим методом обследования при диабетической ретинопатии [109]. Не прямая офтальмоскопия не используется ввиду низкой информативности.

Картина глазного дна характеризуется множеством самых разнообразных изменений.

Первым клиническим признаком диабетической ретинопатии являются микроаневризмы. МА представляют собой локальные эктазии стенок ретинальных капилляров. Они выглядят как точечные образования красного цвета, различного диаметра, обычно в пределах от 0 до 100 мкм, всегда меньше 125 мкм. Численность МА растет в ходе эволюции, что может служить критерием ее прогрессирования на ранних стадиях [31]

МА могут исчезать самостоятельно или на фоне лечения. Их появление клинически может не проявляться, однако МА являются главным источником просачивания и развития отека сетчатки [75].

В результате разрыва микроаневризм, декомпенсации капилляров сетчатки возникают интравитреальные геморрагии. Они могут иметь различную форму и размер в зависимости от расположения: в виде точек, пятен или характерной пламеобразной конфигурации при локализации в слое нервных волокон.

Липидные или "твердые" экссудаты представляют собой скопления липопротеидов в наружных слоях сетчатки. Часто экссудаты располагаются в виде "короны" вокруг микроваскулярных аномалий, которые являются причиной их возникновения. В этом случае они окаймляют зону утолщения сетчатки. В макуле экссудаты обычно принимают радиальное расположение. Сами по себе интравитреальные экссудаты, расположенные в области макулы, могут не снижать

зрительные функции. Причинами снижения зрения, как правило, является отек сетчатки, ишемия, ПДР.

Отек макулярной области является следствием повышенной проницаемости сосудов (рис.1.1.). К ранним признакам отека макулярной зоны относятся размытость фовеолярного рефлекса, патологический макулярный рефлекс, помутнение и проминирование сетчатки макулярной области, рано различимые при офтальмохромоскопии и биоофтальмохромоскопии.

Диабетическая ретинопатия



Рисунок 1.1. Изменение глазного дна при ДР.

При этом происходит накопление жидкости во внеклеточном пространстве сетчатки макулярной области, приводящей к ее утолщению. Клинически МО определяется в виде увеличения толщины сетчатки, выявляемого при осмотре глазного дна. Различают два вида макулярного отека - фокальной и распространенный.

При окклюзии терминальной артериолы на фоне отечной сетчатки с расширенными капиллярами образуются так называемые "мягкие" экссудаты или ватообразные очаги, представляющие собой продукт дегенерации нервных волокон [73,74]. Они расцениваются как острое

ишемическое состояние, возникающее в нервных волокнах в результате окклюзии прекапиллярных артериол.

Ватообразные очаги представляют собой белые, поверхностно расположенные фокусы, слегка проминирующие, величиной от 1/4 до 1/2 диаметра диска зрительного нерва, расположенные вблизи него.

Такие вышеперечисленные изменения глазного дна более точно можно диагностировать с помощью фундус камеры VISUCAM^{NMFA}. Этот метод является высокотехнологичным для диагностики патологии глазного дна [64,123]. Фундус - камера дает возможность мультиспектральной съемки и анализа изображения, проведения ФАГ, проведения сравнительной оценки полученных данных в динамике (мониторинг) и архивирование полученных данных, в том числе для передачи по цифровым каналам связи с целью дополнительной консультации данных пациента экспертами, например, в межрегиональных офтальмологических центрах или столичных НИИ глазных болезней. Камера легко может быть интегрирована в единую компьютерную сеть диагностических приборов.

Таким образом, метод фоторегистрации глазного дна на фундус-камере VISUCAM^{NMFA} имело ряд значимых преимуществ как по степени воздействия на глаз, так и по качеству диагностики ретинальной патологии. Принципиальным отличием этого аппарата являются большая скорость исследования, а также высокие технические возможности для не квалифицированного врача офтальмолога [13]. При исследовании больных на фундус-камере имеют малую значимость оптические aberrации. Этот метод уникален тем, что состояние глазного дна может увидеть сам пациент. По состоянию картины глазного дна можно определить срок прогрессирования диабетической ретинопатии. Это облегчает врачу объяснить пациенту о его заболевании, осложнении и последствии.

В условиях специализированной поликлиники фоторегистрация изменений глазного дна на фундус-камере позволяет сократить время обследования пациента на амбулаторном этапе и повысить частоту верификации диагноза при патологии глазного дна. Данный метод диагностики ретинальной патологии в условиях специализированной поликлиники имеет значительные преимущества перед стандартными методами диагностики. Необходимо рекомендовать в специализированных поликлиниках и стационарах широкое использование метода фоторегистрации глазного дна, как высокоинформативного метода диагностики витреоретинальной патологии. [3]

Периодичность осмотров

Согласно рекомендациям Американской академии офтальмологии, первый осмотр глазным врачом, при возрасте больного сахарным диабетом до 30 лет, проводится через 5 лет после начала заболевания. Пациенты старше 30 лет осматриваются при подтверждении диагноза. Если диабет диагностирован во время беременности, то первый осмотр офтальмологом выполняется в течении 1 триместра, затем осмотры проводятся в каждом триместре беременности [130].

Европейской рабочей группой по ретинопатии разработаны сроки, частота и методы офтальмологического осмотра пациентов [34].

При СД 1 типа: подростки в пубертатном периоде (до пубертата ДР практически не встречается), в последствии - 1 раз в год, при появлении ДР - 2 раза в год, при наличии интеркуррентных заболеваний и диабетической нефропатии - 3 - 4 раза в год. При развитии СД 1 после или в период пубертата первичный осмотр проводят сразу после установления диагноза, впоследствии 1 раз в год, при появлении ДР - 2 раза в год, при необходимости - чаще.

При СД 2 типа: сразу после установления диагноза, впоследствии 1 раз в год, при появлении ДР - 2 раза в год, при необходимости - чаще. Беременные с СД: до беременности и каждые 3 месяца во время беременности.

1.4.3. Результаты скрининга

Под руководством Международной диабетологической федерации, ВОЗ и АДА во многих странах мира реализуются программы ранней диагностики и контроля диабета [67,89,101,102]. Организация системы профилактики СД и его осложнений является одной из главных задач Федеральной целевой программы "Сахарный диабет".

Популяционных скрининговых обследований на диабетической ретинопатии в масштабах крупного города или региона не проводилось.

В 2008 году в Узбекистане, в Ферганской, Бухарской областях а так же в автономной Республике Каракалпакстан был проведен скрининг ДР. Обследовано 1587 больных СД 2 типа, в возрасте от 18 - 67 лет (давностью заболевания 5 - 15 лет). По анализам результатов обследования 1587 больных показал, что частота ДР у лиц СД 2 типа составила 56,9%, из них ДР 1 степени - 32,8%, ДР 2 степени - 18,6%, ДР 3 степени - 5,5%, а у 43% больных ДР не выявлена. Впервые проходили осмотр офтальмолога 52% больных с давностью заболевания 10 - 15 лет. [33].

По данным Л.В.Яковлевой в Москве в 2000 году на базе клиник Московской Медицинской Академии им. Сеченова проводился скрининг больных сахарным диабетом 2 типа. Было обследовано 180 больных СД. ДР была выявлена у 29.6% пациентов. Из них 16.6% больным требовалась срочная диагностика в специализированном офтальмологическом центре для решения вопроса о дальнейшем

лечения. Среди них у 3.7% имела место пролиферативная ретинопатия, у 7.4% - препролиферативная ретинопатия, у 5.5% - непролиферативная ретинопатия с поражением макулы [64].

Наиболее частым осложнением СД являлась ДР (62,9%), которая достоверно чаще встречается при СД 2 типа (ОШ 1,32; 95% ДИ 1,05 - 1,65). В то же время в проведенном в г. Ташкенте [59] эпидемиологическом исследовании частота ДР была выше (79.1%) и не различалась в зависимости от типа СД. По данным Национального регистра (на 01.01.2008 г.), распространенность ДР по Республике Узбекистан составила 46.5%, причем была значительно выше у лиц с СД 1 типа [1]. При сравнении наших данных с данными регионов Российской Федерации видно, что в Рязанской области [29] также высокий показатель ДР у больных СД 2 типа (86.3% и 75% соответственно), тогда как в Тюменской области [54] частота ДР выше у больных СД 1 типа (72.7% и 39.7% соответственно). Однако в этих двух регионах показатель ДР высокий по сравнению с нашими показателями. Слепота при СД 1 типа регистрируется чаще, чем при СД 2 типа, но не достоверно.

При проведении скрининга диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 2 типа в Санкт - Петербурге частота ее выявления составила 49.8% случаев. При этом препролиферативная и пролиферативная ДР была выявлена соответственно у 11.6% и 7.9% от общего числа обследованных больных СД. По выражению авторов ретинопатия высокого риска была отмечена почти у половины пациентов с пролиферативной ДР - в 46.5% случаев [5].

При исследовании диабетических осложнений у больных СД 1 типа в 2004 - 2005 гг. ДР выявлялась у 69% обследованных, диабетический МО выявлялся при этом у 56.1% больных [17].

В 2004 г в Беларуси проведен скрининг 205 больных СД 2 типа. Диабетическая ретинопатия выявлялась у 61% обследованных [4].

В литературе нет данных о проведении скрининговых исследований ДР больным СД в городе Самарканд. В связи с этим нами была проведена эта работа.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Организация и проведение скрининга.

Нами проведен анализ 23880 амбулаторных карт больных обратившихся с сентября 2013 по декабрь 2015г в глазной центр ООО «А.А.Юсупов». Среди обследованных выявлено 453 (1.9%) больных с сахарным диабетом 1 и 2 типа. Обратившиеся больные с СД имели ДР в различных стадиях заболевания.

В группу обследованных пациентов вошли лица как уже получающие лечение, так и осмотренные офтальмологом впервые, несмотря на длительность сахарного диабета более полугода.

Критериями отбора служили следующие признаки:

- 1) установленный сахарный диабет в анамнезе;
- 2) срок последнего наблюдения офтальмолога с использованием мидриатиков не менее 1 года;
- 3) на наличие внезапного ухудшения зрения.

С целью выявления различных стадий диабетической ретинопатии нами обследовано 30(7%) больных (60 глаз) сахарным диабетом I типа в возрасте старше 18 лет и 423(93%) больных (846 глаз) сахарным диабетом II типа.

Возраст пациентов СД 1 типа варьировал от 20 до 65 лет, средний возраст составил 45.4 ± 4.6 лет. Среди исследованных женщин было больше, чем мужчин: 19 больных (63%) на 11 (37%) соответственно.

Возраст пациентов СД 2 типа колебался от 40 до 82 лет, средний возраст больных 44.2 ± 8.9 лет. Так же, женщины составили большую часть обследованных 236 человек (56%), а число мужчин, вошедших в исследование было меньше 187 человек (44%).

Среди больных СД 2 типа - 123 чел (31%), составили лица трудоспособного возраста (женщины до 55 лет, мужчины до 60 лет). Данные

представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1.

Характеристика больных с СД 1 и 2 типа

Признак	СД 1 типа	СД 2 типа
Кол-во больных	30(7%)	423(93%)
Мужчин	11(37%)	187(44%)
Женщин	19(63%)	236(56%)
Возраст (лет)	От 20 до 65	От 29 до 82
Средний возраст (лет)	40.7±44.6	56±62.2

Тяжесть течения диабета определялась из анамнеза больного, на основании сопутствующих заболеваний, уровня глюкозы в крови, а также из клинических признаков нарушения функции органов. Тяжелая степень СД выявилось у 250 больных (59%) СД 2 типа чаще, чем средняя степень 126(30%) и легкая - 47 (11%).

При СД 1 типа тяжелая степень встречалась чаще - 57 % (17 человек), чем средняя - 37% (11 человек) и легкая - 7% (2 человек). Данные представлены в таблице 2.2.

Таблица 2.2.

Распределение больных СД по степени тяжести заболевания

Степень тяжести диабета	СД 1 типа(%)	СД 2 типа (%)
Легкая	2 (7%)	47(11%)
Средняя	11(37%)	126 (30%)
Тяжелая	17(57%)	250(59%)

Коррекция углеводного обмена пациентам с СД 1 типа, а также большей части пациентов с СД 2 типа - 254 больных (60%) проводилась введением инсулина (короткого и пролонгированного действия) в виде монотерапии или в добавление к таблетированным сахароснижающим препаратам. Небольшая часть больных - 8 чел (1.9%) с СД 2 типа поддерживали уровень гликемии менее 6.0 ммоль/л натощак соблюдением диеты, 148 чел (34.6%) принимали таблетированные сахароснижающие препараты и соблюдали диету (таб.2.3.).

Таблица 2.3

Виды получаемой терапии больных сахарным диабетом

Вид получаемой терапии больных СД	Количество больных СД 1 типа		Количество больных СД 2 типа	
	Без ДР	С ДР	Без ДР	С ДР
Диета (%)			3(0.7%)	5(1.2%)
Диета+Таб. (%)			6(1%)	142(34%)
Диета+ таб+ инсулин (%)			7(1.7%)	174(41%)
Диета + Инсулин(%)	8(27%)	22(73%)	6(1%)	80(19%)

Количество пациентов с СД 2 типа, имеющих диабетическую ретинопатию, было максимальным в группе, получающих инсулинотерапию в комбинации с таблетизированными сахароснижающими препаратами - 174 чел (41 %).

Из сопутствующих заболеваний отмечались: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, нарушение мозгового кровообращения. Отмечалась диабетическая нефропатия, диабетическая полинейропатия. Данные приведены ниже в таблице 2.4.

Артериальная гипертензия встречалась у 378 больных (89%), страдающих сахарным диабетом 2 типа. Среди них мужчин 162 человека (38%), женщин 218 человек (52%). Средний возраст больных 58.3 ± 4.1 года.

У больных сахарным диабетом 1 типа артериальная гипертензия выявлена у 4 человек (13%), из них 3 женщины (10%) и 1 мужчина (3%). Средний возраст этих больных составил 41.5 ± 2.3 года. Данные представлены в таблице 2.4.

Таблица 2.4

Частота сопутствующих заболеваний у больных СД 1 и 2 типа

Заболевание	СД 1 типа п=30	СД 2 типа п=423
АГ	4(13%)	378(89%)
ИБС	-	265(63%)
Нарушение мозгового кровообращения	-	33(7.8%)
Диабетическая нефропатия	8(27%)	108(25.5%)
Диабетическая полинейропатии	7(23%)	152(36%)

Распространенность АГ при СД 1 типа была ниже, чем при СД 2 типа. У больных сахарным диабетом 1 типа указаний на инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе не было.

Сочетание диабетической нефропатии и гипертонической болезни у больных сахарным диабетом 1 типа наблюдалось у 8 человек (27%), а среди больных сахарным диабетом 2 типа у 108 человек (25.5%) (таб. 2.4).

Полученные нами результаты сопоставимы с данными В.И. Гагарина (1998). В его исследованиях было показано, что частота диабетической нефропатии составляет 37.5%, при этом у больных с СД 1 типа она встречается в 2 раза чаще, чем при СД 2 типа. Для наглядности эти данные представлены в виде диаграммы (рис.2.1.).

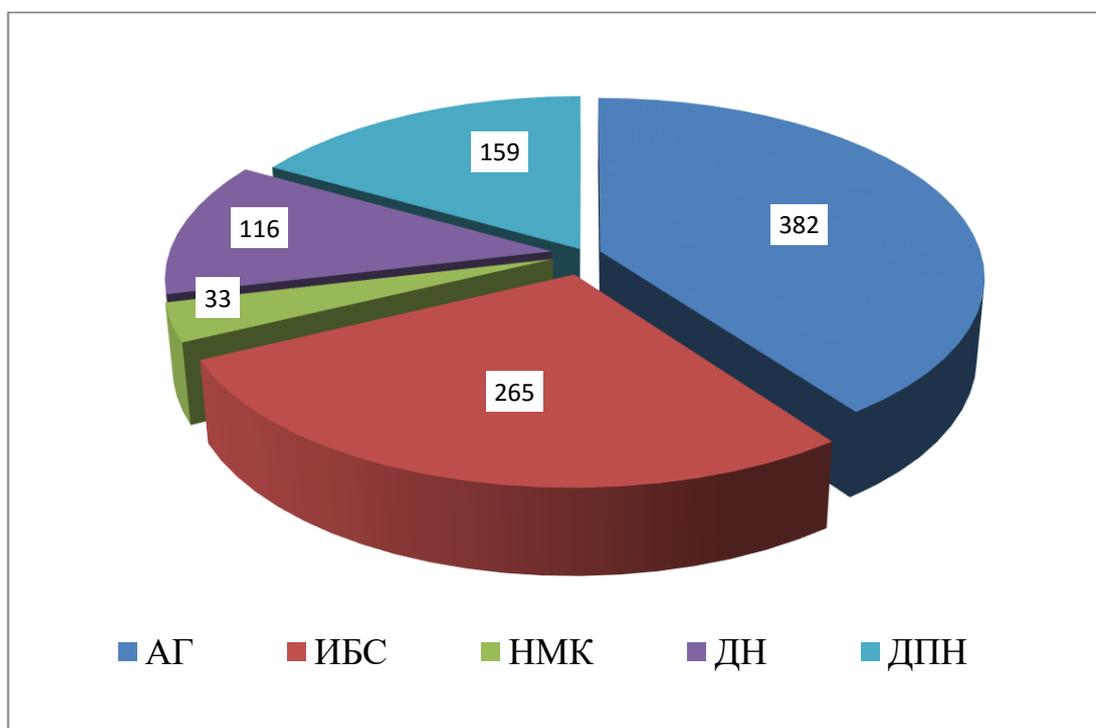


Рис.2.1. Частота сопутствующих заболеваний.

У больных СД 2 типа частота диабетической полинейропатии составляет - 36% (152 больных), при СД 1 типа -23% (7 человек). Эти показатели близки к данным исследований И.И. Дедова и соавторов (1995), полинейропатия составила 18.2%.

2.2. Методы исследования

Все полученные данные в ходе исследования фиксировались в разработанной нами статистической карте, представленной в приложении 1.

Клинические методы исследования включали: сбор жалоб и анамнеза заболевания, визиометрию, тонометрию, биомикроскопию и офтальмоскопию с использованием щелевой лампы HUVITZи 3-х зеркальной линзы Гольдмана.

Специальными методами обследования являлись фотографирование глазного дна и В-scan - УЗИ глазного яблока.

При сборе жалоб и анамнеза учитывалась длительность и степень тяжести диабета, наличие его осложнений и сопутствующие заболевания, а также наследственность по основному заболеванию.

Уточнялось количество осмотров пациента офтальмологом в течение последних 2 лет с использованием мидриатиков, а также объем проводимой терапии.

Офтальмологическое исследование включало определение остроты зрения с коррекцией стандартным методом с использованием таблицы Головина - Сивцева и стандартного набора оптических стекол.

Высокая острота зрения (0.8-1.0 с коррекцией) имела у 2-х больных (4 глаза) СД 1 типа в непролиферативной и препролиферативной стадии диабетической ретинопатии. Остальные данные представлены в таблице 2.5.

У больных СД 2 типа с НПДР острота зрения чаще всего составляла 0.8 - 1.0 с коррекцией. Основную часть больных с низкой остротой зрения (0.1 и менее с коррекцией) составили больные с ПДР (25%). Это можно объяснить возрастным составом больных СД 2 типа и наличием возрастной или осложненной катаракты, снижающей остроту зрения, а также других осложнений ДР. Данные представлены в таблице 2.6.

Таблица 2.5

Распределение остроты зрения обследованных больных сахарным диабетом
1 типа (количество глаз)

Стадия ДР	0.8-1.0 п (%)	0.5-0.7 п (%)	0.2-0.4 п (%)	0.1 и менее п (%)
НПДР	2(4.5%)	-	-	-
ППДР	2(4.5%)	2(4.5%)	-	-
ПДР	6(14%)	9(20%)	8(18%)	15(34%)

Распределение остроты зрения обследованных больных СД 2 типа
(количество глаз)

Стадия ДР	0.8-1.0 п (%)	0.5-0.7 п (%)	0.2-0.4 п (%)	0.1 и менее п (%)
НПДР	101(15,4%)	41(6.2%)	27(4.1%)	61(9.3%)
ППДР	31(4,7%)	10(1.5%)	16(2.4%)	36(5.5%)
ПДР	52(7,9%)	53(8%)	65(9.9%)	164(25%)

Таким образом, можно сделать вывод о том, что при прогрессировании диабетической ретинопатии, снижается острота зрения больных как при сахарном диабете 1 так и 2 типа. Однако, несмотря на отсутствие диабетической ретинопатии у нескольких больных, имелась низкая острота зрения 0.1 и менее с коррекцией. Это можно объяснить наличием сопутствующих заболеваний глаза(амметропии), в том числе возрастной катарактой.

Биомикроскопия проводилась всем пациентам при помощи щелевой лампы фирмы HUVITZ для оценки состояния переднего отрезка глаза: конъюнктивы, роговицы, угла передней камеры, радужки, хрусталика а так же глазного дна с помощью линзы OCULARMaxField 100 D в состоянии циклоплегии глаза.

Биомикроскопически катаракта выявлена у 29 %(121 человек) больных сахарным диабетом 2 типа. Наиболее часто у больных сахарным диабетом 2 типа она встречается в возрастной группе 60 лет и старше, а также при длительности СД более 15 лет. У больных СД 1 типа катаракта выявлена в 12.3% случаев при длительности заболевания более 15 лет. У 7.3

% больных сахарным диабетом 2 типа имелась артификация хотя бы одного глаза, а у больных СД 1 типа - 9 %.

Тонометрия осуществлялась всем пациентам с помощью пневмотонометра TOPCONCT-80.

Для оценки состояния картины глазного дна, а также гониоскопии, применялась 3-х зеркальная диагностическая линза Гольдмана фирмы «Ocularinstruments» производства США с углами наклона зеркал 67°, 59°, 73°.

Всем пациентам осуществлялась прямая офтальмоскопия при помощи офтальмоскопа HEINE (Германия) в условиях медикаментозного мидриаза.

Степени и осложнения диабетической ретинопатии выявляли с помощью специальных методов исследования.

Специальные методы исследования

Всем пациентам кроме офтальмологических методов исследования были проведены специальные методы исследования, такие как фотографирование глазного дна с помощью аппарата фундус-камеры и В-скан УЗИ глазного яблока.

Фотографирование глазного дна осуществлялось всем больным с СД аппаратом фундус - камеры фирмы VISUCAM^{PRONM}. Этот метод применялся для осуществления качественной диагностики состояния сетчатки и определения стадии ДР.

Состояние глазного дна оценивалось по общепринятой классификации Kohner E. и Porta M. принятая ВОЗ 1992 году [107]

Непролиферативная стадия диабетической ретинопатии (диабетическая ретинопатия I) - характеризовалась наличием в сетчатой оболочке глаза патологических изменений в виде микроаневризм и отёка сетчатки. Отёк сетчатки, локализующийся в центральной (макулярной) области или по ходу крупных сосудов — важный элемент непролиферативной диабетической ретинопатии. Рис.2.2.



Рис.2.2. Непролиферативная стадия ДР

Препролиферативная ретинопатия (диабетическая ретинопатия II) — характеризовалась наличием венозных аномалий (чёткообразность, извитость, наличие петель, удвоение и/или выраженные колебания калибра сосудов), большим количеством твёрдых и «ватных» экссудатов, интравитреальными микрососудистыми аномалиями (ИРМА), множеством крупных ретинальных геморрагий. Рис. 2.3.

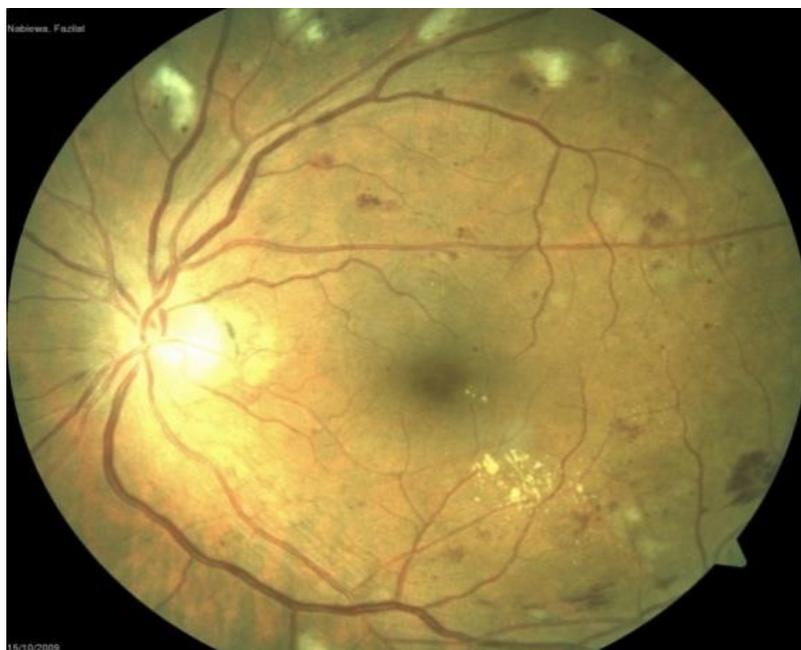


Рис. 2.3. Препролиферативная стадия ДР

Проллиферативная ретинопатия (диабетическая ретинопатия III) — характеризовалась неоваскуляризацией диска зрительного нерва и/или других отделов сетчатой оболочки глаза, кровоизлияниями в стекловидное тело, образованием фиброзной ткани в области преретинальных кровоизлияний.



Рис. 2.4. Проллиферативная стадия ДР.

Новообразованные сосуды весьма тонкие и хрупкие — часто возникают повторные кровоизлияния, способствующие отслойке сетчатки.
Рис. 2.4.

Новообразованные сосуды радужной оболочки глаза (рубхоз) часто приводят к развитию вторичной (рубхозной) глаукомы.

Неоваскулярная глаукома как следствие ПДР выявлена у 5(1.2%) больных СД 2 типа. У больных СД 1 типа данных за глаукому на момент осмотра не было.

УЗИ глазного яблока проводилось аппаратом TONEY. При проведении этого исследования у 6 (27.3%) больных СД 1 типа и 22(5.5%) больных СД 2 типа выявлено тракционная отслойка сетчатки (рис.2.5.) одного глаза, как проявление поздней стадии диабетической ретинопатии.

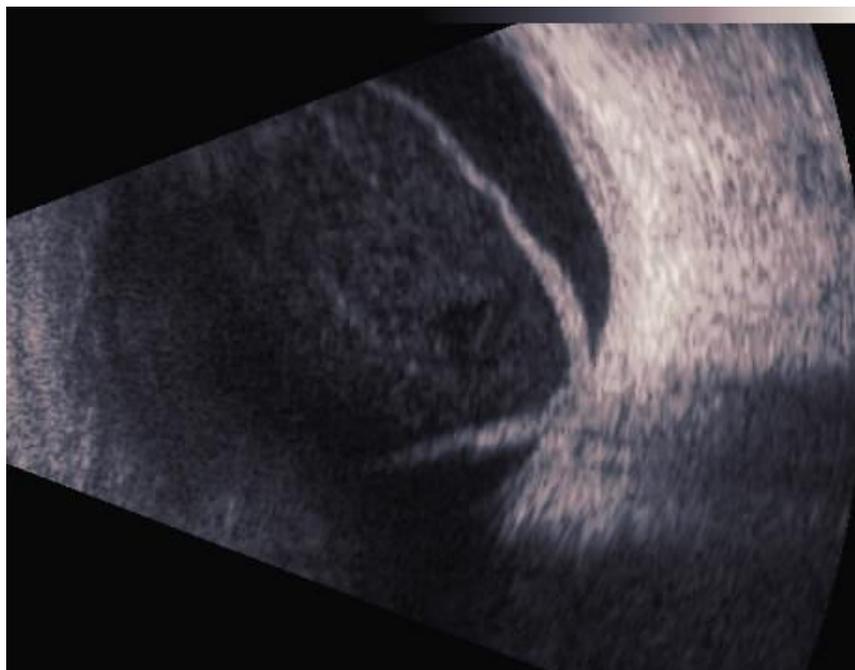


Рисунок 2.5. Тракционная отслойка сетчатки.

Частичный или тотальный гемофтальм (рис.2.6.) одного глаза, как проявление поздней стадии диабетической ретинопатии выявлен у 33(8.2%) больных СД 2 типа при длительности заболевания более 10-15 лет. При СД 1 типа у 3 больных (14%)выявился гемофтальм при длительности заболевания более 20-30 лет.

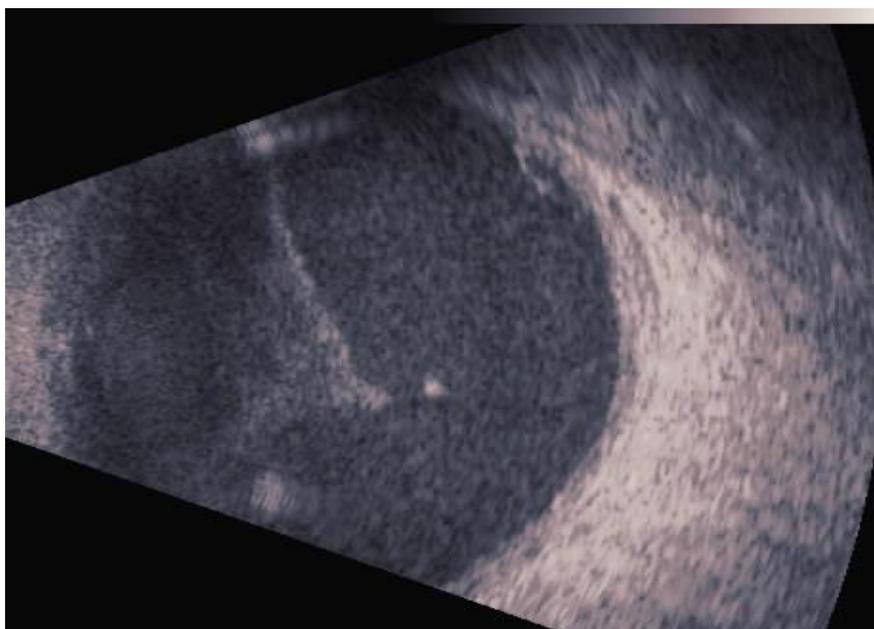


Рисунок 2.6. Гемофтальм

Всем пациентам при выявлении признаков ретинопатии проводилось патогенетически направленная терапия, включающая купирование

гипергликемии, антиоксидантную, ангиопротективную терапию, проведение лазеркоагуляции в случаях тяжелой диабетической ретинопатии.

Лабораторные методы исследования включали измерение уровня глюкозы капиллярной крови, определение уровня гликозированного гемоглобина у больных в впервые установленным диагнозом «сахарный диабет». Забор венозной крови проводился утром натощак.

2.3. Методы статистической обработки.

Материалы клинических исследований обработаны на IBM PC Pentium IV, с применением программы Statistica, версия 7; Microsoft Excel 2010; Microsoft Access 2010. При статистической обработке полученных результатов использовался пакет прикладных программ. Рассчитывались выборочные параметры: M - среднее, m - ошибка среднего, n — объем анализируемой подгруппы, p - достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принималось равным 5%. При статистическом анализе оценка различий между группами должна быть скорректирована с учетом факторов, потенциально влияющих на исход (прогноз). При любом способе представления данных недостаточно указать на наличие статистически значимого различия по критерию « p », необходимо рассчитать 95% доверительный интервал (ДИ), в пределах которого может колебаться величина эффекта. ДИ - диапазон колебаний истинных значений в популяции. Величины, полученные в исследованиях на выборке больных, отличаются от истинных величин в популяции вследствие влияния случайности. Так, 95% ДИ означает, что истинное значение величины с вероятностью в 95% лежит в пределах рассчитанного интервала. Доверительные интервалы помогают сориентироваться, соответствовал ли данный диапазон значений представлениями о клинической значимости эффекта, и каких результатов можно ожидать, применив описанную методику на сходной группе больных.

ГЛАВА 3

Результаты исследований

3.1. Распространенность диабетической ретинопатии в популяции города Самарканда.

В процессе нашего скрининга, диабетическая ретинопатия была выявлена у 22 (5%) больных сахарным диабетом 1 типа и 401(95%) больных сахарным диабетом 2 типа (рисунок 3.1)

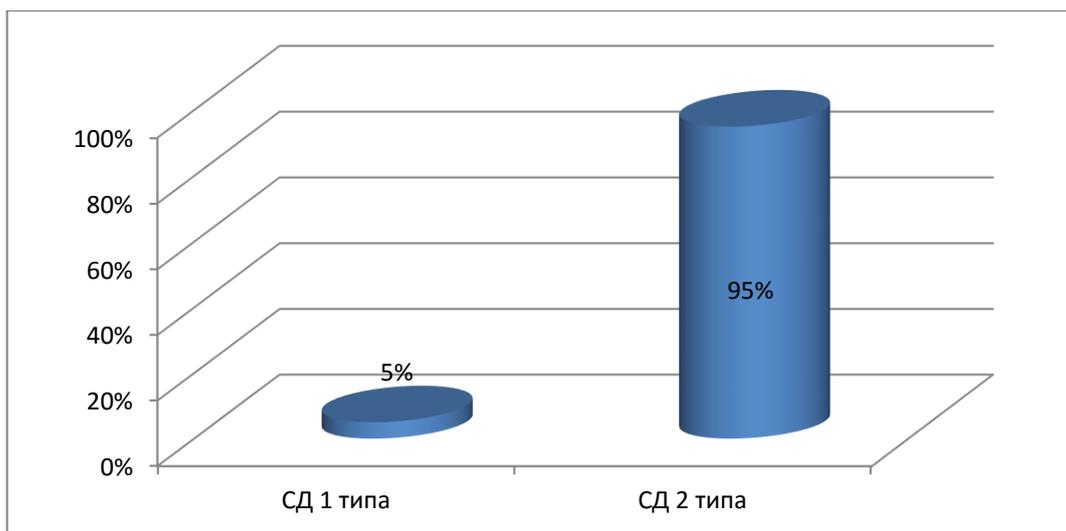


Рисунок 3.1. Доля обследованных больных СД 1 и 2 типа с ДР

Из общего количества больных СД 1 и 2 типа у 30 (7%) больных ретинопатия не обнаружена (рис.3.2.).

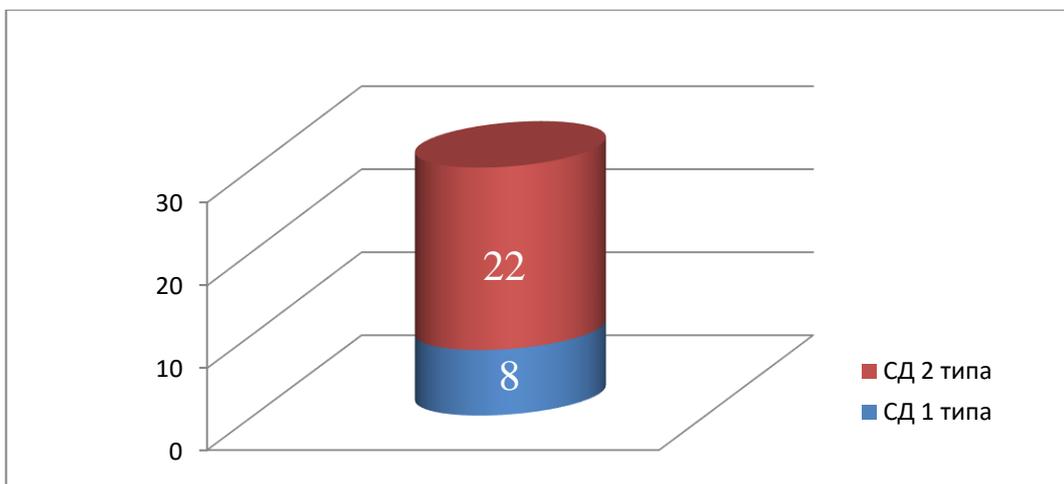


Рисунок 3.2. Доля обследованных больных СД 1 и 2 типа без ДР

У больных СД 1 типа непролиферативная стадия диабетической ретинопатии выявлена у 4 (13%) больных. Препролиферативная стадия ДР выявлена у 1 (3%) больного и пролиферативная стадия выявлена у 17 (57%) больных СД.

У больных СД 2 типа непролиферативная стадия ДР выявилась у 129 (28.5%) человек, в препролиферативной стадии ДР у 56 (12%) человек. Пропролиферативная стадия ДР выявлена у 216 человек (48%). Распространенность стадий ДР при СД 1 и 2 типа представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1.

Частота стадий ДР у больных СД 1 и 2 типа и их процентное соотношение

Тип СД	НПДР I стадия	ППДР II стадия	ПДР III стадия
СД 1 типа	4 (13%)	1 (3%)	17 (57%)
СД 2 типа	129 (28.5%)	56 (12%)	216 (48%)

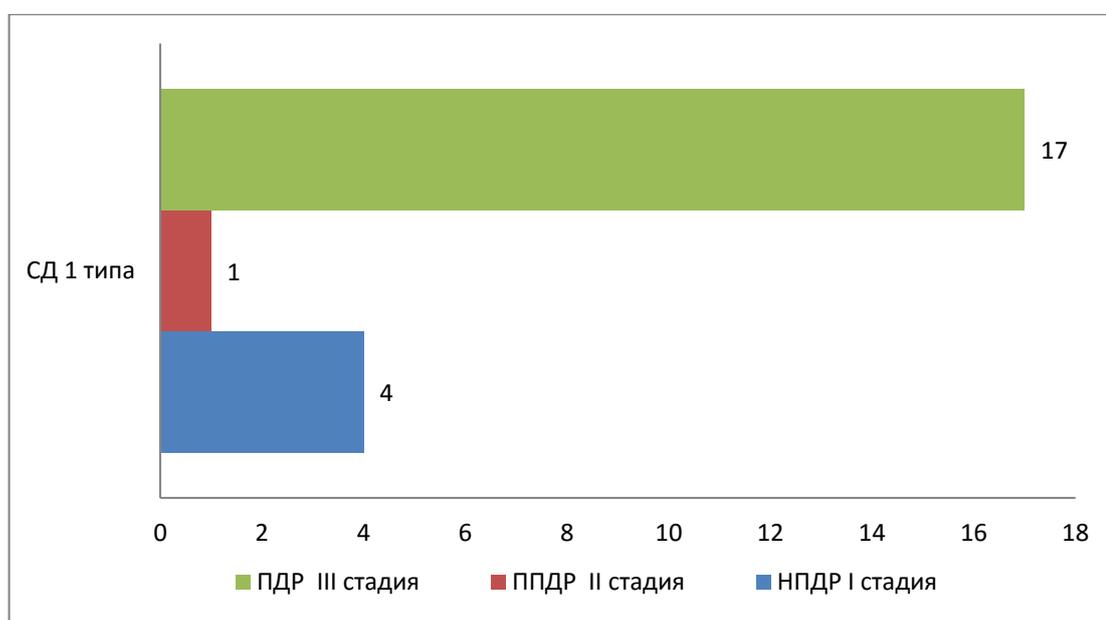


Рисунок 3.3. Доля случаев ДР у больных СД 1 типа

Самый высокий процент (48%) выявлен у больных СД 2 типа в пролиферативной стадии. Из-за бессимптомного течения болезни в ранних стадиях, многие больные обращались после проявления клинических симптомов диабетической ретинопатии или диагностированы случайно, при диагностике другого глазного заболевания. Для большей наглядности эти данные представлены на рисунках 3.3., 3.4.

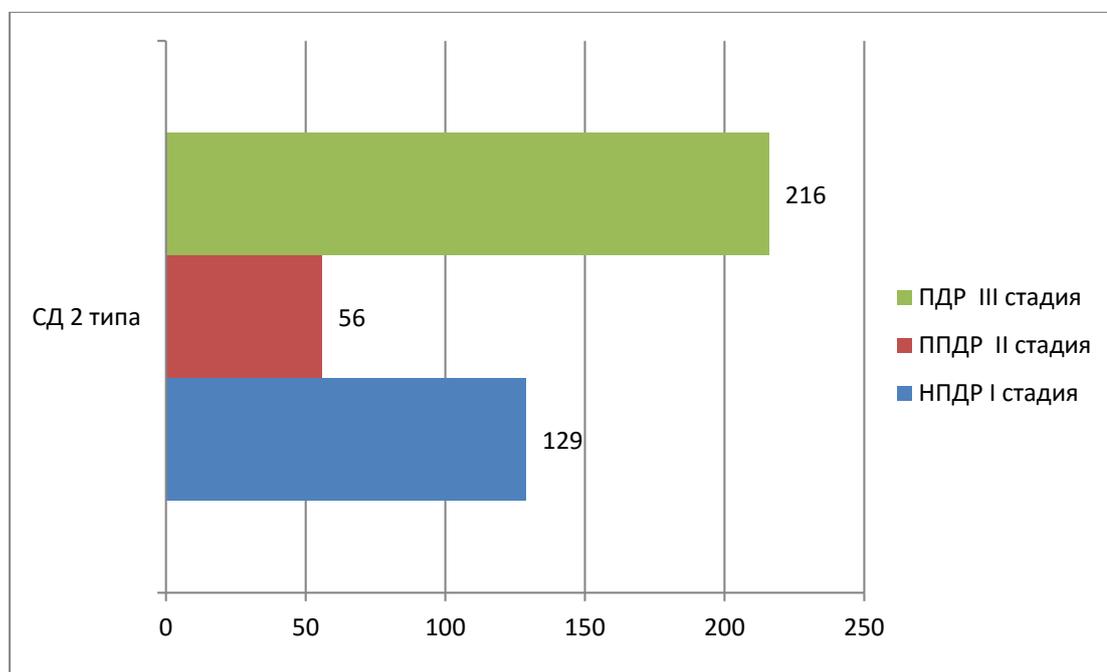


Рисунок 3.4. Доля случаев ДР у больных СД 2 типа

В связи с наличием ишемических зон, неоваскуляризации сетчатки и/или ДЗН 132 (31.2%) пациентам с ДР была произведена лазеркоагуляция сетчатки (рис. 3.5.).



Рисунок 3.5 Состояние сетчатки после ЛК

Таблица 3.2

Количество обращенных больных СД по городу Самарканд и Самаркандской области

	СД 1 типа		СД 2 типа	
	С ДР	Без ДР	С ДР	Без ДР
г.Самарканд	5(17%)	2(6.7%)	101(24%)	11(3%)
Самаркандский район	2(6.7%)	1(3%)	67(16%)	2(0.5%)
Нарпай	-	1(3%)	18(4%)	
Пастдаргам	2(6.7%)		30(7%)	1(0.24%)
Иштихан	-	1(3%)	31(7%)	
Тайлак	2(6.7%)	1(3%)	18(4%)	3(0.7%)
Булунгур	2(6.7%)		22(5%)	
Жамбай	1(3%)		20(5%)	1(0.24%)
Каттакурган	5(17%)	1(3%)	24(6%)	1(0.24%)
Ургут	1(3%)	1(3%)	39(9%)	2(0.5%)
Пайарик	1(3%)		23(5%)	
Ақдарья	-		8(2%)	
Нуробод	-		-	
Пахтачи	1(3%)		-	1(0.24%)
Всего	22	8	401	22

Для оценки влияния средовых факторов на возникновение и прогрессию диабетической ретинопатии обследованные больные разделены на группы в зависимости от места проживания (таблица 3.2.).

Наибольшее количество пациентов СД как 1 так и 2 типа (51%) выявлено среди жителей города Самарканд которые имели ДР.

Наиболее важными факторами риска развития и прогрессирования диабетической ретинопатии является продолжительность и степень

тяжести СД, неудовлетворительный гликемический контроль, беременность, генетическая предрасположенность (Балаболкин М.Н., 1999). Второстепенными факторами риска ДР является возраст пациентов, гипертензия, дислипидемия, алкоголь, курение, избыточная масса тела, пол и др. факторы.

3.2. Влияние длительности СД на распространенность диабетической ретинопатии

По результатам нашего исследования с увеличением длительности СД повышалась частота выявления диабетической ретинопатии.

Поступившие больных с СД 1 типа имели ДР спустя 2-5 лет и 6-10 лет в непролиферативной стадии. Самый высокий процент наблюдался у 6 пациентов (27.3%), заболевание которых длился более 21 года. Данные представлены на таблице 3.3.

Таблица 3.3

Частота встречаемости различных стадий ДР в зависимости от длительности СД 1 типа

Длительность СД I типа	Стадии ДР		
	НПДР I стадия	ППДР II стадия	ПДР III стадия
0-1 год			
2-5	1(4.5%)		
6-10	2(9%)		5(22.7%)
11-15			2 (9%)
16-20		1(4.5%)	5(22.7%)
21 и более			6(27.3%)

У 36 (9%) больных с СД 2 типа на момент установления диагноза уже имелась ретинопатия в различных стадиях. (Таблица 3.4.). Наши данные подходят с [20,26,30,52] авторами.

Таблица 3.4

Частота встречаемости различных стадий ДР в зависимости от
длительности СД 2 типа

Длительность СД2 типа	Стадии ДР		
	НПДР I стадия	ППДР II стадия	ПДР III стадия
0-1 год	22(5.5%)	2(0.5%)	12(3%)
2-5	56(14%)	7(1.7%)	33(8.2%)
6-10	34(8.5%)	26(6.5%)	72(18%)
11-15	14(3.5%)	20(5%)	59(14.7%)
16-20	2(0.5%)	1(0.25%)	25(6%)
21 и более	1(0.25%)	-	15(3.7%)

Это указывает на то, что как сахарный диабет 2 типа так и его микрососудистые осложнения могут протекать латентно и не вызывать жалоб у больных, требующих обращения за медицинской помощью.

По результатам проведенного нами исследования на момент установления диагноза и из данных анамнеза СД 2 типа непролиферативная диабетическая ретинопатия имела у 22 больных (5%). Препролиферативная стадия диабетической ретинопатии выявлено у 2 (0.5%) больных. Пропролиферативная стадия ретинопатии обнаружена у 12 (3%) больных.

Диабетическая ретинопатия при длительности СД 1 типа до 5 лет имела у 1 больного (4.5%). У больных СД 2 типа при такой же длительности диабета диабетическая ретинопатия обнаруживалась у 96 (24%) больных.

Наиболее высокое число распространенности ДР наблюдалась нами в группе больных СД 2 типа при длительности заболевания от 6 до 10 лет. У больных СД 1 типа ДР присутствовала у 32 %, а у больных СД 2 типа 33 %.

Таким образом к этому временному интервалу выявление ДР практически одинаково при различных формах СД. Это указывает на необходимость проведения более частых осмотров именно в группе больных при длительности заболевания от 6 до 10 лет. Наши данные совпадают с авторами Harris M.J., Klein R., (1992) Engelgau M. M., Narayan K.M.V., Heerman W.H. (2000). Они считают, что к моменту установления диагноза длительность заболевания составляет 7-12 лет [86,101].

При длительности заболевания от 11-15 лет у больных СД 1 типа ДР выявлено у 2 (9%) пациентов из 22, а у больных СД 2 типа у 93 (93%) пациентов из 401.

При длительности заболевания от 16 до 20 лет у больных СД 1 типа ДР выявлена нами у 6 человек (27.3 %), а у больных СД 2 типа у 28 человек (7%).

При давности сахарного диабета 21 и более лет частота диабетической ретинопатии составила 4% (16 человек) при 2 типе и 27% (6 человек) при СД 1 типа (таблица 3.3.,3.4).

Уменьшение показателя распространенности ДР с 7 % при длительности СД 2 типа от 16 до 20 лет до показателя 4 % при длительности более 21 лет указывает на то, что часть больных просто не доживает до этого возраста вследствие наличия макрососудистых осложнений не совместимых с жизнью.

Для более наглядного изображения полученных результатов данные представлены на рисунке 3.4.

Надо отметить, что, несмотря на большую длительность СД 2 типа, у некоторых больных диабетических изменений на глазном дне не выявлялось. Так, при длительности заболевания 16 и более 21 года у 3 человек (0.7%) диабетическая ретинопатия отсутствовала. Пациенты имели разную степень тяжести диабета. Коррекция гликемии осуществлялась таблетизированными сахароснижающими препаратами и инсулинотерапией.

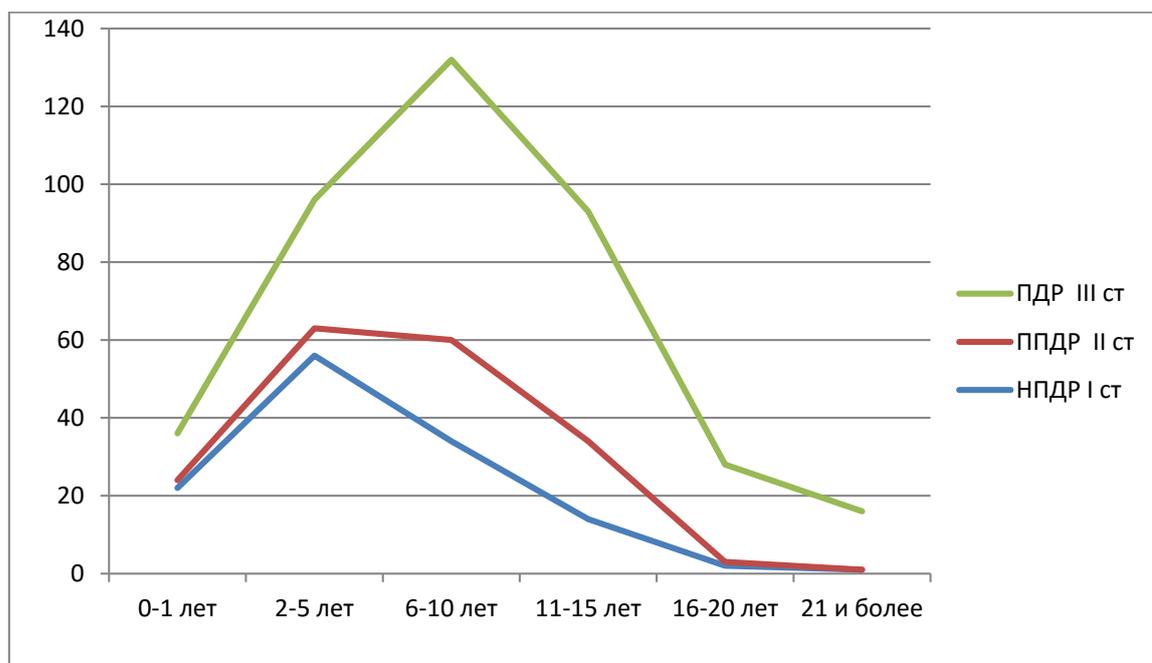


Рисунок 3.4. Зависимость распространенности ДР от длительности СД 1 и 2 типа

Учитывая длительность заболевания СД 2 типа сравнили наши данные с автором Н.Ш. Ибрагимовой проводившая скрининг в 3-х регионах Узбекистана[33]. Ими обследовано 1587 больных. Частота ДР у лиц СД 2 типа составила 56,9%, из них ДР I степени -32,8%, ДР II степени- 18,6%, ДР III степени -5,5% и у 43% больных ДР не выявлена. Впервые проходили осмотр офтальмолога 52% больных с давностью заболевания 10-15лет. Нами обследовано 401 больных СД 2 типа обратившихся из 11 регионов Самарканда, в возрасте 36-80 лет, давностью заболевания 5-16 лет. По анализам результатов СД 2 типа, частота ДР составляет 76%, из них ДР - 1 стадия 26%, ДР 2 стадии 13%, ДР 3 стадии 41%. Некоторые больные СД, которые впервые прошли осмотр окулиста уже имели ДР в различных стадиях заболевания, они составляли 9% больных. 11% больных составляли лица имевшую ДР более 16 лет.

3.3. Распространенность диабетической ретинопатии в зависимости от компенсации гликемии

Наиболее важным фактором риска ДР является продолжительность декомпенсации диабета [11]. Миленькая Т.М. с соавторами доказали, что у 21% больных с некомпенсированным диабетом ПДР развивается за 6-12 месяцев[43].

Уровень глюкозы крови натощак при СД 2 типа был выше у больных с ДР по сравнению с лицами без ДР (соответственно 12.6 ± 0.27 и 10.4 ± 0.22 ; $p=0.00081$).

У больных, страдающих СД 1 типа эти различия недостоверны.

При обоих типах СД цифры гликированного гемоглобина достоверно различаются у больных при наличии диабетической ретинопатии и без ДР.

По данным автора (Stratton I.M. et al., 2001) ДР развивается в 20 раз чаще у больных с высоким уровнем гликемии. У наших больных СД 2 типа гликированный гемоглобин также выше у лиц, имеющих диабетическую ретинопатию по сравнению с больными без ДР ($11.6 \pm 0.2\%$ и $7.2 \pm 0.12\%$ соответственно; $p=0.00091$). При СД 1 типа уровень гликированного гемоглобина у больных с ДР и без нее соответственно равен $12.1 \pm 0.2\%$ и $6.8 \pm 0.11\%$; $p=0.00093$.

У больных с длительностью СД 2 типа до 5 лет диабетическая ретинопатия обнаруживалась чаще у лиц, не получающих инсулин, по сравнению с лицами на инсулинотерапии (соответственно 17% и 8%; $p=0.0068$). Это показывает, то что диабетическая ретинопатия возникает у больных с выраженной декомпенсацией углеводного обмена, требующей перевода на инсулин.

Эти данные несколько отличаются от результатов R. Klein (1995), хотя она изучала распространенность ДР в первые 2 года заболевания и обнаружила, что при СД 2 типа частота появления ДР практически не

отличается от пациентов, получавших и не получавших инсулин (соответственно 23% и 20%)[113].

Данные DCCT [1993] и UKPDRS [1998] свидетельствуют о том, что лечение, направленное на поддержание нормального уровня глюкозы снижает риск развития диабетической ретинопатии и препятствует ее прогрессированию.

3.4. Пол больных и распространенность ДР

По данным авторов Кудряковой С.В и Сунцовым Ю.И. (2000) женщины имеют больший риск заболеваемости СД 2 типа.

В возрасте 40-70 лет женщины болеют СД чаще мужчин, а до 40 и старше 70 лет - распространенность СД 2 типа среди мужчин и женщин существенно не различается.

Однако по данным Зиммет П.,(2000) в Австралии и в странах Юго-Восточной Азии наблюдается преобладание СД у мужчин. По данным В. Г. Баранова и соавторов (1983) в прошлом веке СД преобладал у мужчин.

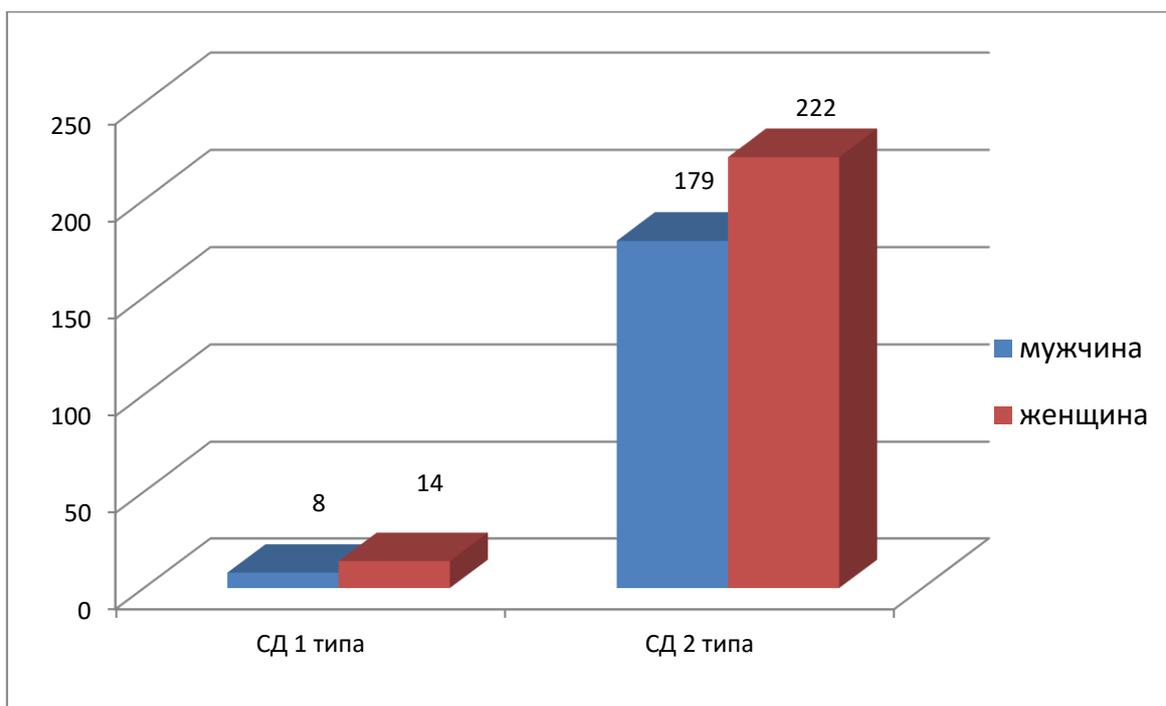


Рисунок 3.5. Частота диабетической ретинопатии у мужчин и женщин при СД 1 и 2 типа.

По данным проведенного нами исследования из общего количества больных СД имеющие ДР наибольшую часть составили женщины 222(52.5%) при СД 2 типа, 14 (64%) при СД 1 типа, чем мужчины 179(42%) при СД 2 типа и 8(36.4%). Наши данные не совпадают с данными выше указанных авторов.

Полученные нами данные (рис.3.5.) говорят о преобладании распространенности диабетической ретинопатии среди женщин по сравнению с мужчинами как при СД 1 типа, так и при СД 2 типа (соответственно 56% и 44% $p=0.00083$).

3.5. Влияние возраста больных на распространенность ДР.

Установлена взаимосвязь между развитием диабетической ретинопатии, возрастом больных и длительностью болезни.

Анализ возрастного состава больных СД 1 типа показал преобладание лиц в возрасте 41- 45 лет - 4 больных (18%). Среди больных СД 2 типа превалировала возрастная категория 56-60 лет -106 больных (26%). При СД 1 типа - в возрасте 61-65 лет - 3 человека (14%). В возрасте 76 и более лет количество больных СД 2 типа сокращалась до 5% (21 больных), тогда как при СД 1 типа больных старше 70 лет не было, что связано с тем, что часть больных просто не доживала до этого возраста. Самое маленькое число пациентов с СД 2 типа относится к возрастной группе до 40 лет – 3 человека(0.7%) и 41-45 так же 3(0.7%) человека (таб. 3.5.).

Нами проведен анализ распространенности диабетической ретинопатии у больных разных возрастных групп.

По данным авторов Е.Е. Петряйкина и Н.С.Рытикова преобладающий возраст при СД 2 типа, как правило, старше 40 лет. При нашем исследовании у больных СД 2 типа в возрастной группе до 40 лет диабетическая ретинопатия не выявлялась, а в группе 41-45 лет диабетическая ретинопатия выявлялась у 6 человек(1.4%).

Таблица 3.5.

Влияние возраста больных на распространенность ДР по степеням

Возраст больных СД (лет)	СД 1 типа			СД 2 типа		
	ДР I	ДР II	ДР III	ДР I	ДР II	ДР III
До 20 лет		1(4.5%)				
21-25			1(4.5%)			
26-30	2(9%)		2(9%)			
31-35	1(4.5%)		1(4.5%)			
36-40	-			2(0.5%)	1(0.25%)	
41-45	1(4.5%)		4(18%)	1(0.25%)	2(0.5%)	
46-50				7(1.7%)	4(1%)	12(3%)
51-55			6(27%)	17(4%)	3(0.7%)	30(7%)
56-60				29(7%)	15(4%)	62(15.5%)
61-65			3(14%)	29(7%)	16(4%)	56(14%)
66-70				29(7%)	4(1%)	32(8%)
71-75				9(2%)	6(1.5%)	13(3%)
Более 76				6(1.5%)	4(1%)	11(2.7%)

Для более наглядности данные представлены в виде рисунка (рис.3.6.).

Постепенное увеличение количества больных с ДР наблюдалось в группе 46-50 лет 5% (21 человек) а 12.5 % составили больные в группе 51-55 лет. Самая высокая распространенность ДР (в основном пролиферативная стадия) 26 % наблюдалось у лиц в возрасте 56-60 лет (106 человек) и 25% в возрастной группе 61- 65лет (101 человек). (p=0.0011).

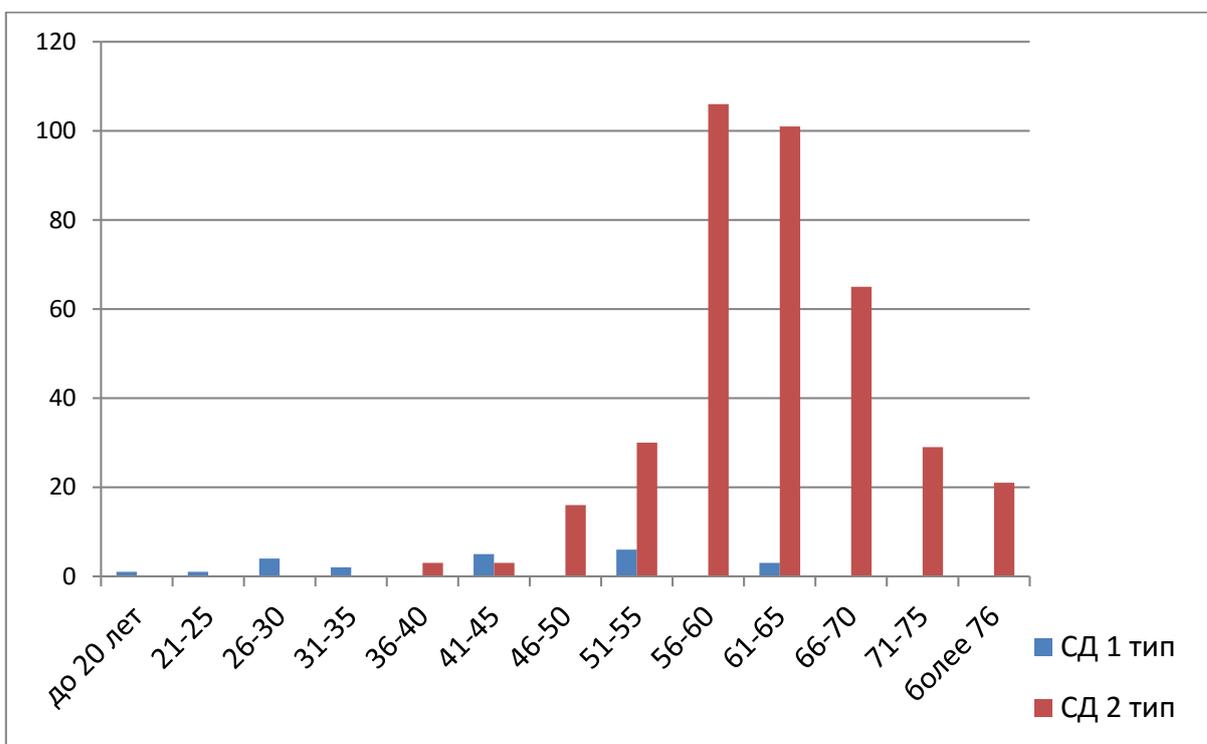


Рисунок 3.6. Влияние возраста больных на распространенность ДР по степеням

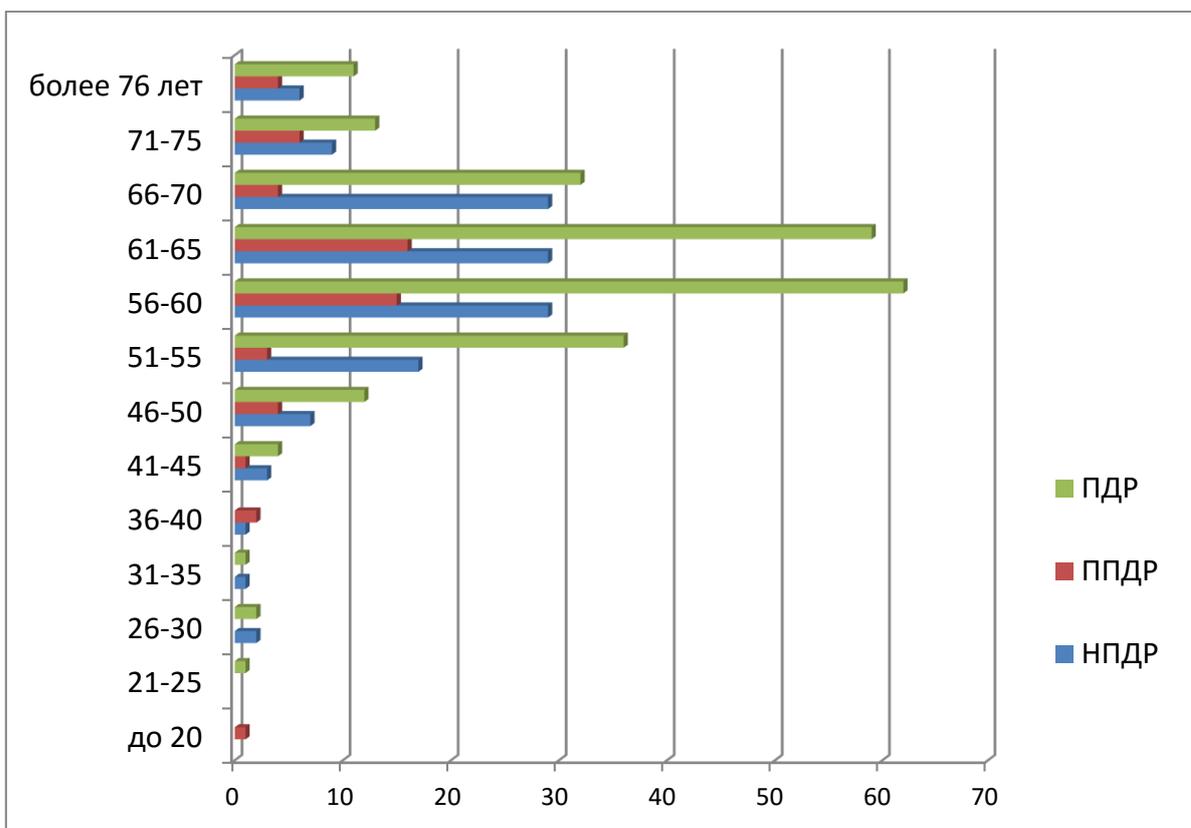


Рисунок 3.7. Влияние возраста больных СД на стадии ДР

Постепенное снижение количество больных с ДР отмечалось в возрастной группе 66-70 лет 15.4%. Распространенность диабетической

ретинопатии чуть больше было в возрастной группе 71-75 лет 6.6% (28 человек) по сравнению с больными в возрастной группе 76 и более лет 5 % ($p=0.0012$).

Динамика распространенности ДР как при СД 1 типа, так и при СД 2 типа убедительно свидетельствует о том, что наиболее высокий риск развития и прогрессирования заболевания имеют лица старших возрастных групп. Основную часть больных с ДР составили лица от 56 до 65 лет. Проллиферативная стадия превалировала именно в этих возрастных группах. Надо отметить, что отчетливый подъем заболеваемости начинается после 45-50 лет, в связи с чем, в сферу скрининговых мероприятий должны попадать лица, достигшие этого возраста.

3.6. Влияние наследственных факторов на распространенность диабетической ретинопатии

Сахарный диабет типа 1 является классическим аутоиммунным заболеванием, имеющим сцепленность с определенными антигенами главного комплекса гистосовместимости человека (локус МНС): аллелями DR3 и/или DR4, а также антигенами локуса DQw8 и DQw3,2.

У больных СД 1 был проведен сравнительный анализ распределения аллелей и генотипов гена альдозоредуктазы. При ретинопатии по сравнению с контрольной группой наблюдалось значительное увеличение частоты встречаемости аллелей Z+4 (16,1%против6,6%) и Z(27,4%против19,7%) и была существенно снижена доля аллеля Z+ 2(16,1 против 36,8%). Из40обследованных аллели Z и Z+4 выявили у 6 больных(15%) с выраженными стадиями ДР. В динамике обнаружено резкое прогрессирование процесса на глазном дне, у4 из них развилась на обоих глазах рубеозная глаукома (терминальная стадия ДР) с полной потерей зрения .

Результаты анализа свидетельствовали о том, что накопление аллеля Z и Z+4 у пациентов с ретинопатией могла играть роль генетический фактор риска развития ДР. У больных с аллелями Z и Z+4 необходимо проводить превентивные мероприятия доразвития выраженных микрососудистых изменений на глазном дне.[42]

Есть наблюдения, что СД 1 типа наследуется с вероятностью 3-7% по линии матери и с вероятностью 10% по линии отца. Если же болеют оба родителя, риск заболевания возрастает в несколько раз и составляет до 70%. Диабет 2 типа наследуется с вероятностью 80% как по материнской, так и по отцовской линии, а если инсулинонезависимым сахарным диабетом болеют оба родителя, вероятность его проявления у детей приближается к 100%.

По другим источникам, нет особого различия в вероятности заболевания диабетом первого и второго типа. Считается, что если диабетом болели ваши отец или мать, то вероятность того, что вы тоже заболите, составляет примерно 30%. Если же болели оба родителя, то вероятность вашей болезни составляет порядка 60%.

Таблица 3.6.

Эмпирический риск развития СД 1 типа для родственников больных СД 1 типа.

Родственная связь по отношению к пробанду с СД	Риск
Один sibс	5 %
Два sibса	10–12 %
Потомки отцов с СД	6 %
Потомки матерей с СД	2 %
Потомки двух больных СД родителей	более 30 %
Монозиготные близнецы	30–50 %
Дизиготные близнецы	5 %

Ступенчатый комплексный анализ молекулярно-генетических, иммунологических и гормонально-метаболических маркеров СД 1 типа позволяет оценить риск заболевания с вероятностью более 90 % [19].

Таблица 3.7.

Влияние наследственности на развитие диабетической ретинопатии

Наследственность	СД 1 типа		СД 2 типа	
	Без ДР	с ДР	Без ДР	с ДР
Количество больных (%)	8 (33.3)	16 (66.7) p=0.0071	30 (24.2)	94 (75.8) н/д

При обследовании наших больных СД 1 типа выявлена отягощенность по СД у 24 (80%) человек (таб.3.7.). Среди них у 16 человек(66.7%) имелась диабетическая ретинопатия, а у 8 человек (33.3%) ДР отсутствовала (p=0.0071).

Среди больных СД 2 типа наследственная отягощенность по СД установлена у 124 человек (29.3%). В этой группетак же превалировало число пациентовс отягощенной наследственностью имеющие ДР, (соответственно 24.2 % и 75.8%).

Таким образом, можно сделать вывод, что отягощенная наследственность по СД влияет на развитие ДР.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

Сахарный диабет и его осложнения – одна из важнейших медико-социальных и экономических проблем современного здравоохранения. Диабетическая ретинопатия – специфичное позднее сосудистое осложнение сахарного диабета – является основной причиной слепоты среди лиц трудоспособного возраста в экономически развитых странах. Масштабы его распространенности с каждым годом приобретают угрожающие размеры. В связи с тем, что диабетическая ретинопатия длительное время может протекать бессимптомно, выявляются проблемы своевременной диагностики и лечения больных. Это и является актуальной проблемой современного мира. Распространенным является установление диагноза диабетической ретинопатии по уже имеющимся выраженным клиническим симптомам заболевания.

В связи с этим реализация программ, направленных на раннее выявление заболевания, когда еще есть возможность предотвратить прогрессию макро и микрососудистых осложнений является социально значимой задачей в различных странах [Дедов И.И.,1998;Gerstein H et.al.,1999].

Скрининговых исследований, подобных проведенному нами в популяции Самарканда, до настоящего времени не проводилось, поэтому это и являлось целью нашей работы.

Для проведения скринингового исследования нами было обследовано 23880 обращенных больных в глазной центр ООО «А.А.Юсупов» за 2 года. Среди обследованных больных СД выявлен у 453(1.9%) человек, из них 30 (7%) сахарный диабет 1 типа, 423 (93%) больных с сахарным диабетом 2 типа.

Критериями отбора больных служило наличие сахарного диабета в анамнезе, а также срок последнего наблюдения офтальмолога не менее 1 года с использованием мидриатиков.

Все пациенты находились под наблюдением эндокринолога.

Степень компенсации сахарного диабета у всех больных была различной.

В группе больных сахарным диабетом 1 типа 17 больных (77%) имели уровень гликемии натощак от 7.1 ммоль/л до 21 ммоль/л, т.е. имели некомпенсированный сахарный диабет на момент осмотра. У 14 больных (23%) уровень гликемии натощак колебался от 6.0 ммоль/л до 7.0 ммоль/л, т.е. имелся компенсированный сахарный диабет. Такие высокие показатели (77%) некомпенсированного сахарного диабета 1 типа можно объяснить тем, что в группу обследованных лиц попали больные в тяжелом состоянии.

В группе больных сахарным диабетом 2 типа уровень гликемии натощак от 7.1 ммоль/л до 23.1 ммоль/л имели 225 обследованных (56%). Гликемия натощак от 6.0 ммоль/л до 7.0 ммоль/л отмечалась у 174 больных (44%).

Тяжесть течения диабета определялась выраженностью сосудистых осложнений с клиническими признаками нарушения функции органов. Тяжелая степень СД 2 типа – 59% (250 человек) у пациентов имела чаще, чем средняя – 126 человек (30%) и легкая – 47 (11%).

Коррекция углеводного обмена пациентам с СД 1 типа, а также большей части пациентов с СД 2 типа – 267 больных (62.7%) проводилась введением инсулина (короткого и пролонгированного действия) в виде монотерапии или в добавление к таблетизированным сахароснижающим препаратам. Небольшая часть больных – 8 чел. (1.9%) с СД 2 типа поддерживали уровень гликемии менее 6.0 ммоль/л натощак соблюдением диеты, 148 чел. (34.6%) принимали таблетизированные сахароснижающие препараты и соблюдали диету.

Женщины составили большую часть обследованных: 56% с сахарным диабетом 2 типа и 63% с сахарным диабетом 1 типа.

Анализ уровня распространенности диабетической ретинопатии в популяции г. Самарканда показал, что диабетическую ретинопатию имеют

73% больных сахарным диабетом 1 типа и 88.5 % больных сахарным диабетом 2 типа.

У больных СД 1 типа непролиферативная стадия диабетической ретинопатии выявлена у 4 (13%) больных. Препролиферативная 2 стадия ДР выявлена у 1 (3%) больного, а пролиферативная 3-я стадия выявлена у 17 (57 %) больных с СД.

У больных СД 2 типа непролиферативная стадия ДР выявилась у 129 (28.5%) человек, в препролиферативной стадии ДР выявлено у 56 (12%) человек. Пропролиферативная стадия ДР выявлена у 216 человек (48%).

В связи с наличием ишемических зон, неоваскуляризации сетчатки и/или ДЗН 132 (31.2%) пациентам с диабетической ретинопатией была произведена лазеркоагуляция сетчатки.

Нами изучены наиболее важные факторы риска развития и прогрессирования диабетической ретинопатии: продолжительность и степень тяжести СД, возраст больных, наследственная предрасположенность (Балаболкин М.Н., 2000). Поскольку большое значение имеет наличие артериальной гипертензии, отдельно изучено сочетание макро и микрососудистых осложнений у больных СД 1 и 2 типа.

При изучении влияния длительности диабета на возникновение и прогрессию диабетической ретинопатии выявлено, что на момент установления диагноза сахарного диабета 1 типа у пациентов диабетическая ретинопатия не выявлялась. Это соответствует данным других исследований. Однако следует учитывать, что представленные в литературе данные отражают показатели детского возраста, а обследование взрослого населения, страдающего СД 1 типа, не проводилось.

На момент установления диагноза сахарного диабета 2 типа 9% больных сахарным диабетом 2 типа уже имели диабетическую ретинопатию в различных стадиях. Наши данные сопоставимы с результатами других исследований. Частота диабетической ретинопатии на момент установления диагноза СД 2 типа по данным разных авторов варьирует от 8 до 30 %

(Данилова И.А., Ефимов А.С. с соавт., 1985; Дедов И.И., 1998; Нестеров А.П., 1997; Wang W.Q., 1998; Chen M. S., 1992).

Учитывая, что клиническая картина СД 2 типа имеет скудную симптоматику, а иногда и полное отсутствие у значительного числа больных к моменту установления диагноза, длительность заболевания может составить 7-12 лет (Davidson J.A., 1999; Harris M.J., Klein R., 1992; McKinlay J., Marcean L. 2000).

На длительный срок заболевания, к моменту установления диагноза, сахарный диабет 2 типа может указывать на выявление у пациентов поздних стадий диабетической ретинопатии. Так, в нашем исследовании, на момент установления диагноза сахарного диабета 2 типа, у 3 % пациентов уже имелась пролиферативная диабетическая ретинопатия.

В нашем исследовании диабетическая ретинопатия при длительности СД 1 типа до 5 лет имелся у 1 больного (4.5%). У больных СД 2 типа при такой же длительности диабета диабетическая ретинопатия обнаруживалась у 132 больных (32.9%).

Наиболее высокое число распространенности ДР наблюдалась нами в группе больных СД 2 типа при длительности заболевания от 6 до 10 лет. У больных СД 1 типа ДР присутствовала у 32%, а у больных СД 2 типа у 33%. Таким образом, к этому временному интервалу, выявление ДР практически одинаково при различных формах СД. Это указывает на необходимость проведения более частых осмотров именно в группе больных при длительности заболевания от 6 до 10 лет.

Учитывая, что на момент начала заболевания у больных с СД 1 типа диабетическая ретинопатия не выявлялась, тогда как в группе больных с СД 2 типа она составляла 9%. Это может свидетельствовать о наиболее быстрой прогрессии диабетической ретинопатии у больных с СД 2 типа по сравнению с больными с СД 1 типа.

При длительности заболевания 11-15 лет у больных с СД 1 типа ДР

выявлена у 2 (9%) пациентов из 22, а у больных с СД 2 типа у 93 (93%) из 401.

При длительности заболевания от 16 до 20 лет у больных СД 1 типа ДР выявлена нами у 6 человек (27.3 %), а у больных СД 2 типа у 28 человек (7%).

При давности сахарного диабета 21 лет и более частота диабетической ретинопатии составила 4% (16 человек) при СД 2 типа и 27%(6 человек) при СД 1 типа.

Уменьшение показателя распространенности ДР с 7%, при длительности СД 2 типа от 16 до 20 лет, до показателя 4% при длительности более 21 лет указывает на то, что часть больных просто не доживает до этого возраста, вследствие наличия макрососудистых осложнений не совместимых с жизнью.

При изучении влияния длительности СД на степень тяжести диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 1 и 2 типа в популяции гор. Самарканда выявлены различия. Мы обнаружили, что у больных СД 1 типа пролиферативная ДР выявлялась в 27.3% случаев при длительности заболевания более 20 лет. При длительности СД 2 типа более 20 лет ПДР имела у 6% больных.

При впервые выявленном СД 2 типа пролиферативная ДР наблюдалась у 12 человек(3%), а при сроке заболевания от 6 до 10 лет составила 18%.

Эти показатели были ниже значений, представленных в исследовании R.Klein (1984), где частота пролиферативной ДР, при длительности СД 2 типа более 20 лет, достигала 56%. Уменьшение количества случаев пролиферативной ДР вероятно может быть связано с наличием других (макрососудистых) осложнений СД, приводящих к летальному исходу при длительности заболевания более 20 лет. Так, в группе больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа более 20 лет, почти все пациенты имели в анамнезе ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, нарушение мозгового кровообращения.

«Опоздание» ДР по стадиям при СД 1 типа по сравнению с ДР при СД 2 типа может указывать также на то, что мы не знаем точную дату начала заболевания СД 2 типа.

Многие ученые считают наиболее важным фактором риска неудовлетворительный уровень гликемии (Ohko Y., Kishikawa H., 1995; Kathelineau G., 1997).

Данные DCCT[1993] и UKPDS[1998] свидетельствуют о том, что нормальный уровень глюкозы в плазме снижает риск развития ДР и препятствует ее прогрессированию. В 6-летнем исследовании больных СД 2 типа показано, что вследствие интенсивной инсулинотерапии наблюдается замедление прогрессирования ДР при уровне HbA1c менее 6.5%, глюкозы в крови натощак менее 11.0 ммоль% и глюкозы в крови через 2 часа после еды менее 180 мг% (Ohko Y., Kishikawa H., 1995).

У обследованных больных уровень глюкозы в крови натощак при СД 2 типа был выше, чем у больных с ДР по сравнению с лицами без ДР (12.6 ± 0.27 и 10.4 ± 0.22 ; $p=0.0001$)

У больных, страдающих СД 1 типа эти различия недостоверны.

Как показали наши исследования при обоих типах СД цифры гликированного гемоглобина достоверно различаются у больных при наличии диабетической ретинопатии и без неё.

У больных с длительностью СД 2 типа до 5 лет диабетическая ретинопатия обнаруживалась чаще у лиц не получающих инсулин, по сравнению с лицами на инсулинотерапии (соответственно 17% и 8%; $p=0.0068$). Это говорит о том, что диабетическая ретинопатия возникает у больных с выраженной декомпенсацией углеводного обмена, требующей перевода на инсулин.

Эти данные несколько отличаются от результатов R. Klein (1995), хотя она изучала распространенность ДР в первые 2 года заболевания и обнаружила, что при СД 2 типа частота проявления ДР практически не

отличается от пациентов, получавших и не получавших инсулин (соответственно 23% и 20%).

По данным исследователей женщины имеют больший риск заболеваемости СД 2 типа [Кудрякова С.В., Сунцов Ю.И 2000], чем мужчины.

В возрасте 40-70 лет женщины болеют СД чаще мужчин, а до 40 и старше 70 лет - распространенность СД 2 типа среди мужчин и женщин существенно не различается.

Однако по данным Зиммет П.,(1992) в Австралии и в странах Юго-Восточной Азии наблюдается преобладание СД у мужчин. По данным В. Г. Баранова и соавторов [1983] в прошлом веке СД преобладал у мужчин.

Полученные выше данные говорят о преобладании распространенности диабетической ретинопатии среди женщин по сравнению с мужчинами как при СД 1 типа, так и при СД 2 типа (соответственно 56% и 44%).

По данным результатов, полученных нами можно сделать вывод, что при СД 2 типа пол больных оказывает влияние на распространенность ДР.

Установлена взаимосвязь между развитием диабетической ретинопатии с возрастом больных и длительностью болезни.

Анализ возрастного состава больных СД 1 типа показал преобладание болезни у лиц в возрасте 41- 45 лет - 4 больных (18%). Среди больных СД 2 типа превалировала возрастная категория 56-60 лет - 106 больных (26%). При СД 1 типа - в возрасте 61-65 лет - 3 человека (14%). В возрасте 76 и более лет количество больных СД 2 типа сокращалось до 5% (21 больных), тогда как при СД 1 типа больных старше 70 лет не было, что связано с тем, что часть больных просто не доживала до этого возраста. Самое маленькое число пациентов СД 2 типа относится к возрастной группе до 40 лет – 3 человека (0.7%) и 41-45 так же 3 человека (0.7%).

Среди наших пациентов с ДР как при СД I типа, так и при СД 2 типа развивалась в более старшем возрасте(соответственно 36.2 ± 0.79 и 31.3 ± 0.78 года, $p < 0,001$; 55.4 ± 0.66 и 51.1 ± 0.64 года, $p < 0,01$).

У больных СД 2 типа в возрастной группе 30-35 лет диабетическая ретинопатия не выявлялась. В группе 36-40 и 41-45 лет диабетическая ретинопатия выявлялась в одинаковом количестве по 0.7% (n=3 человека).

Постепенное увеличение количества больных с ДР наблюдалось в группе 46-50 лет 5% (21 человек) а 12.5 % составили больные в группе 51-55 лет. Самая высокая распространенность ДР (в основном пролиферативная стадия) 25 % наблюдалось у лиц в возрасте 56-60 лет (106 человек) и 24.6% в возрастной группе 61-65 лет (104 человек). (p=0.0011).

Постепенное снижение количества больных с ДР отмечалось в возрастной группе 66-70 лет (15.4%). Распространенность диабетической ретинопатии чуть больше было в возрастной группе 71-75 лет 6.6% (28 человек) по сравнению с больными в возрастной группе 76 и более лет 5 % (p=0.0012).

У больных СД 1 типа в возрастных группах 20 лет и 21-25 лет диабетическая ретинопатия выявлялась по 1 человеку, т.е. по 4.5%, в группе больных 26-30 лет ДР встречалась у 4 пациентов (18%).

Наиболее часто ДР обнаруживалась у больных в группе 51-55 лет – 27.3 % (6 больных) по сравнению с больными в группе 41-45 лет – 23% (5 пациентов). В группе 61-65 лет с ДР были зарегистрированы 3 человека (13.6%). Больные с ДР после 66 лет не отмечались. Это можно объяснить тем, что группы обследованных составили лица с длительностью СД 1 типа более 10 лет.

Динамика распространенности ДР как при СД 1 типа, так и при СД 2 типа убедительно свидетельствует о том, что наиболее высокий риск развития и прогрессирования заболевания имеют лица старших возрастных групп. Основную часть больных с ДР составили лица от 56 до 65 лет. Проллиферативная стадия превалировала именно в этих возрастных группах. Надо отметить, что отчетливый подъем заболеваемости начинается после 46-50 лет, в связи с чем, в сферу скрининговых мероприятий должны попадать лица, достигшие этого возраста.

Нами установлено, что отягощенная наследственность по СД влияет на развитие ДР. При обследовании больных СД 1 типа выявлена отягощенность по СД у 24 человек (80%): из них 16 человек (66.7%) имели диабетическую ретинопатию, а у 8 человек (33%) ДР отсутствовала ($p < 0.01$).

Среди больных СД 2 типа генетическая отягощенность по СД установлена у 124 человек (29.3%): из них у 94 человека (75.8 %) диабетическая ретинопатия присутствовала, а у 30 человек (24.2 %) ДР отсутствовала.

При исследовании возрастного состава больных, на момент выявления заболевания обнаружено, что наиболее часто ДР встречалась в группах больных 56-60 лет (106 человек) и 61-65 лет (104 человек) (соответственно 25% и 24.6 %; $p < 0.01$), в особенности в пролиферативной стадии.

Отмечено, что при обследовании больных с СД 2 типа ДР чаще встречалась у женщины возрастала с возрастом. Из сопутствующих заболеваний при СД 2 типа у больных чаще имела место артериальная гипертензия - 378 человек (89%) и ИБС - 265 человек (63%). При установлении диагноза СД 1 типа ДР не выявлялась, а из сопутствующих - заболеваний имела место артериальная гипертензия у 4 больных (13%), диабетическая нефропатия у 8 (27%) и диабетическая полинейропатия у 7 человек (23%).

Таким образом, можно сделать выводы, что на распространенность диабетической ретинопатии в популяции гор. Самарканда влияет компенсация гликемии, тип и длительность сахарного диабета, а также возраст больных. Поздние стадии ДР, требующие проведения лазеркоагуляции, в 20% случаев отмечаются в возрасте старше 60 лет.

Результаты проведенного нами исследования, посвященные выявлению различных стадий диабетической ретинопатии, факторов, влияющих на ее прогрессию и развитие, подтверждают необходимость проведения скрининговых мероприятий.

ВЫВОДЫ

1. У больных СД 1 типа диабетическая ретинопатия выявляется в 73% случаев, а у СД 2 типа 88.5% .

2. На момент выявления заболевания 22.1% больных СД 2 типа имеют диабетическую ретинопатию, а у больных СД 1 типа диабетическая ретинопатия отсутствовало.

3. Тип и длительность сахарного диабета влияют на скорость прогрессирования ДР: при СД 1 типа отмечается её более быстрое развитие по сравнению с СД 2 типа. Наиболее частое распространение ДР, как при СД 1 так и 2 типа отмечается при длительности заболевания от 6 до 10 лет (32% и 33 % соответственно).

4. На распространенность диабетической ретинопатии влияет степень компенсации СД. Показатели гликированного гемоглобина выше у больных СД 1 и 2 типа, имеющих диабетическую ретинопатию по сравнению с больными без ДР.

5. Пол больных влияет на распространенность ДР. При обоих типах сахарного диабета ДР чаще встречался среди женщин по сравнению с мужчинами (соответственно 52.5% на 42% при СД 2 типа и 64% на 36.4% при СД 1 типа).

6. Возраст больных так же способствует прогрессированию ДР. При нашем исследовании самая высокая распространенность диабетической ретинопатии - 26% наблюдалось в возрастной группе 56-60 лет у больных СД 2 типа.

7. Нами установлено, что отягощенная наследственность по СД влияет на развитие ДР. При СД 1 типа выявлена отягощенность по СД у больных с ДР имели 16 человек (66.7%), а при СД 2 типа 94 человека (75.8 %). ($p < 0.01$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая большое число больных, имеющих ДР на момент установления диагноза СД 2 типа, лица в возрасте 55 лет и старше должны быть осмотрены офтальмологом с применением мидриатиков в плановом порядке, ежегодно.

2. Больные с СД 1 типа должны быть осмотрены офтальмологом не реже 1 раза в год при длительности заболевания до 5 лет.

3. При длительности СД 1 типа более 5 лет, с неудовлетворительной компенсацией гликемии и отягощенной наследственностью, пациенты должны быть направлены к офтальмологу не менее 2 раза в год.

4. При длительности заболевания более 10 лет больные с СД 1 типа должны быть осмотрены офтальмологом не менее 2 раза в год. При неудовлетворительной компенсации гликемии - чаще.

5. При отсутствии ретинопатии, удовлетворительном уровне гликемии, длительности заболевания до 10 лет, больные с СД 2 типа должны быть осмотрены офтальмологом не реже 1 раза в год.

6. При наличии стадии ПДР, длительности заболевания более 10 лет пациенты с СД 2 типа должны быть осмотрены офтальмологом не реже 1 раза в год.

7. При наличии ППДР и ПДР, отсутствии компенсации гликемии при активном лечении, длительности заболевания более 10 лет, возрасте пациентов старше 55 лет или при сочетании этих факторов риска пациенты должны быть направлены к офтальмологу немедленно. Дальнейшую тактику ведения пациентов и периодичность осмотров определяет офтальмолог после уточнения диагноза.

8. Улучшить качество проведения "школы диабета".

ПРИЛОЖЕНИЕ 1.

Статистическая карта.

Номер амбулаторной карты № _____ Дата обследования: _____

Ф.И.О.

больного _____

Год рождения _____ (____) лет. Пол М/Ж. Адрес _____

Тел: _____

Сахарный диабет __ легкой/средней/тяжелой степени в стадии компенсации/субкомпенсации/декомпенсации.

Выявлен _____ год. _____ лет. Терапия Д, Д+Т, Т+И, И _____

Сопутствующие заболевания _____

Профессия _____

Офтальмологический статус:

Жалобы: _____

Данные объективного исследования.

Показатель	Правый глаз	Левый глаз
Острота зрения		
ВГД (мм рт.ст.)		

Биомикроскопия:

конъюктива	1- спокойная; 2- инъекция	1-спокойная; 2- инъекция
роговица	1-прозрачная; 2- помутнение	1-прозрачная; 2- помутнение
передняя камера	1-мелкая;2-средняя;3- глубокая	1-мелкая;2-средняя;3- глубокая
неоваскуляризация радужки	0-нет;1-корень радужки; 2-зрачковый край	0-нет;1-корень радужки; 2-зрачковый край
реакция зрачка на свет	1-живая;2-вялая;3-нет;	1-живая;2-вялая;3-нет;
хрусталик	0-прозрачный;1- помутнение ядра;2- субкапсулярное помутнение	0-прозрачный;1- помутнение ядра;2- субкапсулярное помутнение
стекловидное тело	1-деструкция; 2-	1-деструкция; 2-

	частичный гемофтальм;3- тотальный гемофтальм.	частичный гемофтальм;3- тотальный гемофтальм.

Офтальмоскопия:

микроаневризмы	0-нет; 1-есть	0-нет; 1-есть
геморрагии	0-нет; 1-есть	0-нет; 1-есть
твёрдый экссудат	0-нет; 1-есть	0-нет; 1-есть
мягкий экссудат	0-нет; 1-есть	0-нет; 1-есть
отек сетчатки	0-нет; 1-есть	0-нет; 1-есть
неоваскуляризация	0-нет; 1-есть	0-нет; 1-есть
глиоз	0-нет; 1-есть	0-нет; 1-есть

Специальные методы обследования

B-scan (УЗИ глаз):

OD _____

OS _____

Фундус-камера (фото глазного дна):

Диагноз:

0 - ретинопатии нет;

1- Непролиферативная диабетическая ретинопатия глаз

2- Препролиферативная диабетическая ретинопатия

3- Пропролиферативная диабетическая ретинопатия сетчатки

Рекомендации:

1. Контроль и компенсация гликемии.

2. Диспансерное наблюдение офтальмолога 1 раз в 3 месяца/ 1 раз в 6 месяцев/ 1 раз в год.

3. Терапия:

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акбаров З.С., Исмаилов С.И., Алиханова Н.М. и др. Анализ основных показателей Регистра сахарного диабета по Республике Узбекистан // Проблемы биологии и медицины. — 2010. — № 1(60). — С. 24-29.
2. Анциферов М. Б. Результаты UKDRS и их значение в совершенствовании специализированной помощи больных диабетом// Сахарный диабет -1999 - №4 -С.23-27.
3. Анафянова Т.В., Волков А.А., Карамчакова Л.А. Журнал фундаментальные исследования №9-2011г.
4. Асаад Мохаммад Скрининг диабетической ретинопатии. Автореф. дисс. ... канд. мед.наук. Минск. — 2006-26с
5. Астахов Ю.С, Шадричев Ф.Е. Диабетологические центры - новый этап в создании специализированной помощи больным с диабетической ретинопатией// Клиническая офтальмология. - 2001. - том 2 - №4 - С. 148.
6. Астахов Ю.С, Шадричев Ф.Е. Диабетологические центры - новый этап в создании специализированной помощи больным с диабетической ретинопатией// Клиническая офтальмология. - 2001. - том 2 - №4 - С. 149.
7. Астахов Ю.С., Лисочкина А.Б. Шадричев Ф.Е. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии (обзор литературы) //Клин. Офтальмология.-2003.-Т.4.-№3.- С.5-19.
8. Балаболкин М.Н., Мамаева Г.Г., Евграфов В.Ю., и др. Клинико-лабораторная характеристика почечно - ретинального синдрома у больных сахарным диабетом// Проблемы эндокринологии.- 1996 - №3 - С 3-6.
9. Балаболкин М. И. Эндокринология. М.: Медицина,1996.-143с.
10. Балаболкин М. И. Сахарный диабет//М.: Медицина, 1994 -383с.
11. Балаболкин М. И. Состояние и перспективы борьбы с сахарным диабетом// Проблемы эндокринологии.-1997-№6 - С.3-9.
12. Балаболкин М. И., Клебанова Е. М., Креминская В. М. Патогенез ангиопатий при сахарном диабете // Сахарный диабет -1999 - №1-С.2-8.

13. Балашевич Л. И., Измайлов А. С. Глазные проявления диабета С-Петербург, 2004 - 255с.
14. Балашевич Л. И. Глазные проявления диабета. С-Петербург, 2004г - С.14-16,33-59; 383
15. Бахритдинова Ф.А., Зуфарова К.А. Клинико-патогенетическая характеристика изменения органа зрения при сахарном диабете // Патология. -2001.-№1.-С48-51.
16. Бранчевский С. Л., Бранчевская С. Я. Эпидемиология и проблемы диспансеризации больных диабетической ретинопатией в Самарской области// Избранные вопросы офтальмологии - Самара -1994 - С.740-746
17. Галстян Г.Р., Анциферов М. Б. Лечение дистальной диабетической полинейропатии// Русский медицинский журнал.-2000.-Т.8.-№4.-С.201-202.
18. Григорьева Н. Н. Современные методы диагностики диабетического макулярного отека. Дисс. ... канд. мед.наук.- СПб - 2007-12с.
19. Данилова И. А., Ефимов А.С. Диагностика и лечение ранних стадий сосудистых поражений глаза у больных сахарным диабетом// Офтальмологический журнал - 1985-№4 - С. 199-203.
20. Дедов И. И., Смирнова О. М., Анциферов М. Б. и др. Алгоритмы диагностики и лечения болезней эндокринной системы// Под редакцией И. И. Дедова. - М.: Уч. Издат., 1995.-250с.
21. Дедов И. И., Сунцов Ю. И., Кудрякова С. В. и др. О национальном регистре сахарного диабета: распространенность сахарного диабета и его осложнений// Проблемы эндокринологии -1996-№ 4.С.3-9.
22. Дедов И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: проблемы и пути решения// Сахарный диабет -1998-№1.-С.7-18.
23. Дедов И. И., Фадеев В.В. Ведение в диабетологию - М.: Берг, 1998-С.5-15.
24. Дедов И. И., Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия. - М.: Универсум Паблишинг, 2000.-237с.

25. Дедов И. И., Шестакова М. В., Миленская Т. М. Сахарный диабет: ретинопатия, нефропатия. М.: Медицина, 2001.-С.21.
26. Деев Л.А., Каманин Е.И., Назирова А.В. и соавт. Распространенность сахарного диабета и диабетической ретинопатии на территории Смоленской области. Эффективность лазерного лечения в зависимости от стадии диабетической ретинопатии задачи по повышению качества офтальмологической помощи // VII Всероссийск. школа офтальмол.: Сб. науч. тр. – М., 2008. – С. 247–258.
27. Древаль А. В., Мисникова И. В., Редькин Ю. А., Голубкова Л. Б., Шахидова Л. А. Эпидемиологическое обследование популяции больных инсулиннезависимым сахарным диабетом в регионах Московской области.// Проблемы эндокринологии -1999-№ 3.С. 3-7.
28. Добронравов В. А. Диабетическая нефропатияУ/Нефрология.-1998.- Т.4,№2.-С.81-82.
29. Дубинина И.И., Твердова Л.В., Кузин М.Н. Распространенность сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом 1 и 2 типов // II Рос. диабетологич. конгресс «Сахарный диабет и сердечно-сосудистые осложнения». — М., 2002. — С. 9.
30. Ермакова Н. А., Анциферов М. Б., Климова Н. В. Клиническое значение раннего выявления диабетической ретинопатии// — РМЖ.- 2007.-№2.-С.— 47 -51.
31. Залевская А. Г. Глазные проявления диабета. СПбМАГЮ.: СПб.-2004- С. 14.
32. Золотарева М. М., Рабинович М. Г. Офтальмологические симптомы при различных глазных заболеваниях организма. — Минск, 1965.-171с.
33. Ибрагимова Н.Ш., Норматова Н.М. частота встречаемости диабетической ретинопатии у больных сд 2 типа в узбекистане// VII Всероссийский диабетологический конгресс 2015г.
34. Измайлов А. С, Балашевич Л. И. Диабетическая ретинопатия. СПбМАПО.: СПб.-2004.-С.124.

35. Калинин А.П., Можеренков В.П., Прокофьева Г.Л. Офтальмоэндокринология - М.: Медицина, 1999.-159с.
36. Калинин А.П., Можеренков В.П., Прокофьева Г.Л. Офтальмоэндокринология - М.: Медицина, 1999.-159с.
37. Клюковкин К. С. Научное обоснование организации медицинской помощи больным сахарным диабетом в условиях крупного города: Автореферат дисс... канд. мед.наук.- СПб., 1998-16с.
38. Конде Л.А., Салдан И.Р., Артемов А.В. Ранние изменения органа зрения при эндокринных заболеваниях //Офтальмол. журн.- 2004.- №3.-С.14-19.
39. Кудряков С.В., Сунцов Ю.И. Научно-практический медицинский журнал Сахарный диабет 2(7) 2000. стр 37
40. Либман Е. С, Скоробогатова Е. С. Эпидемиологические аспекты инвалидности вследствие офтальмодиабета// Ерошевские чтения/ Тезисы докладов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 95-летию Т. И. Брошевского. - Самара.-1997.-С. 172-174.
41. Мазовецкий А. Г., Беликов В. К. Сахарный диабет. - М.: Медицина, 1987-285С.
42. Малахина Е. С, Казека Р. Г., Симонова Г. И., Малютина С. К. Распространенность сахарного диабета и нарушенной толерантности к глюкозе в Новосибирске// Тезисы докладов I Российского диабетического конгресса -Москва.-1998 - С 206.
43. Миленькая Т. М. Диагностика, лечение диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 2 типа. Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2 типа/ Ред. Дедов И. И.- М.-2000.-С.71-79
44. Миленькая Т. М., Бессмертная Е. Г., Болотская Л. Л. Ретинопатия у больных сахарным диабетом 1 типа// Сахарный диабет. №1.-2000.-С23.
45. Мистенкова И. В., Редькин Ю. А., Голубева Л. Б., Шахидова Л. А. Эпидемиологическое обследование популяции больных

- инсулиннезависимым СД в регионах Московской области// Проблемы эндокринологии.-1999.-№3.-С.3-7.
46. Недзведская О. В. Современные направления в лечении диабетической ретинопатии// Международный медицинский журнал.- 2000.-№ 3.-С.56-58.
47. Нестеров А. П. Диабетическое поражение органа зрения// Проблемы эндокринологии.-1997.-№3.-С. 16-19.
48. Петрайкина Е.Е., Н.С. Рытикова. Диагностика сахарного диабета 1 и 2 типов. Медицинский научно-практический журнал М.2005
49. Руководство IDF по контролю постпрандиальной гипергликемии в плазме крови.// International Diabetes Federation, -2007
50. Скоробогатова Е. С. Инвалидность по зрению вследствие сахарного диабета. М.: Медицина, 2003.-16-22с.
51. Скоробогатова Е. С. Инвалидность по зрению вследствие сахарного диабета. М.: Медицина, 2005.-15с.
52. Смирнова Н. Б., Беловалова И. М. Ведущие и системные факторы риска развития и прогрессирования диабетической ретинопатии// В кн: Первый Российский диабетический конгресс- М.-1998-С.193.
53. Сорокин Е. Л. Система ранней диагностики и лечения диабетической ретинопатии в Приамурье: Автореф. дисс. ... доктора мед.наук. - Хабаровск, 1998-52 с.
54. Суплотова Л.А., Кренинина Л.Н., Бельчикова Л.Н. Эпидемиологическая характеристика сахарного диабета и сосудистых осложнений в Тюменской области по данным регионального регистра // II Рос. диабетологич. конгресс «Сахарный диабет и сердечно-сосудистые осложнения». — М., 2002. — С. 14.
55. Сунцов Ю. И. Государственный регистр сахарного диабета и скрининговых исследований// Сахарный диабет: принципы медико-социальной защиты больных. Сборник методологических материалов и

- официальных документов.- М.: МЗ РФ,-1997.
- 56.Сунцов Ю. И., Дедов И. И., Кудрякова С. В. Государственный регистр сахарного диабета: эпидемиологическая характеристика инсулиннезависимого сахарного диабета// Сахарный диабет.-1998.-№1.-С41-44.
- 57.Сунцов Ю. И., Кудрякова С. В., Болотская Л. Л. Значение государственного регистра больных сахарным диабетом в развитии диабетической службы// Сахарный диабет.- 2002.-№1.-С.28-31.
- 58.Флетчер Р., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины.- Пер. с англ.-М.: Медиа София, 1998.-345с.
- 59.Хайдарова Ф.А. Клинико-эпидемиологические аспекты поздних осложнений сахарного диабета: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Ташкент, 1998. — 17 с.
- 60.Чумантаева Г.Х. О диабетической ретинопатии// Проблемы эндокринологии. - М.1998.-С.111-114.
- 61.Шадричев Ф.В. Комплексное обследование и лечение больных с диабетическим поражением сетчатки: Автореф. дисс. ... канд. мед.наук. - СПб, 1999,-16с.
- 62.Шадричев Ф.В., Астахов Ю.С., Григорьева Н.Н. Шкляров Е.Б. Сравнительная оценка различных методов диагностики диабетического макулярного отека// Вест. Офтальмолог.-2008.-№4.-С25-27.
- 63.Шестакова М.В., Шахмалова М.Ш. Диабетическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение. Москва 2009г
- 64.Яковлева Л. В., Морозова Т. В., Роик О. В., Миленьякая Т. М., Мельниченко Г.А. Скрининг диабетической ретинопатии//Сахарный диабет.-№4.-2000.-С.26-28.
- 65.American Diabetic Association: Screening for diabetes (Position Statement)//Diabetes Care. - 1989.-Vol.12.P.588-590.
- 66.Albert K.G. M. M. The clinical implications of impaired glucose tolerance// Diabet. Med.-1996.-Vol.13.-P.927-935.

67. Alberti K. G. M. M. Gries F.A., Jervell J. et al. A desktop guide for the management of NIDDM: an update// *Diabet. Med.*-1994.-Vol.11.-P.899-909.
68. Amos A. F., McCarty D. J., Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010// *Diabet. Med.*-1997.-Vol. 14(Suppl.5).-P.S1-S85
69. Aschner P. Trends of diabetes in Latin America// *Diabetes of five continents-emerging trends/ Abstr. Of SattelitSimposia of the 36 the Annual Meeting of EASD. Israel, 2000.*-P.18.
70. Aiello L.M. American Perspectives on diabetic retinopathy. *Journal of Ophthalmology*, 2003; 136(1)122-135
71. Ariello L. P., Gardner T. W., King G. L. Diabetic Retinopathy// *J. Diabetes Care.* - 1998.-Vol. 21.-№1.-P.143-156.
72. Becker D. J. Diabetes complications in the Prepubertal and Adolescent Age Groups// *IDF. Bulletin.* -1996. -Vol.41- №9.-P. 34-39.
73. BekT. Studies on the pathophysiology of proliferative diabetic retinopathy: experimental problem and recent findings// *Focus of diabetic retinopathy.* 1996.-V.3 .-№3 .-P.57-63.
74. BekT., Lund-Anderson H. Cotton-wool spots and light sensitivity in diabetic retinopathy//*Brit Journal of Ophthalmology.*-1991.-V.75.-№1.-P. 13-17.
75. Bresnick G. H. Diabetic retinopathy// In: Peyman G.A. Sanders D.R. Goldberg M. L, *Principles and Practice of Ophthalmology.* Philadelphia: WB Sanneds. 1980-P. 1237-1241.
76. Browder A. A .Scriming for diabetes// *Prev.Med.*-1994.-Vol.3.-P.220-224.
77. Burden M. L., Burden A. C. The American Diabetes Association scrimingquestionare for diabetes: is it worthwhile in the UK? (letter)// *Diabetes Care.*-1994.-Vol.17-P.97.
78. Chandler T. Y., Ruiz R. S. Diabetic retinopathy diagnosis and treatment// *Texas Med.* - 1988.-Vol.21.-№1.-P.143-156.
79. Chang C. J., Wu J. S., Lu F. H. et al. Fasting plasma glucose in scriming for diabetes in the Taiwanese population// *Diabetes Care.*-1998.-Vol.21.-P.1856-

- 1860.
80. Chen M. S., Kao C. S., Chang C. J. et al. Prevalence and risk factors of diabetic retinopathy among non-insulin-dependent diabetic subjects// *Am. J. Ophthalmology.*-1992.-Vol.114.-P.723-730.
 81. Clark C. M. How should we respond to the worldwide diabetes epidemic? *II Diabetes Care.*-1998.-Vol.21.-P.475-476.
 82. Dalh-Jorgensen K. Rapid tightening of blood glucose control leads to transient deterioration in retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus - The Oslo study// *Br. Med. J.*-1985.-Vol.290.-P.811-815.
 83. Davidson J. A., Garber A. J., Guthrie R. A., Stoltje P. A. Type 2 diabetes: earlier detection, younger patients// *Patient Care.*-1999.-May.-P. 18-42.
 84. Davies M., Day J. Screening for non-insulin-dependent diabetes mellitus (NIDDM): how often should it be performed *II J. Med. Screening.*-1994.-Vol.1.-P.78-81.
 85. De Courten M., Zimmet P. Screening for non-insulin-dependent diabetes mellitus: where to draw the line?// *Diabet. Med.*-1997.-Vol. 14.-P.95-98.
 86. Dowse G. K., Zimmet P. The thrifty genotype in non-insulin-dependent diabetes. The hypothesis survives//*Br. Med. J.* - 1993.-Vol. 306.-P.532-533.
 87. Diabetes Control and Complications Research Group: The effect of intensive diabetes treatment on the progression of diabetic retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus// *Arch.Ophthalmology.*-1995.-Vol.113.-P.36-51.
 88. Duce-Elder S. *System of Ophthalmology.*-Vol. XI. Diseases of the lens and vitreous; glaucoma and hypotony.-London: Henry Kimpton Ed., 1969.
 89. Edwards A. Screening for Type 2 Diabetes//*C.M.A.J.*-1999.-Vol.16L-Ж7.-P.797.
 90. Engelgau M. M. Narayan K. M. V., Herman W. H. Screening for Type 2 Diabetes //*Diabetes Care.* -2000.-Vol.23.-№.10.-P. 1563-1576.

91. Epstein Franklin N. Mechanisms of Disease (diabetic retinopathy)//
The new England Journal of medicine.-April.-1990.-Vol.322.-P.978-983.
92. Fallon T. J., Sharp P. S. Long-term follow-up of pituitary ablation for
diabetic retinopathy// Diabetes.-1988.-Vol.33.-P. 608-612.
93. Friedman E. ARMD. Greater risk for whites than blacks // EuroTimes. -
1999.-V.4.-№6.-P.20.
94. Fujimoto W. Y. Background and recruitment data for the U.S. diabetes
prevention program//Diabetes Care. -2000.-Vol.23. (Suppl.2).-P.B11-B20.
95. Garsia C. A., Ruiz R. S. Diabetes and the eye// Clinical symposia/ Ed. A.H.
Trench. - New Jersey: CIBA-GEIGY Corporation, 1984.-Vol.36, №4.-P.1-32.
96. Green A., Gale E. A. M., Patterson C. C. Incidence of childhood onset
insulin-dependent diabetes mellitus: the EURO- DIAB ACE study// Lancet.-
1992.-Vol.339-P.905-909.
97. Gerstein H. C, Meltzer S. Preventive medicine in people at high risk
for chronic disease: the value of identifying and treating diabetes// J.A.M.C-
1999.-Vol.160.-№11.-P.1593-1595.
98. Goyder E., Irwing L. Screening for type 2 diabetes// J.A.M.A.-1999.-
Vol.281.-№21.-P.1986-1987.
99. Harris M. J., Flegal K. M., Cowie C. C. et al. Prevalence of diabetes, impaired
fasting glucose tolerance in US adults: the Third National Health and
Nutrition Examination Survey 1988-1994//Diabet. Med. - 1998.-Vol.21.-
P.518-524.
100. Harris M. J., Modan M. Screening for NIDDM: why is there no
national program? //Diabetes Care. - 1994.-Vol.17.-P.440-444.
101. Harris M. J., Estman R. S. Early detection of undiagnosed diabetes
mellitus: a US perspective// Diabetes Metab. Res. Rev. -2000.-Vol.16.-№4.-
P.230-236.
102. Harwell T. S., Smile J. G., McDowall T. M. et al. Diabetes
screening practice among individuals age 45 years and older// Diabetes
Care.-2000.-Vol. 23.-P.125-126.

103. Hanson R. L., Nelson R. G., McCance D. R. et al. Comparison tests for non-insulin-dependent diabetes mellitus// Arch. Intern. Med.-1993.-Vol. 153.-P.2133-2140.
104. Harris M. J. Diabetes Care.-1998.-Vol. 21.-P.518-524.
105. Harris M. J., Klein R., Welborn T. A., Knuiman M. W. Onset of NIDDM occurs at least 4-7 years before clinical diagnosis// Diabetes Care.-1992.-Vol.15.-P.815-819.
106. Herbolzheimer W. Retinopathia diabetica// Augenarzt.-1987.-Vol.2L-№4.-P.159-167.
107. Hori S. Strategies for treatment of diabetic retinopathy // Nippon Rinsho.-2005 - Vol. 63- Suppl 6.- P. 232-236.
108. Hu F. B., Van Dam R. M., Lin S. Diet and a risk of Type 2 diabetes: the role of types of fat and carbohydrate// Diabetologia.-2001.-Jul; 44(7).-P.805-817
109. Hutchinson A., McIntosh A., Peters J., O'Keeffe C, Khunti K., Baker R., Bouth A. Effectiveness of screening and monitoring tests for diabetes retinopathy - a systematic review. Diabet. Med. - 2000. - Jul.-Vol.17.-P.495-506.
110. Hyperglycemia, Diabetes and Vascular Disease/ Ruderman N., Williamson J., Browle M., et al. Eds. New York, Oxford University Press. -1992.-P.151-161.
111. Kohner E., Porta M. Screening for diabetic retinopathy in Europe: a field guide-book.-London, 1992.-P.51.
112. Kathelineau G., de ChampuaUins M., Bondelouch A., Lesobre B. Management of newly diagnosed non- insulin dependent diabetes mellitus in the primary care setting: effects of 2 years of gliclazide treatment—the Diadem Study// Metabolism.-1997.-Vol.46. (Suppl. 1).-P.31-34.
113. King H., Revers M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. WHO. Ad Hoc Diabetes Reporting Group//Diabetes Care.-1993.-Vol.16.-№1.-P.157-177.

114. Klein R, Klein B. E. K., Moss S. E. The Wiskonsin epidemiologic study of diabetic retinopathy II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when at diagnosis is less than 30 ears// Arch. Ophthalmol. -1984.-V.102.P.520-526.
115. Klein R, Klein B. E. K., Moss S. E. The Wiskonsin epidemiologic study of diabetic retinopathy II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when at diagnosis is less than 30 ears//Arch. Ophthalmol. -1984.-V.102.P.527-532.
116. Klein R., Klein B. E. K., Moss S. E., Davis M. D., De Mets D. L. The Wiskonsin epidemiologic study of diabetic retinopathy// Ophthalmology - 1987.-Vol.94.-№11.-P.1389-1400.
117. Klein R., Klein B. E. K. Vision disorders in diabetes// National Diabetes Data Groups/ National Institutes of health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. - Bethesda, 1995.-P.293-338.
118. Knudson P. E., Weinstok R. S. Screening for type 2 diabetes in the community and the office// Practical Diabetology.-1998. -№3.-P.28-31.
119. KoG. T., Chan J. C, Yeung V. T. et al. Combined use of a fasting plasma glucose concentration and HbA1c of fructosamine predicts the likelihood of having diabetes//Diabetes Care. -1998.-Vol.21.-P.1221-1225.
120. Kohner E. M., Porta M. Screening for diabetic retinopathy in Europe: a field Guide-Book. Copenhagen: who, regional office for Europe.-1992.-P.9.-16, 20-22.
121. Kohner E. M., Aldington S. J., Stratton I. M. et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study: diabetic retinopathy at diagnosis of noninsulin-dependent diabetes mellitus and associated risk Factors// Arch. Ophthalmol.-1998.-VoL116.P.297-303.
122. Lapanashvili T., Bikashvili N., Amikashvili K., Meyreveli. D. Screening of diabetic retinopathy and diabetic cataracts of Georgian children and adult diabetic population. Bulletin of Clinical and Experimental Endocrinology. № 1 (1).-P.65.
123. Lawrenson R.A., Dunn P.J., Worsley D et.al. Discover diabetes: a community based screening programme for diabetic eye disease//N.Z. Med.

- J -1994-Vol. 107, №977.-P.172-174.
124. Lee E.T., Fook Chong S. Evaluation of fasting plasma glucose as a screening test for diabetes mellitus in Singaporean adults// *Diabetes Med.* - 1997.-Vol.14.-P.119-122.
 125. L Esperance F. A. An ophthalmic argon laser photocoagulation system: design, construction and laboratory investigations// *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.*1968; 66: 827-904.
 126. McCance D. R., Hanson R. L. Pettit D. J. et al. Diagnosing diabetes mellitus. Do we need criteria? // *Diabetologia.* - 1997.-Vol.40.-P.247-255.
 127. McKinlay J., Marcean L. US public health among the 21st century: diabetes mellitus// *Lancet.*-2000.-Vol.356.-P.757-761.
 128. Nitiyanant W., Ploybutr S., Sriussadaporn S et al. Evaluation of the new fasting plasma glucose cut point of 7.0 mmol/l in detection of diabetes mellitus in the Thai population// *Diabetes Res. Clin. Pract.*-1998.-Vol.41.-P.171-176.
 129. Ohko Y., Kishikawa H., Araki E., Mijata T., Isami S., Motoyoshi S., Kojima Y., Furuyoshi N., Shichiri M.// Intensive glycemic control assists to deceleration rate of progression of retinopathy and nephropathy in patients with type 2 diabetes// *Diabetes Res. Clin. Pract.*-1995.-№28.-P. 103-117
 130. Oik R. J., Lee C. M. Management of nonproliferative diabetic retinopathy// *XV Interamerican Course in Clinical Ophthalmology. Syllabus.*-Miami, Florida, USA: Bascom Palmer Eye Inst., 1993.-P.34-43.
 131. O'Rahilly S. Non-insulin dependent diabetes mellitus: the gathering storm// *Br. Med. J.* 1997.-Vol. 314.-P.955-959.
 132. Ostrauskas R., Zalinkevicius R., Norkus A. Incidence of type 1 diabetes mellitus over eight consecutive years among 15-39 years aged Lithuanian population// *Diabetolog.*-2001.-Vol.44.-Suppl. 1.-P.96.
 133. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, Harrap S, Poulter N, Marre M, Cooper M, Glasziou P, Grobbee DE, Hamet P,

- Heller S, Liu LS, Mancina G, Mogensen CE, Pan CY, Rodgers A, Williams B. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007;370(9590):829–840.
134. Porta M. Emerging strategies for the prevention and treatment of diabetic eye disease. *Ann. Ital. Med. Int.* - 1991.-Jul-Sept.-Vol. 6(3).-P.325-338.
 135. Rajala U., Laakso M., Qiao Q., Keinanen-Kiuhannemi S. Prevalence of retinopathy in people with diabetes, impaired glucose tolerance, and normal glucose tolerance// *Diabetes Care*.-1998.-Vol.21.-№10.-P.1664-1669.
 136. Ruidge J. B., De Neeling J. N. D., Kostense P. J. Performance of an NIDDM screening questionnaire.-1997.-Vol.20.-P.491-499.
 137. Rosenbauer J., Icks A., Giani G. Five-year incidence registration of type 1 diabetes in childhood in north Rhine Westphalia, Germany// *Diabetologia*.-2001.-Vol.44.-Suppl.1.-P.98.
 138. Sharp P. S. The role of growth factors in the development of diabetic retinopathy//*Metabolism*.-1995.- 44 (10).-P.72-75.
 139. Shaw J. E., Hodge A. M., de Courten M et al. Isolated post-challenge hyperglycemia confirmed as a risk factor for mortality// *Diabetologia*. - 1999.-Vol.42.-P. 1050-1054.
 140. Sternberg F., Salgado M., Hoss U., Fussgander R. Continuous tissue glucose monitoring reveals poor metabolic state in IDDM patients with acceptable Hb A_{1c} undergoing in intensive insulin therapy// *The abstractbook of the American Diabetes Association 5-8 Annual Meeting and Scientific Session*.-1998.-P. 124.
 141. Stratton I. M., Kohner E. M., Aldington S., Matthews D. R., Turner R. C. prevalence of diabetic retinopathy at diagnosis of NIDDM in 2964 white Caucasian subjects and association with hypertension, hyperglycaemia and impaired beta cell function // *Diabetes*.-1995;44:1 17A.
 142. Thompson T. J. Engelgau M. M, Hozayem M. The onset of NIDDM and its

- relationship to clinical diagnosis in Egyptian adults// *Diabet. Med.* - 1996.-
Vol. 13. -P. 337 -340.
143. UKPDS// *Diabetes Care.* - 1998.-Vol.21.-P.35-38.
144. Vaccaro O., Ruffa G., Riccardi G. Is there any use for the oral glucose tolerance test//*Diabetes Care.* - 2000.-Vol.23.-№5.-P.714-715.
145. Vestinielsen N The prevalence of glaucoma and ocular hypertension in type 1 and 2 diabetes mellitus// *ActaOphthalmol.* -1983.-Vol. 61.-№4.-
P.662-672.
146. Viores S. A., Van-Niel E., Swerdloff J. L., Campochiaro P. A. Electron microscopic immunocytochemical demonstration of blood-retinal barrier breakdown in human diabetics and its association with aldose reductase in retinal vascular endothelium and retinal pigment epithelium// *Histochem. J.*-1993 .-Vol.25.-№9.-P.648-663.
147. Wang W. Q. Ip.T.P., Lam K.S. Canging prevalence of retinopathy in newly diagnosed non-insulin-dependent diabetes mellitus patients in Hong Kong// *Diabetes Res. Clin. Pract*-1998.-Vol.39.-P.185-191.
148. Wessing A., Meyer-Schwickerath G. Results of fotocoagulation in diabetic retinopathy/ Eds. M. Goldberg, S.Fine. Washington DC, USDHEW Pub.№.1890; 1968; 569-92.
149. Wiener K. Fasting plasma glucose as a screening test for diabetes mellius// *Diabetes Med.*-1997.-Vol.14.-P.711-712.
150. World Heals Organisation: Prevention of diabetes mellitus. Report of a WHO Study group// *WHO Technical Report Series.*-1994.-№2.-844.
151. World HEALS Organization: Diabetes mellitus: report of a WHO Study Group.-Geneva: World Health Org., 1985(Tech. Rep. Ser. N 727).
152. World Heals Organization. Technical Reports Series N 844. Diabetes Prevention. 6.2.2. Diabetic eye disease- Geneve.-1994.-P.49-55. Yanoff M., Fine B.S. *Ocular Pathology: a Text and Atlas.*-Philadelphia, 1989.-
P.736.
153. Zimmet P. Callenges in diabetes epidemiology- from West to the

Rest// Diabetes Care.-1992.-№15.-P.232-252.

154. Zimmet P. Diabetes care and prevention-around the World in 80 days// In: Diabetes/ Eds.: Rifkin H., Colwell J.A., Taylor S. I. - Elsevier, 1991. - P.721-729.
155. Zweng H. C, Little H. L. La photocoagulation par le laser a l,argon de la neovascularisation de la tete du nefoptique et de la retine// XXII Conc.Ophtal. Acta. Paris,1974.Masson,Paris.1976;1:260-7