



Коэффициент диабетической ретинопатии у беременных с прегестационным сахарным диабетом

Е.Н. Хомякова, к.м.н., А.А. Честных, Т.П. Шестакова, к.м.н.,
И.А. Лоскутов, д.м.н.

Адрес для переписки: Елена Николаевна Хомякова, veritas.elena@gmail.com

Для цитирования: Хомякова Е.Н., Честных А.А., Шестакова Т.П., Лоскутов И.А. Коэффициент диабетической ретинопатии у беременных с прегестационным сахарным диабетом. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (45): 18–21.
DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-45-18-21

Цель – оценить распространенность, факторы риска, скорость прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР), диабетического макулярного отека (ДМО) у женщин с сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типов во время беременности.

Материал и методы. В одноцентровое проспективное исследование были включены 25 женщин (50 глаз) в возрасте 18–39 лет (средний возраст – 29 лет). Критерии включения в исследование – установленный диагноз СД 1-го и 2-го типов, беременность. Офтальмологическое обследование проводилось в первом, втором и третьем триместрах беременности. Оценивались метаболический статус, распространенность ДР по стадиям заболевания и наличие ДМО в трех временных интервалах: первый триместр (от зачатия до 13 недель беременности); второй триместр (с 14 до 27 недель беременности); третий триместр (с 28 недель беременности до родов).

Результаты. Стадии ретинопатии определялись в следующем процентном соотношении: в первом триместре непролиферативная ДР (НДР) – 34%, препролиферативная ДР (ПреПДР) – 18%, пролиферативная ДР (ПДР) – 28%, отсутствие ДР – 20%, во втором триместре НДР – 30%, ПреПДР – 18%, ПДР – 36%, отсутствие ДР – 16%, в третьем триместре – 26, 22, 36 и 16% соответственно. ДМО в различной степени выраженности персистировал в первом триместре в семи (14%) глазах, во втором – в 14 (28%), в третьем – в пяти (10%) глазах.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что беременность связана с повышенным риском прогрессирования ДР и должна наступать в период компенсации общего статуса. Если женщина вступает в беременность с декомпенсацией СД и/или в первом триместре с HbA1c выше целевого уровня, риск прогрессирования ДР значительно возрастает.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, диабетический макулярный отек

Введение

Согласно данным статистики, микрососудистые осложнения сахарного диабета (СД) регистрируются у трети пациентов в течение жизни, причем диабетическая ретинопатия (ДР) является основной причиной необратимой слепоты у лиц репродуктивного возраста [1]. Функциональная перестройка гемодинамики глаза во время беременности, сопровождающаяся локальным сужением сосудов сетчатки [2], создает условия для прогрессирования ДР во время

беременности и в течение 12 месяцев после ее окончания вплоть до потери зрительных функций, зачатку необратимой [3, 4].

Как показал опубликованный метаанализ доступных наблюдательных исследований 1996–2020 гг., общая распространенность любой ДР [5] на 100 беременных с СД в первом триместре достигает 52,3 (95%-ный доверительный интервал (ДИ) 41,9–62,6; $p < 0,001$), а в послеродовом периоде – 57,8 (95% ДИ 45,0–70,2; $p < 0,001$), пролиферативной ДР на 100 беременностей



в первом триместре – 6,1 (95% ДИ 3,1–9,8; $p < 0,001$), а в послеродовом периоде – 8,2 (95% ДИ 4,3–12,9; $p < 0,001$). Однако приведенные данные не отражают в глобальном масштабе распространенность и прогрессирование ДР у беременных, поскольку исследования в основном проводились в высокоразвитых странах, где возможности контроля СД и получения высококвалифицированной офтальмологической помощи до наступления и во время беременности выше [6].

В подавляющем большинстве обзоров изучается распространенность ДР у беременных с СД 1-го типа, единичные публикации посвящены распространенности ДР у беременных с СД 2-го типа [7]. Поскольку СД 2-го типа становится все более распространенным среди беременных, требуются дополнительные исследования, так как текущие данные о распространенности и прогрессировании ДР ограничены и не отражают глубины проблемы.

Данные о распространенности диабетического макулярного отека (ДМО) во время беременности скудны и противоречивы – 5–25 и 4–12% у пациентов с СД 1-го и 2-го типов соответственно [8]. У 33–80% пациентов фиксируется билатеральный характер поражения [9, 10]. Существует мнение, что формирование ДМО в первом триместре служит значительным фактором риска прогрессирования ДР во время беременности [11]. Нарушение зрения, вызванное ДМО и ДР, приводит к выраженному снижению качества жизни пациентов, в том числе затруднению ведения домашнего хозяйства, досрочному прекращению профессиональной деятельности [12].

Цель исследования – оценить распространенность, факторы риска, скорость прогрессирования ДР, ДМО у женщин с СД 1-го и 2-го типов во время беременности.

Материал и методы

Одноцентровое проспективное исследование проведено в офтальмологическом и эндокринологическом отделениях Московского областного научно-исследовательского клинического института (МОНКИ) им. М.Ф. Владимирского в период с 2019 по октябрь 2022 г. Критериями включения были установленный диагноз СД 1-го и 2-го типов, беременность. Офтальмологическое обследование проводилось в первом, втором и третьем триместрах беременности.

Всем беременным выполнен полный комплекс необходимого офтальмологического исследования, включавший визометрию с максимальной коррекцией, пневмотонометрию, биомикроскопию с линзой 78D. При каждом посещении в условиях медикаментозного мидриаза с использованием 1%-ного тропикамида проводили 7-польное цветное фотографирование с помощью фундус-камеры VISUCAM 500 (Cari Zeiss Meditec Inc., Германия). Для оценки состояния макулярной зоны сетчатки осуществляли сканирование с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) на аппарате SPECTRALIS HRA + OCT (HEIDELBERG ENGINEERING GmbH, Германия) и ангио-ОКТ (RTVue 100, Optovue, США).

Тяжесть ДР по фотографиям глазного дна оценивал один врач на каждом осмотре, в соответствии с одобренной Всемирной организацией здравоохранения классификацией ДР, предложенной E. Kohner и M. Porta. В основе этой классификации лежит последовательность структурных изменений на глазном дне [13, 14]. Проводили четырехуровневую оценку степени тяжести ДР, градация определялась следующим образом: отсутствие ДР, непролиферативная ДР (НДР), препролиферативная ДР (ПреДР) и пролиферативная ДР (ПДР).

Наличие ДМО определяли на основании количественных данных и морфологической оценки полученных сканов ОКТ, оценивали изменение толщины центрального отдела сетчатки от внутренней пограничной мембраны до комплекса «пигментный эпителий/мембрана Бруха» или наличие интратетинальной жидкости и/или субретинальной жидкости с подсчетом гиперрефлективных очажков во внутренних и наружных слоях сетчатки в пределах 1 мм в диаметре. Использовали протокол Thickness Map Change Report, Recent Follow-Up.

В эндокринологическом отделении МОНКИ им. М.Ф. Владимирского проводили сбор анамнеза, оценку компенсации СД на основании гликированного гемоглобина, коррекцию углеводного обмена, оценку артериального давления, коррекцию артериальной гипертензии, оценку скорости клубочковой фильтрации, суточной протеинурии для исключения диабетической нефропатии.

Оценивали метаболический статус, распространенность ДР по стадиям заболевания и наличие ДМО во временных интервалах: первый триместр (от зачатия до 13 недель беременности); второй триместр (с 14 до 27 недель беременности); третий триместр (с 28 недель беременности до родов).

При обработке результатов использовали методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы (Me), 95% ДИ и межквартильного интервала (25-й/75-й процентиль). Парные исследования при наличии трех независимых групп проводили после проверки их на статистически значимые различия ($p < 0,05$) с помощью теста Краскела – Уоллиса. Все методы обработки данных применяли с использованием пакета StatPlus for Mac OS10.0.

Результаты

Под наблюдением находились 25 женщин (50 глаз) – 19 пациенток (38 глаз) с СД 1-го типа и шесть пациенток (12 глаз) с СД 2-го типа. Характеристики пациенток представлены в таблице.

Средний возраст участниц исследования составил 29 лет (95% ДИ 18–39), медиана продолжительности СД – 12 (3/24) лет, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) в первом триместре – 7,5% (6,5/9), во втором – 6% (5,5/7,5), в третьем – 6,5% (6/7). Уровень внутриглазного давления (ВГД) достигал 13 мм рт. ст. Артериальная гипертензия и диабетическая нефропатия были диагностированы у 11 и четырех пациенток соответственно. Пациентки с СД 1-го типа были мо-



Основные показатели пациенток, участвовавших в исследовании

Показатель	Всего (n = 50)	СД 1-го типа (n = 38)	СД 2-го типа (n = 12)
Возраст при постановке на учет, лет	29 (18–39)	25 (18–34)	33(27–39)
Продолжительность диабета на момент постановки на учет, лет	12 (3/24)	18 (8/24)	6 (3/7)
HbA1c в первом триместре, %	7,6 (6,5/9)	7,8 (6,9/9)	7,3 (6,4/8,8)
HbA1c во втором триместре, %	6 (5,5/7,5)	5,8 (5,5/7)	6,2 (5,5/7,5)
HbA1c в третьем триместре, %	6,5 (6/7)	6,3 (5,5/7,5)	6,6 (5,4/7)
Внутриглазное давление в первом триместре, мм рт. ст.	13 (10–16)	13 (10–15)	13 (10–16)
Артериальная гипертензия, абс. (%)	11 (44)	7 (37)	4 (66)
Диабетическая нефропатия, абс. (%)	4 (16)	3 (16)	1 (17)

ложе ($p < 0,001$), имели большую продолжительность СД ($p < 0,001$), более высокий уровень HbA1c в первом триместре беременности ($p = 0,01$) по сравнению с беременными с СД 2-го типа. В первом триместре беременности распределение глаз по стадиям ДР было следующим: десять (20%) глаз – отсутствие ДР, из них при СД 1-го типа – три (8%) глаза, при СД 2-го типа – семь (58%) глаз, 17 (34%) глаз – непролиферативная ДР (НДР), из них 14 (45%) – при СД 1-го типа, три (25%) – при СД 2-го типа, девять (18%) глаз – ПреДР, из них семь (18%) – при СД 1-го типа, два (17%) – при СД 2-го типа, 14 (28%) глаз – ПДР, наблюдалась только у беременных с СД 1-го типа.

Беременных осматривали каждый триместр при компенсации общего статуса и отсутствии ухудшения зрительных функций, в случаях декомпенсации (общего и/или ретинального статуса) – один раз в один-два месяца. 16 (32%) глаз были с уже проведенной лазерной коагуляцией сетчатки (ЛКС) в панретинальном объеме до наступления беременности, в частности на семи глазах ЛКС проведена в заднем полюсе по типу «решетки». В периоде исследования десяти пациенткам (20 (40%) глаз) была проведена дополнительная или панретинальная ЛКС во время беременности: семь (35%) глаз – в первом триместре, 12 (60%) глаз – во втором, один (5%) глаз – в третьем. Беременным с СД 1-го типа ЛКС выполнялась в 16 (42%) глазах, с СД 2-го типа – в четырех (33%) глазах. Возможно, это связано с тем, что большинство женщин с СД 1-го типа имели значительно большую продолжительность диабета, более высокий уровень HbA1c и артериальную гипертензию [15]. Несмотря на ограниченные сообщения о беременных, эти факторы риска ДР совпадают с теми, о которых сообщалось для небеременных [16].

Средняя максимально корригированная острота зрения по таблице Головина – Сивцева в первом триместре достигала $\pm 0,9$ (0,3/1,0), во втором – $\pm 0,6$ (0,3/1,0), в третьем – $\pm 0,8$ (0,3/1,0). Толщина центральной зоны сетчатки в первом триместре составила ± 283 (247/364) мкм, во втором – ± 325 (258/664) мкм, третьем – ± 274 (252/314) мкм.

Стадии ретинопатии определялись в следующем процентном соотношении: во втором триместре НДР – 30%, ПреПДР – 18%, ПДР – 36%, отсутствие ДР – 16%, в третьем триместре НДР – 26%, ПреПДР – 22%, ПДР – 36%, отсутствие ДР – 16%. ДМО различной степени выраженности персистировал в первом триместре в семи (14%) глазах, во втором – в 14 (28%), в третьем – в пяти (10%) глазах.

Выводы

Только 20% беременных не имели ДР в первом триместре. К концу срока наблюдения их количество сократилось на 4%. Напротив, пролиферативная ДР прогрессировала во время беременности и к концу срока наблюдения определялась на 8% чаще, чем в первом триместре. ДМО максимально определялся во втором триместре и регрессировал в 75% после проведения ЛКС.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что беременность связана с повышенным риском прогрессирования ДР и должна наступать в период стабилизации патологии. Если женщина вступает в беременность с декомпенсацией СД и/или в первом триместре HbA1c выше целевого уровня, риск прогрессирования ДР значительно возрастает. К факторам риска относятся собственно беременность, длительность СД, недостаточный метаболический контроль, тяжесть ДР на момент зачатия и наличие сопутствующих сосудистых заболеваний, таких как артериальная гипертензия.

Следовательно, важно уделять внимание мониторингу ДР во время беременности у всех женщин с СД независимо от его типа. Для снижения риска прогрессирования ДР пациентки с СД 1-го и 2-го типов должны проходить прегравидарную подготовку. ●

Авторы не получали конкретного гранта на проведение исследования от какого-либо финансирующего агентства в государственном, коммерческом и некоммерческом секторах. Все авторы подтверждают соответствие действующим критериям авторства ICMJE. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Литература

1. Klein B.E. Overview of epidemiologic studies of diabetic retinopathy. *Ophthalmic Epidemiol.* 2007; 14 (4): 179–183.
2. Мустафина Г.А., Слепцов Г.А. Особенности кровотока в центральной артерии сетчатки при неосложненной беременности. *Эхография.* 2003; 4 (1): 103–105.
3. Morrison J.L., Hodgson L.A., Lim L.L., Al-Qureshi S. Diabetic retinopathy in pregnancy: a review. *Clin. Exp. Ophthalmol.* 2016; 44 (4): 321–334.
4. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of pregnancy on microvascular complications in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care.* 2000; 23 (8): 1084–1091.
5. Widyaputri F., Rogers S.L., Kandasamy R., et al. Global estimates of diabetic retinopathy prevalence and progression in pregnant women with preexisting diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Ophthalmol.* 2022; 140 (5): 486–494.
6. Goldenberg R.L., McClure E.M., Harrison M.S., Miodovnik M. Diabetes during pregnancy in low- and middle-income countries. *Am. J. Perinatol.* 2016; 33 (13): 1227–1235.
7. McCarthy E.A., Williamson R., Shub A. Pregnancy outcomes for women with pre-pregnancy diabetes mellitus in Australian populations, rural and metropolitan: a review. *Aust. NZ J. Obstet. Gynaecol.* 2019; 59 (2): 183–194.
8. Lee R., Wong T.Y., Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis.* 2015; 2: 17.
9. Elaraoud I., Attawan A., Quhill F. Case series investigating the efficacy and safety of bilateral fluocinolone acetonide (IluvienR) in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmol. Ther.* 2016; 5 (1): 95–104.
10. Giocanti-Auregan A., Tadayoni R., Grenet T., et al. Estimation of the need for bilateral intravitreal anti-VEGF injections in clinical practice. *BMC Ophthalmol.* 2016; 16: 142.
11. Westgaard M., Ringholm L., Laugesen K.S., et al. Vision-threatening pregnancy-induced diabetic retinopathy in women with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Med.* 2010; 27 (4): 431–435.
12. Cavan D., Makaroff L., da Rocha Fernandes J., et al. The diabetic retinopathy barometer study: global perspectives on access to and experiences of diabetic retinopathy screening and treatment. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2017; 129: 16–24.
13. Porta M., Kohner E.M. Screening for diabetic retinopathy in Europe. *Diabet. Med.* 1991; 8 (3): 197–198.
14. Аветисов С.Э., Егоров Е.А., Мошетова Л.К. и др. Офтальмология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
15. Makwana T., Takkar B., Venkatesh P., et al. Prevalence, progression, and outcomes of diabetic retinopathy during pregnancy in Indian scenario. *Indian J. Ophthalmol.* 2018; 66 (4): 541–546.
16. Lee R., Wong T.Y., Sabanayagam C. Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss. *Eye Vis. (Lond).* 2015; 2: 17.

The Coefficient of Diabetic Retinopathy in Pregnant Women with Pregestational Diabetes Mellitus

Ye.N. Khomyakova, PhD, A.A. Chestnykh, T.P. Shestakova, I.A. Loskutov, PhD

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute

Contact person: Yelena N. Khomyakova, veritas.elena@gmail.com

The aim is to assess the prevalence, risk factors, rate of progression of DR, DMO in women with type 1 and type 2 diabetes during pregnancy.

Material and methods. A single-center, prospective study included 25 women (50 eyes). The average age of all the subjects was 29 (95% CI 18–39) years. The inclusion criteria were the established diagnosis of type 1 and type 2 diabetes mellitus, pregnancy. Ophthalmological examination was carried out in the first, second, third trimesters of pregnancy and 3 months after delivery. The metabolic status, the prevalence of DR by stages of the disease and the presence of DMO in 3 time intervals were evaluated: 1st trimester (from conception to 13 weeks of pregnancy); 2nd trimester (from 14 to 27 weeks of pregnancy); 3rd trimester (from 28 weeks of pregnancy to delivery).

Results. The stages of retinopathy were determined in the following percentage ratio: in the first trimester, non-proliferative DR (NDR) – 34%, preproliferative DR (PrePDR) – 18%, proliferative DR (PDR) – 28%, absence of DR – 20%, in the second trimester, NDR – 30%, PrePDR – 18%, PDR – 36%, absence DR – 16%, in the third trimester NDR – 26%, PrePDR – 22%, PDR – 36%, absence of DR – 16%. DMO persisted in varying degrees of severity in the first trimester in 7 (14%) eyes, in the second – in 14 (28%), in the third – in 5 (10%) eyes.

Conclusions. The results obtained indicate that pregnancy is associated with an increased risk of DR progression and should occur during the compensation period of the general status. If a woman enters pregnancy with decompensation of diabetes mellitus and/or in the first trimester with HbA1c above the target level, the risk of progression of diabetic retinopathy increases significantly.

Key words: pregnancy, diabetes mellitus, diabetic retinopathy, diabetic macular edema