

ЧИННИКИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ РЕТИНОПАТІЄЮ ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ*

Гудзенко К. А.¹, Могілевський С. Ю.², Кирилюк М. Л.³, Зяблицев Д. С.¹

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна;

² Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика,
м. Київ, Україна;

³ Академічний медичний центр, м. Київ, Україна
gudzenko.k@gmail.com

Цукровий діабет (ЦД), як і глаукома, являють собою значні соціально-економічні, медичні проблеми сучасної системи охорони здоров'я [1]. Епідеміологічні дослідження вказують на наявність асоціації між цими захворюваннями, що може пояснюватися спільністю патогенетичних механізмів їх розвитку [2].

Поширеність ЦД 2 типу (ЦД2) в світі постійно збільшується, склавши у 2014 році 422 млн осіб [3]. За офіційними даними Міжнародної діабетичної асоціації (IDF) станом на 2021 рік на ЦД2 страждають 463 мільйони людей, що складає 9,3% дорослих у віці 20–79 років [4]. До 2030 року глобальні витрати у зв'язку з ЦД складуть

490 млрд доларів США, що становитиме біля 12% від загальних витрат на охорону здоров'я [5].

Одним із тяжких судинних ускладнень ЦД, що призводить до суттєвого зниження якості життя та втрати зору, є діабетична ретинопатія (ДР) [6]. Основними патогенетичними чинниками ДР за ЦД2 є стійка гіперглікемія з накопиченням кінцевих продуктів глікування та сорбітолу, інтенсифікація окислювального стресу, активація протеїнази С, хронічне запалення, прогресуюча гіпоксія, ендотеліальна дисфункція, продукція *in situ* ангіопроліферативних речовин [7, 8]. Ці процеси призводять до розвитку судинних аномалій з втратою

* Робота виконана в рамках НДР Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування та профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органа зору» (державний реєстраційний № 0116U002821).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автор гарантує повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автор гарантує відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 28.04.2021.

перицитів, потовщенням базальної мембрани та порушенням проникності, а згодом — до розвитку діабетичного макулярного набряку та неоваскуляризації сітківки.

З іншого боку, на глаукому у світі страждає понад 76 млн людей, що за існуючим прогнозом до 2040 року збільшиться до 111,8 млн осіб [8]. Найбільш розповсюдженою формою глаукоми (до 75%) є первинна відкритокутова (ПВКГ), виникнення якої пов'язане з низкою чинників ризику, а саме: спадкова схильність та сімейний анамнез, африканське походження і збільшений внутрішньоочний тиск (ВОТ) [9]. Специфічним для глаукоми патогенетичним процесом є глаукома оптична нейропатія (ГОН) [2]. Підвищення ВОТ внаслідок підвищення опору відтоку водянистої вологи, призведе до пошкодження гангліонарних нейронів внаслідок зміщення та витончення решіткової пластинки [10].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 649 осіб (649 очей) у віці від 45 до 75 років, серед яких було 227 (35,0%) чоловіків і 422 (65,0%) жінок. Тривалість ЦД2 становила від 2 до 15 років. Серед цих пацієнтів 301 пацієнт (301 око) мали сполучення ДР з ПВКГ; 164 пацієнта (164 ока) мали тільки ДР; 81 пацієнт (81 око) мали тільки ПВКГ та 103 пацієнти (103 ока) не мали а ні ЦД2, а ні ПВКГ та проходили обстеження і лікування з приводу вікової катаракти (контроль).

Дослідження проводили з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину, Хельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етнічні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (з подальшими доповненнями), Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. Всі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Всім пацієнтам були виконані загальноприйняті офтальмологічні дослідження, що включали візометрію, рефрактометрію, тонометрію, статичну комп'ютерну периметрію, біомікроскопію, гоніоскопію, офтальмоскопію. Офтальмоскопію виконували

Якщо глобальна поширеність глаукоми складає приблизно 3% [8], то у хворих на ЦД ця цифра у різних популяціях коливається від 2,5% до 15,6% [11, 12]. В цілому, поширеність глаукоми приблизно в два-три рази вище в популяціях з діабетом в порівнянні з популяціями без нього. За даними індійського дослідження, частота ПВКГ у пацієнтів з ЦД2 була збільшена у 5–6 разів [13]. Хворі на ЦД2 мають збільшення ризику глаукоми у два рази [14]. Відомо, що наявність ЦД2 збільшує частоту глаукоми на 36% [15], тоді як тривалість ЦД є незалежним фактором ризику ПВКГ [16].

Мета — встановлення чинників ризику виникнення ПВКГ у пацієнтів із ДР та ЦД2 шляхом проведення регресійного аналізу взаємного впливу цих захворювань при стратифікації за стадіями ДР та ПВКГ.

за допомогою асферичної лінзи Volk Super /Field (NC USA) і контактної тридзеркальної лінзи Гольдмана. Також пацієнтам виконували спектральнодоменну оптичну когерентну томографію (ОСТ) на приладі Optopoltechnology, SOCT, Copernicus REVO (використовували протоколи Retina 3D, Retina Raster, Retina Angio, Retina Angio Wide; при необхідності виконували дослідження переднього відрізка ока — протокол Anterior Raster; застосовували режим «Follow up»; досліджували структуру та рефлексивність шарів сітківки, CST — центральну товщину сітківки, МТ — товщину макули, MV — макулярний об'єм; досліджували параметри FAZ — фовеолярної аваскулярної зони, та VFA — площі судинного кровотоку; показники RNFL — шару нервових волокон сітківки; GCL — комплексу гангліозних клітин; досліджували показники площі та об'єму нейроретинального пояску, екскавації, максимальну та мінімальну глибину екскавації, асиметрію пошкоджень, співвідношення екскавація/диск по параметрах площі, вертикалі та горизонталі, а також DDLS — шкалу вірогідності пошкодження диску зорового нерва. При необхідності дослідження очного дна

проводили на фундус-камері, іноді із фотографуванням в 7 стандартних полях відповідно до модифікованої ETDRS системи клінічних ознак Airlie House [17].

Для визначення стадії ДР використано «Інтернаціональну клінічну шкалу тяжкості діабетичної ретинопатії» Американської академії офтальмології (2002 р.) [18]. Пацієнти з ЦД2 (465 осіб; 465 очей) були розподілені на три групи: до 1-ї було віднесено 107 очей без ДР або з початковою непроліферативною ДР. До 2-ї групи увійшло 205 очей з помірною та тяжкою непроліферативною ДР (НПДР). До 3-ї категорії було віднесено 153 очей з проліферативною ДР (ПДР).

Для встановлення стадії ПВКГ використовували класифікацію первинної глаукоми А. П. Нестерова і А. Я. Буніна (1976 р.) і класифікацію периметричних змін за стадіями глаукоми [19]. Виділяли початкову (1 стадія); розвинену (2 стадія); ту, що далеко зайшла (3 стадія) та термінальну (4 стадія).

У крові глюкозооксидазним методом визначали вміст глюкози (ммоль/л), хроматографічним — глікованого гемоглобіну (HbA1c; %).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами регресійного аналізу, із розвитком ДР мали зв'язок стать пацієнта, а також рівень глікемії та HbA1c (табл. 1).

Показники вуглеводного обміну чинили позитивний вплив на ймовірність виникнення та розвитку ДР, що вказувало на пряму залежність розвитку ДР від компенсації ЦД2. Вік, гострота зору, величина ВОТ, тривалість ПВКГ та її стадія суттєвого впливу на розвиток ДР не мали.

Серед всіх чинників, розвиток ПВКГ був прямо пов'язаний з тривалістю ЦД2 і величиною ВОТ і зворотно — з гостротою зору (див. табл. 1). Як і для ДР, ризик ПВКГ мав залежність від статі.

Змінна «Стать» у регресійному аналізі мала біноміальний характер — категорії «чоловіча» було присвоєно значення 101, категорії «жіноча» — значення 102. Отримані від'ємні β -коефіцієнти регресії, їх характеристика та результати інтервального аналізу

Побудову моделей здійснювали з використанням інструментів мультиноміальної логістичної багатофакторної регресії в модулі узагальнених лінійних і нелінійних моделей (GLZ) програми Statistica 10 (StatSoft, Inc. USA). В якості залежних змінних моделей використані біноміальні змінні, що характеризували наявність або відсутність ДР або ПВКГ. При їх наявності змінним привласнювали значення 1, а при відсутності — 0. Останнє значення використано, як опорне. У число незалежних були включені такі змінні: вік, стать, вміст у крові глюкози та HbA1c, максимальна гострота зору з корекцією (МГЗЗК), ВОТ. У регресійну модель ймовірності ДР включали стадію та тривалість ПВКГ, а у модель ймовірності ПВКГ — стадію ДР (за значенням групи) та тривалість ЦД2.

Відбір предикторів регресійної моделі здійснювали методом максимальної правдоподібності з покроковим виключенням змінних. Ефективність предикторів оцінювали інтервальним методом із застосуванням Wald-статистики, розрахунку відношення шансів (ВШ), 95% вірогідного інтервалу (95% ВІ) і вірогідності відмінності від нульової гіпотези (р).

лізу свідчили, що у чоловіків ризик розвитку ДР був нижче, ніж у жінок (ВШ = 0,800; 95% ВІ 0,76-0,84). Також, у чоловіків був нижчим й ризик ПВКГ (ВШ = 0,95; 95% ВІ 0,94-0,96).

Таким чином, без стратифікації за стадіями, виникнення ДР залежало від порушень вуглеводного було і не мало зв'язку з наявністю та стадією ПВКГ. Натомість, розвиток ПВКГ прямо залежав від тривалості ЦД2, а крім того — прямо від величини ВОТ і зворотно — від гостроти зору.

Надалі було проведено визначення впливу досліджуваних показників на розвиток ДР та ПВКГ при стратифікації за стадіями захворювання. Результати регресійного аналізу впливу незалежних змінних на ймовірність виникнення ДР різних стадій наведено на рис. 1.

На розвиток та перебіг ДР на всіх стадіях логічно мали вплив показники вуг-

**Результати регресійного аналізу ризику
діабетичної ретинопатії і первинної відкритокутової глаукоми
(відображено тільки предиктори, ефективність яких мала
вірогідні відмінності від нульової гіпотези)**

Показник	β	$\pm SE$	Wald	95 % BI	p
Діабетична ретинопатія: Стать	-0,223	0,023	91,69	-(0,269-0,177)	< 0,001
Глюкоза крові	1,683	0,301	31,18	1,092-2,274	< 0,001
HbA1c	2,207	0,336	43,24	1,549-2,865	< 0,001
Первинна відкритокутова глаукома: Стать	-0,054	0,006	86,49	-(0,065-0,042)	< 0,001
Тривалість ЦД2	0,079	0,024	10,66	0,032-0,126	0,001
МГЗЗК	-1,636	0,414	15,63	-(2,446-0,825)	< 0,001
ВОТ	0,354	0,027	168,16	(0,301-0,408)	< 0,001

Примітки: $\beta \pm SE$ β -коефіцієнти та їх стандартна похибка;

Wald Вальд-статистика;

95 % BI 95% вірогідний інтервал для β -коефіцієнтів;

p вірогідність різниць з нульовою гіпотезою.

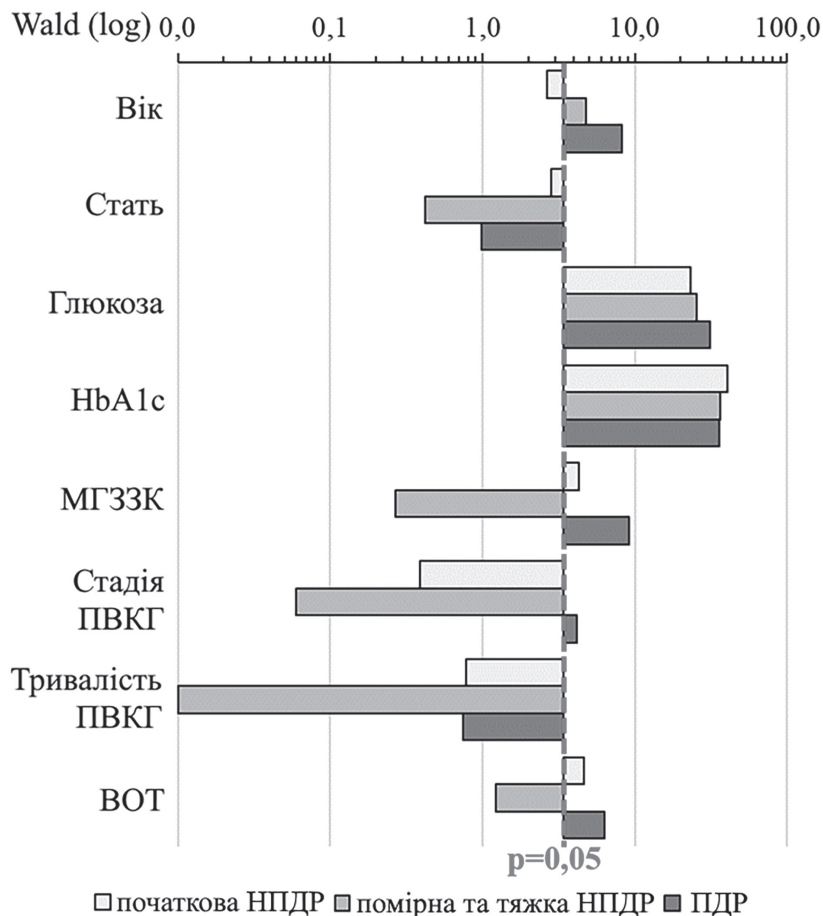


Рис. 1. Ефективність незалежних змінних мультиноміальної багатofакторної моделі розвитку ДР за Wald-статистикою регресійних коефіцієнтів за стадіями. Вертикальну вісь діаграми проведено по межі вірогідності відмінності від нульової гіпотези ($p = 0,05$).

леводного обміну — вміст глюкози у крові та рівень глікованого гемоглобіну. При початковій НПДР істотне значення мали гострота зору та величина ВОТ. При помірній та тяжкій НПДР значення мав вік пацієнта, а при ПДР — вік, гострота зору, стадія ПВКГ та ВОТ.

Характеристика β -коефіцієнтів предикторів регресійних моделей, що мали значення для розвитку ДР наведено у табл. 2.

Збільшення вмісту в крові глюкози та HbA1c мали значний патогенетичний вплив на виникнення та розвиток ДР, про що свідчили максимальні значення коефіцієнтів Wald-статистики та позитивні значення β -коефіцієнтів. Це вказувало на прямий зв'язок компенсації вуглеводного обміну та розвитку ДР при ЦД2.

Гострота зору мала позитивне значення β -коефіцієнту при початковій НПДР та негативне — при ПДР. Такі результати

вказували на ймовірність розвитку початкової НПДР у пацієнтів з відносно високою гостротою зору, низька статистична значущість такого впливу ($p = 0,039$) вказувала на незначну силу такого зв'язку. Разом з тим, від'ємний вплив МГЗЗК на розвиток ПДР вказував на більшу ймовірність її розвитку у пацієнтів з низькою гостротою зору.

Цікавим результатом виявився позитивний зв'язок ВОТ з розвитком ДР, що мало значення при початковій НПДР та, більшою мірою, — при ПДР. Отже, збільшення ВОТ було незалежним фактором розвитку ДР. Крім того, для розвитку ПДР мала значення стадія ПВКГ, що могло вказувати на безпосередній зв'язок ДР та глаукомного пошкодження сітківки.

Результати регресійного аналізу впливу незалежних змінних на ймовірність виникнення ПВКГ різних стадій наведено на рис. 2.

Таблиця 2

Результати регресійного аналізу спільного впливу незалежних предикторів на розвиток ДР за стадіями

Стадія ДР	Показники	β	$\pm SE$	Wald	95 % BI	p
поч. НПДР	Глюкоза	1,523	0,316	23,22	0,904–2,143	< 0,001
	HbA1c	2,534	0,399	40,37	1,752–3,315	< 0,001
	МГЗЗК	2,102	1,016	4,28	0,111–4,093	0,039
	ВОТ	0,100	0,046	4,62	0,009–0,190	0,032
п/т НПДР	Вік	0,053	0,024	4,77	0,005–0,101	0,029
	Глюкоза	1,585	0,315	25,38	0,968–2,201	< 0,001
	HbA1c	2,377	0,393	36,52	1,606–3,148	< 0,001
ПДР	Вік	– 0,081	0,028	8,21	– (0,137–0,026)	0,004
	Глюкоза	1,778	0,319	31,06	1,153–2,403	< 0,001
	HbA1c	2,391	0,400	35,70	1,606–3,175	< 0,001
	МГЗЗК	– 3,153	1,042	9,15	– (5,196–1,110)	0,002
	Стадія ПВКГ	– 0,753	0,370	4,15	– (1,477–0,028)	0,042
	ВОТ	0,118	0,047	6,33	0,026–0,211	0,012

Примітки:

поч. НПДР	початкова НПДР;
п/т НПДР	помірна та тяжка НПДР;
β	значення β -коефіцієнту;
$\pm SE$	стандартна похибка β -коефіцієнту;
Wald	Вальд-статистика;
95% BI	95% вірогідний інтервал для β -коефіцієнту;
p	вірогідність різниць з нульовою гіпотезою.

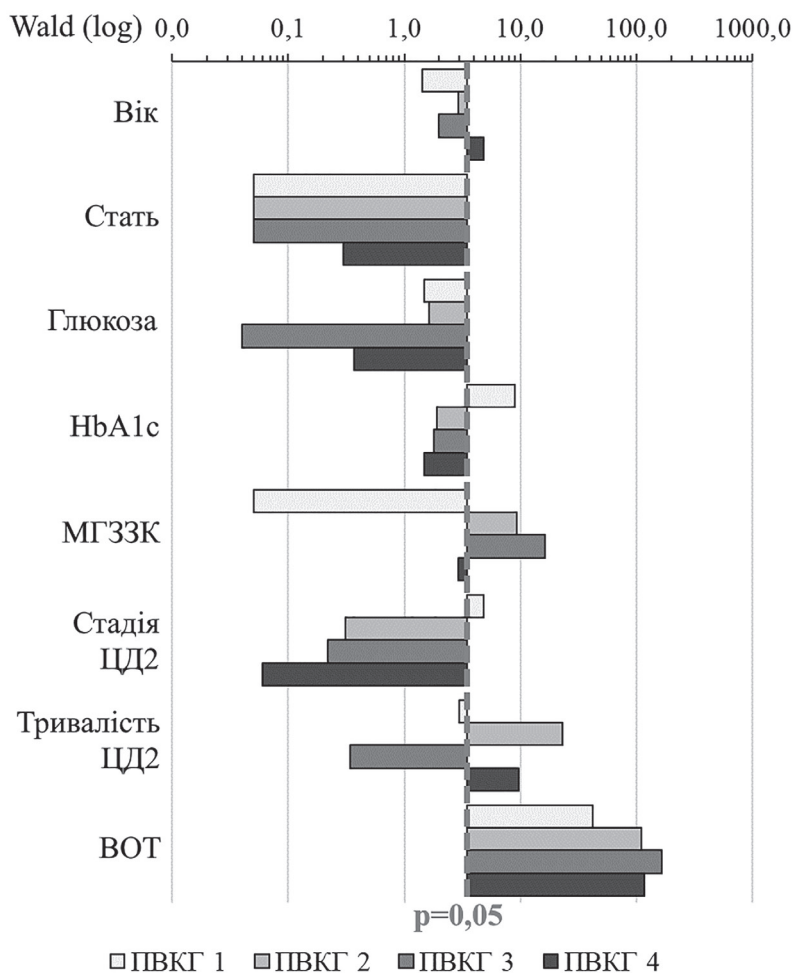


Рис. 2. Ефективність незалежних змінних мультиноміальної багатофакторної моделі розвитку ППКГ за Wald-статистикою регресійних коефіцієнтів по стадіях. Вертикальну вісь діаграми проведено по межі вірогідності відмінності від нульової гіпотези ($p = 0,05$). ППКГ 1, 2, 3, 4 — стадії ППКГ.

Як й очікувалося, на виникнення ППКГ всіх стадій мала вплив величина ВОТ. Натомість, виникнення ППКГ 1 стадії було пов'язане із вмістом у крові HbA1c і стадією ДР, що свідчило про тісний зв'язок розвитку початкової ППКГ та ДР. Також на виникнення ППКГ 2 стадії впливали тривалість ЦД2 та гострота зору. На ППКГ 3 стадії мала вплив гострота зору, а на ППКГ 4 стадії — вік та тривалість ЦД2.

Коефіцієнти предикторів регресійних моделей, що мали значення для розвитку ППКГ наведено у табл. 3.

Вплив ВОТ на розвиток ППКГ всіх стадій мав високі значення коефіцієнтів Вальд-статистики, позитивні β -коефіцієнти та високу ступінь вірогідності ($p < 0,001$), що свідчило про значний вплив величини ВОТ не тільки на виникнення, але й на прогресування ППКГ.

Вміст у крові HbA1c мав сильний позитивний вплив на розвиток ППКГ, але тільки на 1-й стадії. Отже, ступінь порушення компенсації вуглеводного обміну була пов'язана з виникненням ППКГ, але не з її прогресуванням. Теж саме стосувалося й стадії ДР, але значення β -коефіцієнту було від'ємним, що, на наш погляд, свідчило про спільність ініціальних механізмів ДР та ГОН.

На виникнення ППКГ впливала й тривалість ЦД2. При цьому, β -коефіцієнт був від'ємним при 2 стадій та позитивним при 4 стадії, що не давало можливості однозначно стверджувати про вплив цього чинника на прогресування ГОН.

МГЗЗК від'ємним чином впливала на розвиток 2 та 3 стадій ППКГ, що вказувало на високу ймовірність прогресії ГОН у пацієнтів із низькою гостротою зору.

Результати регресійного аналізу спільного впливу незалежних предикторів на розвиток ПВКГ за стадіями

Стадія ПВКГ	Показники	β	$\pm SE$	Wald	95 % ВІ	p
1	HbA1c	0,736	0,245	9,03	0,256–1,217	0,003
	Стадія ДР	– 1,088	0,495	4,83	– (2,058–0,117)	0,028
	ВОТ	0,310	0,048	41,85	0,216–0,404	< 0,001
2	МГЗЗК	– 1,510	0,496	9,28	– (2,481–0,538)	0,002
	Тривалість ЦД2	– 0,199	0,041	23,09	– (0,280–0,118)	< 0,001
	ВОТ	0,314	0,030	111,36	0,256–0,373	< 0,001
3	МГЗЗК	– 2,130	0,526	16,40	– (3,161–1,099)	< 0,001
	ВОТ	0,429	0,033	166,71	0,364–0,494	< 0,001
4	Вік	0,071	0,032	4,78	0,007–0,134	0,029
	Тривалість ЦД2	0,171	0,055	9,63	0,063–0,279	0,002
	ВОТ	0,671	0,062	117,22	0,550–0,793	< 0,001

Примітки:

β значення β -коефіцієнту;

$\pm SE$ стандартна похибка β -коефіцієнту;

Wald Вальд-статистика;

95% ВІ 95% вірогідний інтервал для β -коефіцієнту;

p вірогідність різниць з нульовою гіпотезою.

Також вік мав позитивний вплив на розвиток ПВКГ 4 стадії.

Таким чином, незалежними чинниками ризику виникнення ПВКГ, за нашими даними, була тривалість ЦД2, величина ВОТ і низька гострота зору.

У науковій літературі зустрічаються окремі повідомлення про зв'язок ЦД2 з підвищенням ВОТ [2], однак ці дані суперечливі і досі остаточно не визначені [20]. Серед багатьох вивчених чинників ризику ПВКГ у пацієнтів з ЦД (n=1840), достеменний вплив мали вік (ВШ 1,04 на кожен рік), ВОТ (ВШ 1,19 на 1 мм рт. ст.) і наявністю ЦД, який лікувався інсуліном (ВШ 3,05) [21].

У власному дослідженні позитивний вплив віку був виявлений тільки для ПВКГ 4-ї стадії. Всі стадії ПВКГ мали позитивний зв'язок з величиною ВОТ. Крім того, від ВОТ прямо залежав розвиток початкової НПДР та ПДР. Ці результати підтверджували наявність взаємного зв'язку виникнення ПВКГ і ДР, та вказували на те, що можливим коморбідним чинником їх прогресії може виступати збільшення ВОТ. Наші результати також підтвердили зв'язок

ПВКГ з тривалістю ЦД2, що має націлювати практичних лікарів на необхідність додаткового виявлення ГОН у хворих з тривалим ЦД2. З іншого боку, обґрунтована необхідність визначення ВОТ за тривалого діабету, оскільки його величина має прямий вплив на розвиток ПВКГ як за наявності, так і за відсутності ЦД2.

За результатами мета-аналізу, який включав сім незалежних досліджень [6], не було виявлено значущого зв'язку між ПВКГ і ЦД2 (ВШ 1,37; 95% ВІ 0,72-2,02). Можливо, вирішення цього питання потребує диференційованого підходу — з окремою оцінкою взаємовпливу ДР і ПВКГ при стратифікації за стадіями та факторами ризику. У нашому дослідженні встановлено, що наявність та стадія ПВКГ не були чинниками ризику ДР (за виключенням ПДР, де такий зв'язок простежувався). Натомість, наявність та тривалість ЦД2 були чинниками ризику ПВКГ, а рівень HbA1c та стадія ДР впливали на виникнення ПВКГ 1 стадії.

У літературі існують й чисельні дані, які висвітлюють підвищення ризику ПВКГ за ЦД2 у різних етнічних популяціях

[11, 15, 22]. Так, широкомасштабний мета-аналіз, в якому зібрані дані 47 досліджень з 16 країн визначив, що ризик ПВКГ збільшується щороку на 5% з моменту встановлення ЦД [11]. Аналіз факторів ризику показав, що тривалість ЦД і рівень глікемії достеменно збільшували ризик ПВКГ і величину ВОТ, що безпосередньо узгоджувалося з результатами нашого аналізу.

На користь позитивного зв'язку ПВКГ і ЦД2 свідчив мета-аналіз, в якому проаналізовано результати 7 проспективних когортних досліджень (ВШ = 1,36; 95% ВІ 1,24–1,50) [15]. У іншому мета-аналізі була показана істинна асоціація ЦД та ПВКГ (ВШ = 1,40; 95% ВІ 1,25–1,57), що також вказувало на збільшення ризику ПВКГ при ЦД [22].

У нашому дослідженні встановлено позитивний рівня HbA1c на ризик ПВКГ 1 стадії, тобто — на виникнення ПВКГ при ЦД2. Це узгоджувалося з даними, в яких показано, що пацієнти з більш високим показником HbA1c мали підвищений ризик глаукоми, що, на думку авторів, дозволяло припустити, що глікемічний контроль та інсулінрезистентність сприяли ризику глаукоми [23].

Отже, вже не викликає сумнівів потенціуючий вплив ЦД2 на виникнення та подальше прогресування ПВКГ. На наш погляд, це ґрунтується на посиленні патогенних впливів на гангліонарні нейрони та прогресію ГОН внаслідок тривалої гіпер-

глікемії, метаболічних, судинних та регуляторних порушень. При цьому зворотний вплив ПВКГ на ризик ДР проявлявся тільки для ПДР, що могло опосередковуватися збільшенням ВОТ та механічним впливом на нейрони сітківки.

Крім того, значення для розвитку ПВКГ за ЦД2 мало виникнення мітохондріальної дисфункції, яка сприяє апоптозу гангліонарних нейронів [24], прогресування ендотеліальної дисфункції [25] і втрата перичитів сітківки, що пов'язано з гіпоксичним ушкодженням сітківки [1].

Показано, що гіперглікемія порушує моделювання сполучної тканини головки зорового нерва, трабекулярної мережі та решіткової пластинки, що сприяє збільшенню ВОТ та посилює механічне навантаження на головку зорового нерва [23]. Це може замикати патологічне коло у ланцюжку ДР–ВОТ–ПВКГ та, поряд з метаболічними та судинними порушеннями, погіршувати стан гангліонарних нейронів, сприяючи їх апоптозу та розвитку ГОН.

Таким чином, незалежним фактором ризику виникнення ПВКГ у пацієнтів з ДР була тривалість ЦД2. На розвиток ПВКГ початкових стадій позитивний вплив мало збільшення рівня у крові HbA1c та стадія ДР. Це підтверджує наявність коморбідних зв'язків між ДР та ПВКГ та існування механізмів сприяння розвитку ПВКГ за ЦД2 та ДР.

ВИСНОВКИ

1. Розвиток ПВКГ прямо залежав від тривалості ЦД2 та величини ВОТ і зворотно — від гостроти зору. Розвиток ДР від наявності ПВКГ, її стадії та величини ВОТ не залежав, натомість мав пряму залежність від рівня глікемії та HbA1c.
2. Вплив глікемії та компенсації ЦД2 за HbA1c на розвиток ДР було підтверджено на всіх стадіях ДР. При цьому при стратифікації за стадіями ДР виявлений вплив величини ВОТ, зниження гостроти зору та стадії ПВКГ на розвиток ПДР.
3. Позитивний вплив ВОТ було підтверджено для всіх стадій ПВКГ. Вплив тривалості ЦД2 був підтверджений для 2 і 4 стадії ПВКГ, вплив гостроти зору — для 2 і 3 стадії. На розвиток ПВКГ початкових стадій позитивний вплив мало збільшення рівня HbA1c та стадія ДР.
4. У чоловіків ризик розвитку ДР і ПВКГ був нижчим, ніж у жінок, що при стратифікації за стадіями підтверджено не було.

ЛІТЕРАТУРА
(REFERENCES)

- Song BJ, Aiello LP, Pasquale LR. *Curr Diab Rep* 2016; 16(12): 124.
- Grzybowski A, Och M, Kanclerz P, et al. *J Clin Med* 2020; 9(3): 761.
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th Edition, *Brussels*, 2019, available at: <https://www.diabetesatlas.org/en/>.
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016; 387: 1513-1530.
- Zhang P, Zhang X, Brown J, et al. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87(3): 293-301.
- Ting DS, Cheung GC, Wong TY. *Clin Experiment Ophthalmol* 2016; 44: 260-277.
- Eshaq RS, Aldalati AMZ, Alexander JS, Harris NR. *Pathophysiology* 2017; 24(4): 229-241.
- Kirilyuk ML, Suk SA, Rykov SO, Mogilevskyy SYu. *Probl endokryn patologii'* 2019; 3(69): 22-28.
- Tham YC, Li X, Wong TY, et al. *Ophthalmology* 2014; 121(11): 2081-2090.
- Boland MV, Quigley HA. *J Glaucoma* 2007; 16: 406-418.
- Burgoyne CF, Downs JC, Bellezza AJ, et al. *Prog Retin Eye Res* 2005; 24: 39-73.
- Zhao D, Cho J, Kim MH, et al. *Ophthalmology* 2015; 122(1): 72-78.
- Dharmadhikari S, Lohiya K, Chelkar V, et al. *Oman J Ophthalmol* 2015; 8(1): 19-23.
- Thakuria J, Deka DC, Sarma S. *IJHRMLP* 2017; 3(1): 96-101.
- Horwitz A, Petrovski BU, Torp-Pedersen C, Kolko M. *J Diabetes Res* 2016; 2016: 2684674.
- Zhao YX, Chen XW. *Int J Ophthalmol* 2017; 10(9): 1430-1435.
- Voigt M, Schmidt S, Lehmann T, et al. *Exp Clin Endocrinol Diab* 2018; 126(9): 570-576.
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs – an extension of the modified airle house classification: ETDRS report № 10. *Ophthalmology* 2020; 127(4S): 99-119.
- Balashkevich LI, Izmailov AS. Diabetic ophthalmopathy, *Sankt-Peterburg*, 2012: 396 p.
- Nesterov AP. Glaucoma, *Moscow*, 2014: 360 p.
- Yanagi M, Kawasaki R, Wang JJ, et al. *Clin Exp Ophthalmol* 2011; 39(3): 252-258.
- Topouzis F, Wilson MR, Harris A, et al. *Am J Ophthalmol* 2011; 152(2): 219-228.
- Zhou M, Wang W, Huang W, Zhang X. *PLoS One* 2014; 9(8): e102972.
- Lin HC, Stein JD, Nan B, et al. *JAMA Ophthalmol* 2015; 133: 915-923.
- Kong GY, Van Bergen NJ, Trounce IA, Crowston JG. *J Glaucoma* 2009; 18(2): 93-100.
- Mogilevskyy SYu, Panchenko IuO, Ziablitsev SV. *Oftalmologicheskii Zhurn* 2019;(5): 9-17.
- Roberts MD, Grau V, Grimm J, et al. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50(2): 681-690.

ЧИННИКИ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ
ГЛАУКОМИ У ПАЦІЄНТІВ З ДІАБЕТИЧНОЮ РЕТИНОПАТІЄЮ
ТА ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУГудзенко К. А.¹, Могілевський С. Ю.², Кирилюк М. Л.³, Зяблицев Д. С.¹¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
м. Київ, Україна;² Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика,
м. Київ, Україна;³ Академічний медичний центр, м. Київ, Україна
gudzenko.k@gmail.com

Метою даної роботи було встановлення чинників ризику виникнення первинної відкритокутової глаукоми у пацієнтів з діабетичною ретинопатією та цукровим діабетом 2 типу шляхом проведення регресійного аналізу взаємного впливу цих захворювань. Було обстежено 649 пацієнтів (649 очей), серед яких 301 пацієнт (301 око) мали сполучення діабетичної ретинопатії та глаукоми; 164 пацієнта (164 ока) мали тільки діабетичну ретинопатію; 81 пацієнт (81 око) мали тільки глаукому та 103 пацієнти (103 ока) цих захворювань не мали (контроль). Побудову моделей логістичної регресії здійснювали у модулі GLZ програми Statistica 10 (StatSoft, Inc. USA). Встановлено, що розвиток первинної відкритокутової глаукоми прямо залежав від тривалості діабету та величини внутрішньоочного тиску і зворотно — від гостроти зору ($p < 0,001$). Розвиток діабетичної ретинопатії від наявності глаукоми не за-

лежав, але мав пряму залежність від вмісту у крові глюкози та глікованого гемоглобіну. У чоловіків ризик розвитку діабетичної ретинопатії був нижче, ніж у жінок (ВШ = 0,800; 95% ВІ 0,76–0,84). Також, у чоловіків був нижчим й ризик глаукоми (ВШ = 0,95; 95 % ВІ 0,94–0,96). Стратифікація за стадіями діабетичної ретинопатії показала вплив внутрішньоочного тиску, зниження гостроти зору та стадії глаукоми на розвиток проліферативної діабетичної ретинопатії ($p < 0,001$). Збільшення внутрішньоочного тиску було незалежним фактором розвитку ретинопатії. На розвиток глаукоми початкової стадії позитивний вплив мало збільшення рівня у крові глікованого гемоглобіну та стадія діабетичної ретинопатії. На виникнення глаукоми 2 стадії впливали тривалість діабету та гострота зору, глаукоми 3 стадії — гострота зору, а глаукоми 4 стадії — вік та тривалість діабету. Незалежними факторами ризику виникнення глаукоми були тривалість діабету, збільшення внутрішньоочного тиску і низька гострота зору. При стратифікації за стадіями зниження ризику розвитку діабетичної ретинопатії і глаукоми у чоловіків підтверджено не було. Таким чином, встановлено особливості взаємного впливу розвитку діабетичної ретинопатії і первинної відкритокутової глаукоми при цукровому діабеті 2-го типу.

Ключові слова: первинна відкритокутова глаукома, діабетична ретинопатія, цукровий діабет 2-го типу.

RISK FACTORS FOR THE OCCURRENCE OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA IN PATIENTS WITH DIABETIC RETINOPATHY AND TYPE 2 DIABETES

Gudzenko K. A.¹, Mogilevskyy S. Yu.², Kyryliuk M. L.³, Ziablitsev D. S.¹

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine;

² Shupyk National University of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine;

³ Academic Medical Center, Kyiv, Ukraine

gudzenko.k@gmail.com

The aim of this work was to identify risk factors for the occurrence of primary open-angle glaucoma in patients with diabetic retinopathy and type 2 diabetes mellitus by conducting a regression analysis of the mutual influence of these diseases. We examined 649 patients (649 eyes), among whom 301 patients (301 eyes) had diabetic retinopathy and glaucoma; 164 patients (164 eyes) had diabetic retinopathy only; 81 patients (81 eyes) had only glaucoma and 103 patients (103 eyes) did not have these diseases (control). The construction of logistic regression models was carried out in the GLZ module of the Statistica 10 software (StatSoft, Inc. USA). It was found that the development of primary open-angle glaucoma directly depended on the duration of diabetes and the intraocular pressure level, and vice versa — on visual acuity ($p < 0.001$). The development of diabetic retinopathy did not depend on the presence of glaucoma, but it was directly dependent on the blood content of glucose and glycated hemoglobin. Men had a lower risk of developing diabetic retinopathy than women (OR = 0.800; 95% CI 0.76-0.84). Also, men had a lower risk of glaucoma (OR = 0.95; 95% CI 0.94–0.96). Stratification by stages of diabetic retinopathy showed the effect of intraocular pressure, decreased visual acuity and glaucoma stages on the development of proliferative diabetic retinopathy ($p < 0.001$). Increased intraocular pressure was an independent factor in the development of retinopathy. The development of glaucoma of the initial stage was directly influenced by an increase of blood glycated hemoglobin and by the stage of diabetic retinopathy. The occurrence of stage 2 glaucoma was influenced by the duration of diabetes and visual acuity, stage 3 glaucoma — by visual acuity, and stage 4 glaucoma — by the age and duration of diabetes. Independent risk factors for glaucoma were duration of diabetes, increased intraocular pressure, and low visual acuity. When stratified by stage, there was no evidence of a reduction in the risk of developing diabetic retinopathy and glaucoma in men. Thus, the features of the mutual influence of the development of diabetic retinopathy and primary open-angle glaucoma in type 2 diabetes mellitus have been established.

Key words: primary open-angled glaucoma, diabetic retinopathy, type 2 diabetes mellitus.