

# Результаты применения функциональных методов исследования у детей с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от уровня гликированного гемоглобина

В.Р. Абдулина, И.С. Степанова

НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Алматы, Республика Казахстан

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучить зависимость показателей ультразвуковых методов исследования (УЗИ) и оптической когерентной томографии (ОКТ) органа зрения у детей, больных сахарным диабетом 1 типа (СД1), от уровня гликированного гемоглобина (HbA1c).

**Материал и методы:** в исследование было включено 79 детей, больных СД1, из них мальчиков — 44 (55,7%), девочек — 35 (44,3%). Контрольную группу составили 52 здоровых ребенка соответствующего возраста. Обследованные дети были распределены на 6 основных групп в зависимости от уровня HbA1c: 1-я (HbA1c до 6,0%) — 8 человек, 2-я (от 6,1% до 7,0%) — 29, 3-я (от 7,1% до 8,0%) — 21, 4-я (от 8,1% до 9,0%) — 8, 5-я (от 9,1% до 10%) — 5, 6-я (более 10%) — 8 человек. По данным УЗИ оценивались следующие показатели: переднезадний размер (ПЗР) глазного яблока, толщина хрусталика. Центральную толщину роговицы и толщину сетчатки (ТС) в центральной зоне определяли на аппарате ОКТ. Проведен корреляционный анализ между показателями HbA1c, данными УЗИ и ОКТ.

**Результаты исследования:** средний ПЗР глазного яблока у детей с СД составил  $22,7 \pm 1,1$  мм, при этом наибольший показатель отмечен у пациентов 2-й и 4-й групп, наименьший — в 3-й и 6-й группах. Наибольшая толщина хрусталика наблюдалась у пациентов из 4-й и 6-й групп, тогда как у детей из 1-й группы изучаемые показатели были на уровне группы контроля. Показатели центральной толщины роговицы были выше показателей контрольной группы во всех группах детей с СД1, кроме 2-й. Изучение средних показателей ТС в основных группах пациентов показало тенденцию обратной зависимости ТС в центральной зоне от уровня HbA1c. Наибольшую величину ТС имела у пациентов, длительность СД1 у которых составила около 5 лет.

**Заключение:** показатели УЗИ и ОКТ у детей, больных СД1, зависят от уровня HbA1c и длительности основного заболевания. Офтальмометрические исследования, а также исследование центральной толщины роговицы и ТС в центральной зоне являются информативными методами исследования, отражающими уровень компенсации основного процесса. Вероятно, их исследование в динамике позволит разработать индикаторы развития диабетической офтальмопатии у детей, больных СД1.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, ультразвуковые исследования, оптическая когерентная томография, гликированный гемоглобин.

**Для цитирования:** Абдулина В.Р., Степанова И.С. Результаты применения функциональных методов исследования у детей с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от уровня гликированного гемоглобина. Клиническая офтальмология. 2022;22(2):99–102. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-99-102.

## Functional tests in children with type 1 diabetes and their correlation with hemoglobin A1c levels

V.R. Abdulina, I.S. Stepanova

Kazakhstan Russian Medical University, Almaty, Kazakhstan

## ABSTRACT

**Aim:** to assess correlations between ocular ultrasound (US) biometry and optical coherence tomography (OCT) and hemoglobin A1c (HbA1c) in children with type 1 diabetes (T1D).

**Patients and Methods:** 79 children were enrolled. The control group included 52 age-matched healthy children. Axial length (AL, mm) and lens thickness (LT, mm) were measured by US. Central corneal thickness (CCT) and central macular thickness (CMT) were measured by OCT (Cirrus 2000, Carl Zeiss Meditec, Germany). Correlation analysis to assess the relationship between HbA1c, US, and OCT was performed.

**Results:** 55.7% of the participants were boys (n=44) and 44.3% were girls (n=35). Children were assigned into six groups depending on HbA1c levels. Group 1 (HbA1c <6.0%) included 8 children, group 2 (HbA1c 6.1–7.0%) 29 children, group 3 (HbA1c 7.1–8.0%) 21 children, group 4 (HbA1c 8.1–9.0%) 8 children, group 5 (HbA1c 9.1–10%) 5 children, and group 6 (HbA1c >10%) 8 children. The mean AL was  $22.7 \pm 1.1$  mm. The greatest AL was reported in groups 2 and 4, while the least AL was reported in groups 3 and 6. The greatest LT was reported in groups 4 and 6. In group 1, LT was similar to those in the control group. In all groups but group 2, CCT was greater than in controls. CMT demonstrated a negative correlation with HbA1c levels in the study groups. CMT was the greatest in children with T1D of 5 years' duration.

**Conclusion:** *in children with T1D, US and OCT findings correlate with HbA1c levels and T1D duration. Ocular biometry, CCT, and CMT measurements are useful tests illustrating the level of compensation of systemic disease. Dynamic assessment of these parameters will help develop indicators of diabetic retinopathy in children with T1D.*

**Keywords:** *diabetes, ultrasound, optical coherence tomography, glycated hemoglobin.*

**For citation:** *Abdulina V.R., Stepanova I.S. Functional tests in children with type 1 diabetes and their correlation with hemoglobin A1c levels. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2022;22(2):99–102 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-2-99-102.*

## ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) 1 типа является одним из тяжелых заболеваний, не только приводящих к ограничениям физической активности, но и изменяющих социальную и психологическую сферы жизни больных [1, 2]. По данным ВОЗ, СД занимает 3-е место среди причин инвалидности после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [1, 3, 4]. В Казахстане в 2018 г., по данным Национального регистра [5], число больных СД — 355 491 человек (1,9% населения Республики Казахстан).

Неуклонный рост заболеваемости СД, в том числе среди детей и подростков [6], и несвоевременная диагностика офтальмологических осложнений указывают на необходимость оценки эффективности применения различных методов исследования у данной категории больных. Несмотря на большое количество различных методик, применяемых для диагностики патологии органа зрения, ультразвуковые методы исследования (УЗИ) остаются одними из наиболее востребованных и точных [7]. Внедрение в клиническую практику неинвазивного и информативного метода — оптической когерентной томографии (ОКТ) позволило визуализировать морфологические изменения сетчатки и слоя нервных волокон, оценивать их толщину, состояние диска зрительного нерва, структуры переднего отрезка глаза и их взаимное пространственное расположение [8].

**Цель исследования:** изучение зависимости показателей УЗИ и ОКТ органа зрения у детей, больных СД 1 типа (СД1), от уровня гликированного гемоглобина (HbA1c).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 79 детей, из них 44 (55,7%) ребенка мужского пола, 35 (44,3%) — женского пола. Сельских жителей было 14 (17,7%) человек, городских — 65 (82,2%). Длительность СД1 у пациентов в среднем составила  $4,9 \pm 3,45$  года, при этом у 27,8% она не превышала 1 года, у 20,2% — 2 лет. Помповая инсулинотерапия проводилась 34 (43%) пациентам, введение инсулина с помощью индивидуальных шприц-ручек — 45 (57%). Контрольную группу составили 52 здоровых ребенка соответствующего возраста.

В качестве показателя, определяющего стадию СД1, был использован уровень HbA1c, который определяли методом ионообменной хроматографии с использованием системы низкого давления, действие которого базируется на разделении ионов и полярных молекул. Исследование проводилось с использованием полуавтоматических биохимических анализаторов, фотометра, а также с добавлением соответствующих реагентов [9].

Дети были распределены на 6 основных групп в зависимости от уровня HbA1c: 1-я (HbA1c до 6,0%) — 8 человек, 2-я (от 6,1% до 7,0%) — 29, 3-я (от 7,1% до 8,0%) — 21, 4-я (от 8,1% до 9,0%) — 8, 5-я (от 9,1% до 10%) — 5, 6-я (более 10%) — 8.

При УЗИ были использованы В-mode (В-скан) и Standardised A-mode (А-скан). По данным УЗИ оценивали следующие показатели: переднезадний размер (ПЗР) глазного яблока, толщину хрусталика (ТХ). Центральную толщину роговицы (ЦТР) и толщину сетчатки (ТС) в центральной зоне определяли на аппарате ОКТ Cirrus 2000 Carl Zeiss (Германия).

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Работа проведена на основании решения локального этического комитета (протокол заседания ЛЭК № 3 от 19.11.2019), после получения информированного согласия от родителей всех обследованных детей.

При обработке данных используются программы GraphPadPrism 6 (Graph Pad Software, San Diego, США). Проведен корреляционный анализ между показателями уровня HbA1c и УЗИ и ОКТ (ЦТР и ТС).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

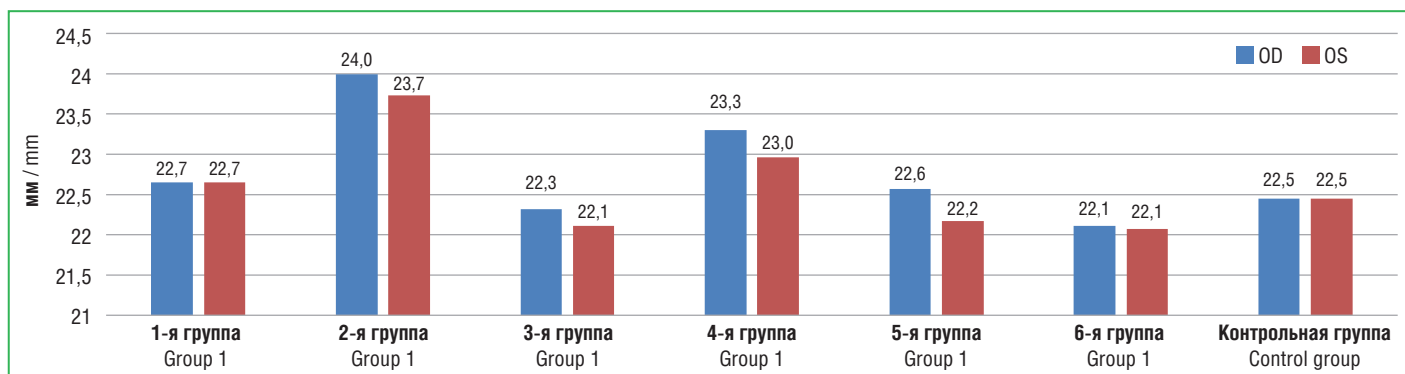
Средний показатель ПЗР у пациентов основных групп составил  $22,7 \pm 1,1$  мм, при этом наибольший показатель ПЗР отмечен во 2-й ( $p < 0,01$ ) и 4-й ( $p < 0,05$ ) группах, наименьший — в 6-й и 3-й группах (рис. 1).

Средние показатели ТХ пациентов всех основных групп составили для OD  $3,67 \pm 0,41$  мм, для OS  $3,64 \pm 0,45$  мм. Сопоставление полученных результатов ТХ с уровнем HbA1c показало, что наибольшая ТХ наблюдалась в 6-й и 4-й группах, тогда как при уровне HbA1c до 7,0% (2-я группа) изучаемые показатели были сопоставимы с таковыми в группе контроля (рис. 2).

Средние показатели ЦТР у обследованных пациентов составили на правом глазу  $551,3 \pm 32,13$  мкм, на левом —  $547,4 \pm 62,13$  мкм. Показатели ЦТР пациентов всех основных групп, кроме 2-й, были выше показателей контрольной группы (рис. 3). Наибольшая ЦТР наблюдалась у детей 5-й группы ( $p = 0,07$ ).

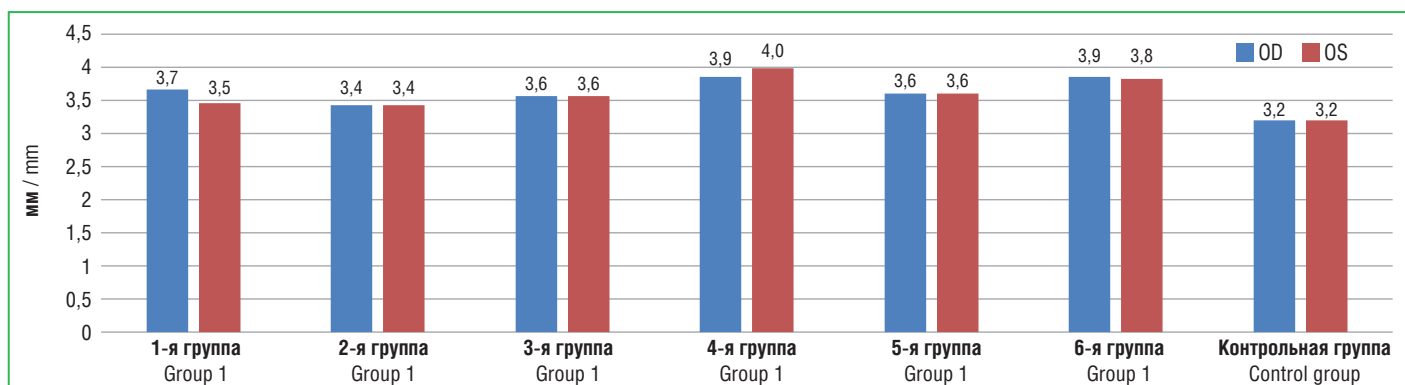
Толщина сетчатки в основных группах составила в среднем  $238,3 \pm 64,84$  мкм на правом глазу и  $248,8 \pm 63,53$  мкм на левом глазу, что превышало средние показатели контрольной группы на 11,7% и 16,6% соответственно. Изучение средних показателей ТС в центральной зоне в основных группах пациентов показало тенденцию некоторой обратной зависимости от уровня HbA1c (рис. 4). Так, максимально высокие показатели ТС в макулярной зоне отмечены у пациентов 1-й группы ( $p < 0,05$ ). У пациентов 5-й группы ТС была меньше, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ), а ТС у пациентов 6-й группы почти не отличалась от показателей контрольной группы ( $p \geq 0,5$ ).

Анализ полученных результатов ТС в зависимости от длительности СД показал, что у пациентов основных групп ТС в центральной зоне имеет значения, превышающие показатели в контрольной группе. Наибольшая ТС отмечена у пациентов с длительностью СД 5 лет ( $276,625 \pm 21,74$  мкм). При длительности СД1 более 5 лет отмечено уменьшение ТС



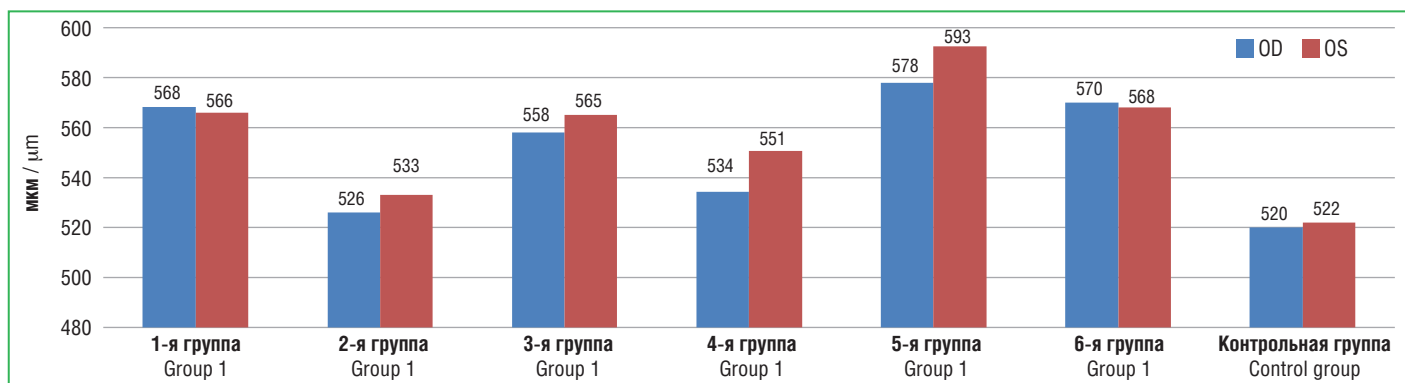
**Рис. 1.** Показатели ПЗР глазного яблока у пациентов основных и контрольной групп по данным УЗИ обоих глаз

**Fig. 1.** AL measured by US (OU) in the study and control groups



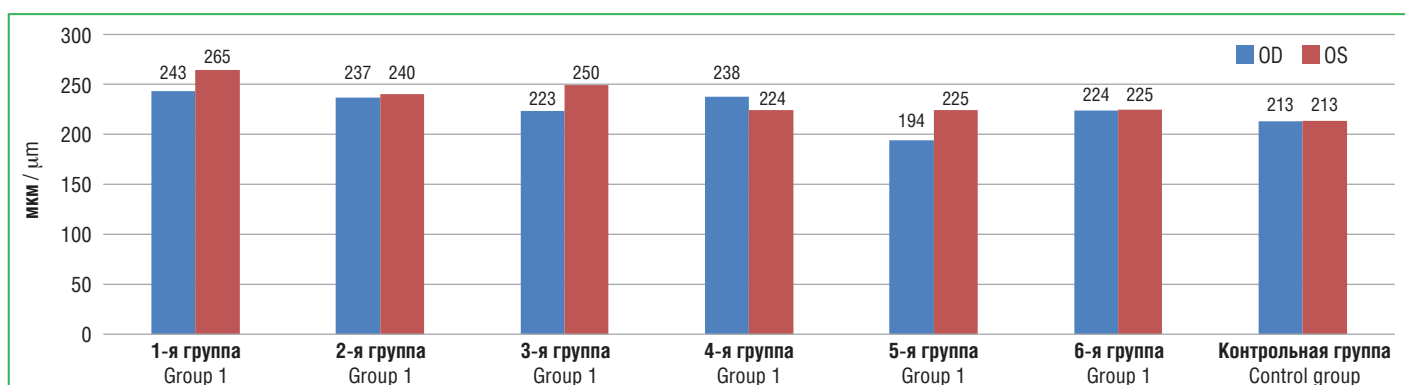
**Рис. 2.** Показатели ТХ у детей основных и контрольной групп по данным УЗИ (А- и В-скан)

**Fig. 2.** LT measured by US (A and B scans) in the study and control groups



**Рис. 3.** Показатели ЦТР у детей основных и контрольной групп по данным ОКТ

**Fig. 3.** CCT measured by OCT in the study and control groups



**Рис. 4.** Показатели ТС в макулярной зоне у детей основных и контрольной групп по данным ОКТ

**Fig. 4.** CMT measured by OCT in the study and control groups

в макулярной зоне (от  $241,75 \pm 22,54$  мкм у пациентов с длительностью СД до 6 лет до  $201,5 \pm 21,4$  мкм — с длительностью до 10 лет).

Согласно данным литературы [10], подтверждающим уменьшение ТС в центральной зоне в зависимости от длительности СД1, одной из возможных причин является нейродегенеративный процесс в центральной зоне сетчатки вследствие нарушения микроперфузии. Следует отметить, что истончение ТС в макулярной зоне у детей с СД1 с длительностью заболевания 5 и более лет может быть обусловлено и наличием миопии. Определение ТС в динамике в более отдаленные сроки и зависимость изучаемого показателя от вида рефракции являются предметом дальнейшего наблюдения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали, что показатели УЗИ и ОКТ у детей с СД1 зависят от уровня HbA1c и длительности основного заболевания. Нами была выявлена прямая зависимость ТХ и обратная зависимость ТС в макулярной области от уровня HbA1c. При длительности СД1 более 5 лет истончение сетчатки в макулярной зоне было более выраженным.

Офтальмометрические исследования, а также исследование ЦТР и ТС в центральной зоне являются информативными методами, отражающими уровень компенсации основного процесса, и, вероятно, их исследование в динамике позволит разработать индикаторы развития диабетической офтальмопатии у детей с СД1.

## Литература

1. World Health Organization. Use of glycated hemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated report of a WHO consultation 2011. (Electronic resource.) URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/26158184/> (access date: 10.10.2021).

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Абдулина Венера Равилевна** — к.м.н., доцент кафедры офтальмологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»; 050012, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Торекулова, д. 71; ORCID iD 0000-0001-8455-5211.

**Степанова Ирина Станиславовна** — д.м.н., профессор кафедры офтальмологии НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет»; 050012, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Торекулова, д. 71; ORCID iD 0000-0003-2915-0267.

**Контактная информация:** Абдулина Венера Равилевна, e-mail: [ravilven@mail.ru](mailto:ravilven@mail.ru).

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 08.12.2021.**

**Поступила после рецензирования 30.12.2021.**

**Принята в печать 01.02.2022.**

2. Rosiek A., Kornatowski T., Frackowiak-Maciejewska N. et al. Health behaviors of patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus and their influence on the patients' satisfaction with life. *Ther Clin Risk Manag.* 2016;12:1783–1792. DOI: 10.2147/TCRM.S118014.

3. World Health Organization. Global report on diabetes 2016. (Electronic resource.) URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257> (access date: 10.10.2021).

4. International Diabetes Federation. 2015. (Electronic resource.) URL: <http://www.diabetesatlas.org> (access date: 10.10.2021).

5. Основные показатели здоровья населения Республики Казахстан с 2000 года по настоящее время. (Электронный ресурс.) URL: <http://www.medinfo.kz> (дата обращения: 12.10.2021).

6. Bourne R.R., Stevens G.A., White R.A. et al. Causes of vision loss worldwide 1990–2010. *Lancet Global Health.* 2013;1(6):E339–E349. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70113-X.

7. Нероев В.В., Киселева Т.Н. Ультразвуковые исследования в офтальмологии. Руководство для врачей. 2019.

8. Jay S., Duker M.D. Handbook of Retinal OCT. 2019.

9. Камышников В.С., Болотовская О.А., Ходюкова А.Б. и др. Методы клинических лабораторных исследований. 10-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2020.

10. El-Fayoumi D., Eldine N.V.B., Esmal A.F. et al. Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex Thicknesses Are Reduced in Children With Type 1 Diabetes With No Evidence of Vascular Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:5355–5360. DOI: 10.1167/iovs.16-19988.

## References

1. World Health Organization. Use of glycated hemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Abbreviated report of a WHO consultation 2011. (Electronic resource.) URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/26158184/> (access date: 10.10.2021).

2. Rosiek A., Kornatowski T., Frackowiak-Maciejewska N. et al. Health behaviors of patients diagnosed with type 2 diabetes mellitus and their influence on the patients' satisfaction with life. *Ther Clin Risk Manag.* 2016;12:1783–1792. DOI: 10.2147/TCRM.S118014.

3. World Health Organization. Global report on diabetes 2016. (Electronic resource.) URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257> (access date: 10.10.2021).

4. International Diabetes Federation. 2015. (Electronic resource.) URL: <http://www.diabetesatlas.org> (access date: 10.10.2021).

5. Main indicators of public health of the Republic of Kazakhstan from 2000 to the present. (Electronic resource.) URL: <http://www.medinfo.kz> (access date: 12.10.2021) (in Russ.).

6. Bourne R.R., Stevens G.A., White R.A. et al. Causes of vision loss worldwide 1990–2010. *Lancet Global Health.* 2013;1(6):E339–E349. DOI: 10.1016/S2214-109X(13)70113-X.

7. Neroyev V.V., Kiseleva T.N. Ultrasound studies in ophthalmology. A guide for physicians. 2019;324 (in Russ.).

8. Jay S., Duker M.D. Handbook of Retinal OCT. 2019.

9. Kamysnikov V.S., Bolotovskaya O.A., Khodyukova A.B. et al. Methods of clinical laboratory research. 10th ed. M.: MEDpress-inform; 2020 (in Russ.).

10. El-Fayoumi D., Eldine N.V.B., Esmal A.F. et al. Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex Thicknesses Are Reduced in Children With Type 1 Diabetes With No Evidence of Vascular Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57:5355–5360. DOI: 10.1167/iovs.16-19988.

## ABOUT THE AUTHORS:

**Venera R. Abdulina** — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Ophthalmology, Kazakhstan Russian Medical University; 71, Torekulov str., Almaty, 050012, Kazakhstan; ORCID iD 0000-0001-8455-5211.

**Irina S. Stepanova** — Dr. Sc. (Med.), professor of the Department of Ophthalmology, Kazakhstan Russian Medical University; 71, Torekulov str., Almaty, 050012, Kazakhstan; ORCID iD 0000-0003-2915-0267.

**Contact information:** Venera R. Abdulina, e-mail: [ravilven@mail.ru](mailto:ravilven@mail.ru).

**Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interests.**

**Received 08.12.2021.**

**Revised 30.12.2021.**

**Accepted 01.02.2022.**