УДК 616-073:616.379-008.64:617.73/.75
https://doi.org/10.65249/1027-7218-2026-2-4-11

Показатели гликемической вариабельности, ассоциированные с диабетической ретинопатией, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

[1]А. Р. Сидорович, [2]Т. А. Имшенецкая, [2]Л. И. Данилова, [1]И. Г. Заборовский, [1]В. В. Савич, [1]С. В. Радькова

[1]10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь
[2]Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Цель исследования. Изучить показатели краткосрочной и долгосрочной вариабельности гликемии как факторы, связанные с диабетической ретинопатией, ее тяжестью и прогрессированием диабетической ретинопатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 593 амбулаторных карт пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (419 женщин (70,66 %) и 174 (29,32 %) мужчины, продолжительность заболевания – 10 [6; 15] лет), проходивших офтальмологическое обследование в отделении лазерной микрохирургии УЗ «10-я городская клиническая больница» за период 2016–2023 гг. Диабетическая ретинопатия была отмечена у 165 пациентов, группу лиц без экссудативно-геморрагических проявлений составили 428 пациентов. Динамика прогрессирования заболевания была отслежена за 1 и 3 года. Рассчитаны показатели вариабельности гликемии: SD, CV, MAGE, TIR. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 12.

Результаты. Установлен порог вариабельности гликемии (SD = 0,854, MAGE = 0,967) для определения наличия диабетической ретинопатии. Показатели SD и MAGE были статистически значимо выше у пациентов с данным заболеванием (1,253 [0,707; 1,893] vs 0,707 [0,283; 1,414], p = 0,021 и 1,4 [0,9; 2,3] vs 0,9 [0,4; 1,833], p = 0,021). Прогрессирование диабетической ретинопатии на первом году наблюдения было связано с более высокими показателями краткосрочной вариабельности гликемии: SD (3,8 [2,68; 4,9] vs 1,15 [0,71; 1,4], p = 0,045); CV (41,3 [35,37; 47,1] vs 15,71 [8,14; 16,0], p = 0,045); MAGE (4,9 [2,87; 7,0] vs 1,3 [1,0; 2,0], p = 0,045). Прогрессирование диабетической ретинопатии на третьем году наблюдения было ассоциировано с более высоким показателем долгосрочной вариабельности гликемии SD HbA1c (3,418 [3,042; 5,219] vs 0,202 [0,0; 0,52], p = 0,052).

Заключение. Вариабельность гликемии была ассоциирована с наличием диабетической ретинопатии и ее прогрессированием, однако не может быть использована в качестве единственного маркера. Требуются дальнейшие исследования для установления комплекса показателей, эффективных для оценки риска прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, прогнозирование прогрессирования, сахарный диабет, гликемия, гликемическая вариабельность.

Objective. To study short-term and long-term glycemic variability (GV) as factors associated with DR, its severity, and the progression of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus.

Materials and methods. A retrospective analysis was conducted of 593 patients with type 2 diabetes (419 women (70.66 %) and 174 men (29.32 %), disease duration 10 [6; 15] years) who underwent ophthalmological examination in the Laser Microsurgery Department of the City Clinical Hospital No. 10 for the period 2016-2023 was performed. DR was noted in 165 patients. The study included 428 patients without exudative-hemorrhagic manifestations. The dynamic of disease progression was monitored over a one-year and three-year period. The GV SD, CV, MAGE, and TIR indices were calculated. Statistical data processing was performed using the Statistica 12 software package.

Results. A GV SD threshold of 0.854 and MAGE 0.967 was established to detect the presence of DR. The SD and MAGE indices were statistically significantly higher in patients with DR (1.253 [0.707; 1.893] vs 0.707 [0.283; 1.414], p = 0.021 and 1.4 [0.9; 2.3] vs 0.9 [0.4; 1.833], p = 0.021). Progression of DR in the first year of observation was associated with higher rates of short-term GV SD (3.8 [2.68; 4.9] vs 1.15 [0.71; 1.4], p = 0.045); CV (41.3 [35.37; 47.1] vs 15.71 [8.14; 16.0], p = 0.045), MAGE (4.9 [2.87; 7.0] vs 1.3 [1.0; 2.0], p = 0.045). Progression of DR in the third year of observation was associated with higher rates of long-term GV SD HbA1c (3.418 [3.042; 5.219] vs 0.202 [0.0; 0.52], p = 0.052).

Conclusion. VG was associated with the presence of DR and its progression, but cannot be used as a sole marker. Further research is needed to establish a comprehensive set of markers that is effective in assessing the risk of DR progression.

Key words: diabetic retinopathy, progression prediction, diabetes mellitus, glycemia, glycemic variability.

HEALTHCARE. 2026; 2: 4–11
GLYCEMIC VARIABILITY INDICES ASSOCIATED WITH DIABETIC RETINOPATHY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS
A. Sidorovich, T. Imshenetskaya, L. Danilova, I. Zaborovsky, V. Savich, S. Radkova

По прогнозам Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation – IDF), к 2045 г. ожидается увеличение показателей заболеваемости сахарным диабетом (СД) на 46 %. Диабетическая ретинопатия (ДР) развивается у каждого третьего пациента с СД и проводит к инвалидизации в 10–15 % случаев. Соответственно, ожидается пропорциональный рост заболеваемости и инвалидизации в связи с развитием и прогрессированием ДР [1].

Пациенты с ДР поздно обращаются за медицинской помощью в связи с отсутствием жалоб на ранних этапах развития заболевания. Наличие ранних стадий ретинопатии определяется по микрососудистым изменениям, которые протекают для пациента бессимптомно, а процент их прогрессирования, по некоторым данным, достигает 75 % в течение 1 года [2].

К основным факторам риска развития и прогрессирования ДР относится отсутствие адекватного гликемического контроля, золотым стандартом для оценки которого с 1993 г. является уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). В ряде исследований уровень HbA1c был ассоциирован с развитием, тяжестью и прогрессированием ДР [3].

В то же время, по данным других авторов, ДР развивается и прогрессирует независимо от коррекции данного показателя [4–6].

Уровень HbA1c – показатель общего гликемического контроля в течение 60–90 сут. – не способен отразить вариабельность гликемии (ВГ), которая играет ключевую роль в развитии макро- и микроангиопатии. Особое внимание в прогнозировании развития и прогрессирования ДР в настоящее время уделяется ВГ, а не значениям HbA1c, так как ВГ даже в контексте нормальных уровней HbA1c ассоциирована с гипогликемией, эпигенетическими изменениями, активацией клеток Мюллера [7].

Выделяют две категории показателей: краткосрочную ВГ, отражающую внутрисуточные/межсуточные колебания показателей глюкозы в крови, и долгосрочную ВГ, отражающую колебания показателей глюкозы в крови в течение месяца/года. К показателям ВГ относят SD (standard deviation), CV (coefficient of variation), IQR (interquartile ranges), MAGE (mean amplitude of glycemic excursions), CONGA (continuous overlapping net glycemic action), TIR (time in range), MODD (mean of daily differences), HBGI/LBGI (high blood glucose index), ADRR (average daily risk range), VIM (variation independent of the mean), SV (successive variation) и др. [8].

В настоящее время единого мнения о стандартном показателе и его целевых значениях для снижения риска развития и прогнозирования прогрессирования ДР нет. Различная оценка показателей ГВ ведет к разногласию относительно связи между ВГ и развитием или прогрессированием ДР у пациентов с СД 2-го типа. Некоторые исследователи сообщили, что более высокая ВГ была связана с риском развития или прогрессирования ДР [7; 9–13]. В исследованиях других авторов ВГ не была независимым фактором риска развития или прогрессирования ДР [14–19].

Таким образом, показатели краткосрочной и долгосрочной ВГ и их уровни, связанные с ДР, ее тяжестью и прогрессированием у пациентов с СД 2-го типа, в настоящее время не определены.

Цель исследования – изучить показатели краткосрочной и долгосрочной ВГ как факторы, связанные с ДР, ее тяжестью и прогрессированием у пациентов с СД 2-го типа.

Материал и методы

Был проведен ретроспективный анализ 593 амбулаторных карт пациентов с СД 2-го типа (419 женщин (70,66 %) и 174 (29,32 %) мужчины, продолжительность заболевания – 10 [6; 15] лет), проходивших офтальмологическое обследование в отделении лазерной микрохирургии УЗ «10-я городская клиническая больница» за период 2016–2023 гг. Диабетическая ретинопатия была отмечена у 165 пациентов, среди них непролиферативная ДР – у 74 (44,85 %), препролиферативная – у 64 (38,78 %), пролиферативная – у 27 (16,36 %) пациентов. Группу пациентов без экссудативно-геморрагических проявлений составили 428 человек. В исследование было включено 6–8 показателей гликемии за сутки, указанных в гликемическом профиле пациента в направлении на осмотр с фундус-линзой. Для оценки ГВ были применены следующие показатели, используемые при непрерывном мониторинге глюкозы.

Показатель SD, представляющий собой внутрисуточные колебания уровня глюкозы, рассчитывали по формуле:

$$\mathrm{SD} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}(x_i - \bar{x})^2}{n - i}},$$

где SD – стандартное отклонение, x_i – *i*-е измеренное значение гликемии; $\bar{x}$ – средний уровень гликемии; *n* – количество измерений уровня гликемии [8].

Показатель CV, также представляющий собой внутрисуточные колебания уровня глюкозы, рассчитывали по формуле:

$$\mathrm{CV} = {}^{\sigma}/_{\bar{x}},$$

где CV – коэффициент вариации, σ – стандартное отклонение; $\bar{x}$ – среднее значение гликемических показателей [8].

Показатель MAGE был рассчитан как среднее арифметическое всех гликемических колебаний, превышающих пороговое значение, по формуле:

$$\mathrm{MAGE} = \sum \frac{\lambda}{n} \; if \; \lambda > v,$$

где λ – каждое повышение или понижение уровня глюкозы в крови; *n* – количество наблюдений; *v* = 1 – стандартное отклонение среднего уровня глюкозы за 24 ч.

Показатель TIR рассчитывали вручную с учетом 6–8 полученных показателей гликемии за 1 сут. как процент времени, в течение которого человек может поддерживать уровень глюкозы в пределах диапазона 3,9–10,0 ммоль/л [8].

Динамика прогрессирования заболевания была отслежена за 1 и 3 года. Прогрессирование ДР регистрировали на основании полученного осмотра с фундус-линзой при изменении ее стадии согласно классификации E. Kohner и M. Porta (1991), утвержденной Всемирной организацией здравоохранения [9].

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета прикладных программ Statistica 12.

Результаты и обсуждение

Результаты сравнительного анализа показателей гликемии и ее вариабельности в общей группе СД 2-го типа в зависимости от пола представлены в табл. 1. Показатели гликемии и ее вариабельности не зависели от пола в общей группе пациентов с СД 2-го типа.

Результаты сравнительного анализа показателей гликемии и ее вариабельности в группе пациентов с ДР представлены в табл. 2. Показатели гликемии и ее вариабельности в данной группе также не зависели от пола.

Результаты сравнительного анализа показателей гликемии и ее вариабельности в зависимости от наличия ДР представлены в табл. 3. Группу пациентов с ДР отличали более высокие показатели HbA1c (8,05 [77,0; 9,3] % vs 7 [6,39; 8,0] %, U = 23696, p = 0,0004), FPG (8 [7; 10] ммоль/л vs 7,4 [6,2; 9,0] ммоль/л, U = 855, p = 0,001). Показатели краткосрочной ВГ SD и MAGE были статистически значимо выше у пациентов с ДР (1,253 [0,707; 1,893] vs 0,707 [0,283; 1,414], U = 843, p = 0,021 и 1,4 [0,9; 2,3] vs 0,9 [0,4; 1,833], U = 843, p = 0,021 соответственно). В группе с ДР пациентов с показателем CV более 36 было статистически значимо больше (Fisher exact p = 0,037).

Установлен оптимальный порог коэффициента краткосрочной ВГ (в течение дня) SD = 0,854 для определения наличия ДР. Площадь AUC под ROC-кривой составила 0,641 (95 % ДИ (0,524; 0,758)), чувствительность – 64,71 %, специфичность – 62,32 % (p = 0,049). Установлен оптимальный порог коэффициента краткосрочной ВГ (в течение дня) MAGE = 0,967 для определения наличия ДР. Площадь AUC под ROC-кривой составила 0,641 (95 % ДИ (0,524; 0,758)), чувствительность – 73,53 %, специфичность – 52,17 % (p = 0,049). Таким образом, данные показатели являются классификаторами среднего качества для определения риска наличия ДР.

Следует отметить, что значения глюкозы в крови натощак показали себя как классификатор низ-

Таблица 1. Результаты сравнительного анализа показателей гликемии и ее вариабельности в общей группе лиц с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от пола

Table 1. Results of a comparative analysis of glycemic indicators and their variability in the general group of individuals with type 2 diabetes, depending on gender

Показатель	Женщины (n = 419)	Мужчины (n = 17)	Статистическая значимость различия, Mann – Whitney U test
HbA1c, %	7,1 [6,5; 8,2]	7,9 [6,5; 9,0]	U = 1340,0; p = 0,487
FPG, ммоль/л	7,5 [6,25; 9,25]	7,94[6,8; 10,0]	U = 27905,5; p = 0,142
Краткосрочная вариабельность гликемии (в течение дня)			
SD, ммоль/л	0,764 [0,327; 1,471]	0,854 [0,361; 1,756]	U = 1014,0; p = 0,465
CV, %	10,768 [5,0543; 17,62]	10,957 [6,257; 1,653]	U = 1028,5; p = 0,532
MAGE, ммоль/л	1,0 [0,45; 2,0]	1,2 [0,5; 1,967]	U = 1041,0; p = 0,592
TIR, %	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [50,0; 100,0]	U = 1074,5; p = 0,768
Долгосрочная вариабельность гликемии (в течение 3 лет)			
SD HbA1c, %	0,46 [0,035; 0,977]	0,404 [0,0; 0,707]	U = 25,0; p = 0,635
CV HbA1c, %	5,32 [0,524; 11,167]	4,330 [0,0; 9,821]	U = 24,0; p = 0,562

Таблица 2. Результаты сравнительного анализа параметров гликемии, показателей ее вариабельности и величин HbA1c в группе лиц с диабетической ретинопатией

Table 2. Results of a comparative analysis of glycemic parameters, its variability indicators and HbA1c values in the group of individuals with diabetic retinopathy

Показатель	Женщины (n = 113)	Мужчины (n = 52)	Статистическая значимость различия, Mann – Whitney U test
HbA1c, %	8,0 [6,955; 9,6]	8,85 [7,63; 9,1]	U = 140,0; p = 0,405
FPG, ммоль/л	8,0 [7,0; 10,0]	8,0 [7,0; 10,0]	U = 2369,5; p = 0,766
Краткосрочная вариабельность гликемии (в течение дня)			
SD, ммоль/л	1,015 [0,553; 1,74]	1,408 [0,778; 3,055]	U = 92,0; p = 0,299
CV, %,	11,19 [8,321; 19,272]	20,302 [8,391; 32,636]	U = 90,0; p = 0,265
MAGE, ммоль/л	1,233 [0,583; 2,095]	1,783 [1,1; 3,333]	U = 88,5; p = 0,241
TIR, %	100,0 [58,5; 100,0]	50,0 [33,0;100,0]	U = 87,5; p = 0,226
Долгосрочная вариабельность гликемии (в течение 3 лет)			
SD HbA1c, %	0,664 [0,0; 1,131]	3,041 [0,510; 5,331]	U = 6,0; p = 0,868
CV HbA1c, %	7,253 [0,0; 12,856]	30,149 [7,376; 70,726]	U = 6,0; p = 0,868

Таблица 3. Результаты сравнительного анализа показателей гликемии и ее вариабельности в зависимости от наличия диабетической ретинопатии

Table 3. Results of a comparative analysis of glycemic indicators and its variability depending on the presence of diabetic retinopathy

Показатель	Без проявлений ДР (n = 428)	Наличие ДР (n = 165)	Статистическая значимость различия, Mann – Whitney U test
HbA1c, %	7,0 [6,39; 8,0]	8,05 [7,0; 9,3]	U = 23696; p = 0,0004
FPG, ммоль/л	7,4 [6,2; 9,0]	8,0 [7,0; 10,0]	U = 855,0; p = 0,001
Краткосрочная вариабельность гликемии (в течение дня)			
SD, ммоль/л	0,707 [0,283; 1,414]	1,253 [0,707; 1,893]	U = 843,0; p = 0,021
CV, %	9,753 [4,615; 16,669]	14,285 [8,314; 21,429]	U = 915,5; p = 0,071
CV больше 36, %	2,89	14,71	Fisher exact p = 0,037
MAGE, ммоль/л	0,9 [0,4; 1,833]	1,4 [0,9; 2,3]	U = 843,0; p = 0,021
TIR, %	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [50,0; 100,0]	U = 913,5; p = 0,069
Долгосрочная вариабельность гликемии (в течение трех лет)			
SD HbA1c, %	0,07 [0; 0,707]	0,665 [0,205; 0,968]	U = 27; p = 0,056
CV HbA1c, %	1,13 [0;9,821]	7,253 [2,165;11,711]	U = 26; p = 0,061

кого качества для определения наличия ДР (пороговое значение – 7,17 ммоль/л, площадь AUC под ROC-кривой – 0,597 (95 % ДИ (0,542; 0,651)), чувствительность – 69,54 %, специфичность – 47,06 % (p = 0,007).

Результаты сравнительного анализа показателей гликемии и ее вариабельности в зависимости от тяжести ДР представлены в табл. 4. Группы пациентов с непролиферативной, препролиферативной и пролиферативной ДР не отличались по показателям гликемии и ее вариабельности.

Частота прогрессирования непролиферативной и препролиферативной ДР на 1-м году наблюдения составила 30,4 (95 % ДИ (11,63–49,24)) и 13,16 (95 % ДИ (2,41–23,91)) на 100 пациентов соответственно. Прогрессирование ДР на 1-м году наблюдения было связано с более высокими показателями краткосрочной ВГ: SD (3,8 [2,68; 4,9] vs 1,15 [0,71; 1,4], p = 0,045); CV (41,3 [35,37; 47,1] vs 15,71 [8,14; 16,0], p = 0,045), MAGE (4,9 [2,87; 7,0] vs 1,3 [1,0; 2,0], p = 0,045).

Частота прогрессирования непролиферативной и препролиферативной ДР на 3-м году наблюдения достигала 32,35 (95 % ДИ (16,63–48,08)) и 25,58 (95 % ДИ (12,54–38,62) на 100 пациентов соответственно. Прогрессирование ДР на 3-м году наблюдения было ассоциировано с более

Таблица 4. Результаты сравнительного анализа показателей гликемии и ее вариабельности в зависимости от тяжести диабетической ретинопатии

Table 4. Results of a comparative analysis of glycemic indicators and its variability depending on the severity of diabetic retinopathy

Показатель	Непролиферативная (n = 74)	Препролиферативная (n = 64)	Пролиферативная (n = 27)	Статистическая значимость различия, Mann – Whitney U test
HbA1c, %	8,0 [6,50; 10,0]	8,3 [7,0; 10,2]	7,7 [7,05; 9,045]	H = 2,666; p = 0,264
FPG, ммоль/л	8,0 [6,96; 9,2]	8,7 [8,0; 10,0]	7,0 [6,8; 10,0]	H = 2,158; p = 0,34
Краткосрочная вариабельность гликемии (в течение дня)				
SD, ммоль/л	1,402 [0,608; 1,626]	1,041 [0,707; 1,777]	1,383 [0,790; 4,142]	H = 1,035; p = 0,596
CV, %	15,713 [9,428; 24,873]	11,355 [8,145; 19,742]	14,293 [9,66; 35,262]	H = 0,921; p = 0,631
MAGE, ммоль/л	1,567 [0,633; 2,3]	1,3 [1,0; 2,023]	1,7 [0,983; 5,167]	H = 0,841; p = 0,657
TIR, %	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [33,0; 100,0]	75,0 [50,0; 100,0]	H = 1,904; p = 0,386
Долгосрочная вариабельность гликемии (в течение 3 лет)				
SD HbA1c, %	0,070 [0,02; 0,707]	0,3464 [0,02; 0,947]	1,131 [0,981; 1,156]	H = 1,237; p = 0,539
CV HbA1c, %	1,230 [0,0; 9,821]	3,039 [0,0; 9,754]	12,856 [11,898; 12,85]	H = 1,448; p = 0,485

высоким показателем долгосрочной ВГ: SD HbA1c (3,418 [3,042; 5,219] vs 0,202 [0,0; 0,52], p = 0,052).

В рамках концепции непрерывного мониторинга глюкозы для пациентов с СД 2-го типа активно обсуждается вопрос использования индексов долгосрочной ГВ CV и SD как основных параметров, характеризующих степень разброса значений гликемии при проведении непрерывного мониторирования глюкозы. Оба показателя были ассоциированы с прогрессированием ДР у пациентов с хорошим гликемическим контролем в исследованиях 2020–2024 гг. [10–12]. В 2017 г. Международный консенсус по передовым технологиям и лечению диабета рекомендовал пороговое значение CV в 36 % для предупреждения сердечно-сосудистых событий, в 2022 г. порог данного показателя был уточнен другими авторами как 33 % [20; 21].

В представленном исследовании количество пациентов с показателем CV более 36 % было статистически значимо больше в группе с ДР (Fisher exact p = 0,037), показатель краткосрочной ВГ CV также был статистически выше в группе с прогрессированием ДР в течение 1 года (41,3 [35,37; 47,1] vs 15,71 [8,14; 16,0], p = 0,045)

Показатель краткосрочной ВГ SD был выше у пациентов с ДР (1,253 [0,707; 1,893] vs 0,707 [0,283; 1,414], U = 843, p = 0,021), а также у пациентов с прогрессированием ДР в течение 1 года (3,8 [2,68; 4,9] vs 1,15 [0,71; 1,4], p = 0,045).

Установлен оптимальный порог коэффициента краткосрочной ВГ (в течение дня) SD = 0,854 для определения наличия ДР с площадью AUC под ROC-кривой 0,641 (95 % ДИ (0,524; 0,758)). Однако данный показатель является классификатором среднего качества для определения риска наличия ДР. Возможно, это может быть обусловлено тем, что CV и SD отражают только дисперсию измерений вокруг среднего значения, не учитывая порядок полученных измерений.

Показатель краткосрочной ВГ MAGE отражает среднее арифметическое всех гликемических отклонений, превышающих пороговое значение. Данный показатель был выше у пациентов с ДР (1,4 [0,9; 2,3] vs 0,9 [0,4; 1,833], U = 843, p = 0,021), а также у пациентов с прогрессированием ДР в течение 1 года (4,9 [2,87; 7,0] vs 1,3 [1,0; 2,0], p = 0,045). Был установлен оптимальный порог коэффициента краткосрочной ВГ (в течение дня) MAGE = 0,967 для определения наличия ДР с площадью AUC под ROC-кривой 0,641 (95 % ДИ (0,524; 0,758)). Данный показатель также является классификатором среднего качества для определения риска наличия ДР. Стоит отметить, что пороговое значение MAGE для оценки риска сердечно-сосудистых событий в научной литературе выше и составляет около 3,9 ммоль/л (70 мг/дл) [22].

В настоящем исследовании не было установлено статистически значимой разницы в индексе TIR, так как согласно полученным данным выборки ретроспективного анализа большинство пациентов находилось в пределах целевого диапазона 3,9–10,0 ммоль/л. Следует учитывать, что данный показатель также был ассоциирован с ДР в других исследованиях, при каждом абсолютном снижении TIR на 10 % риск ДР увеличивался на 8 % [23].

Показатель долгосрочной ВГ SD HbA1c в течение 3 лет был статистически значимо выше у пациентов с прогрессированием ДР на 3-м году наблюдения

(3,418 [3,042; 5,219] vs 0,202 [0,0; 0,52], p = 0,052). По данным некоторых авторов, вариабельность HbA1c может быть лучшим индексом для прогнозирования ДР, поскольку отражает как FPG, так и постпрандиальные уровни глюкозы, а также более доступна для клинической реализации и оценки. Показатель SD HbA1c был ассоциирован с прогрессированием ДР в ряде исследований 2019–2024 гг. [24–26]. В других исследованиях данный показатель не был связан с развитием и прогрессированием ДР либо была отмечена слабая корреляция [17–19].

Выводы

1. Мониторинг и снижение ВГ могут быть важными аспектами профилактики и замедления прогрессирования ДР у пациентов с СД 2-го типа.

2. Показатели краткосрочной ВГ SD и MAGE были статистически значимо выше у пациентов с СД с наличием ДР по сравнению с пациентами без ДР (1,253 [0,707; 1,893] vs 0,707 [0,283; 1,414], U = 843, p = 0,021 и 1,4 [0,9; 2,3] vs 0,9 [0,4; 1,833], U = 843, p = 0,021 соответственно).

3. Тяжесть ДР не была ассоциирована с показателями гликемии и ее вариабельности.

4. Прогрессирование ДР на 1-м году наблюдения было связано с более высокими показателями краткосрочной ВГ: SD (3,8 [2,68; 4,9] vs 1,15 [0,71; 1,4], p = 0,045); CV (41,3 [35,37; 47,1] vs 15,71 [8,14; 16,0], p = 0,045), MAGE (4,9 [2,87; 7,0] vs 1,3 [1,0; 2,0], p = 0,045).

Прогрессирование ДР на 3-м году наблюдения было связано с более высоким показателем долгосрочной ВГ SD HbA1c (3,418 [3,042; 5,219] vs 0,202 [0,0; 0,52], p = 0,052). В исследовании не было установлено статистически значимой разницы в индексе TIR. Установлен оптимальный порог коэффициентов краткосрочной ВГ (SD = 0,854 и MAGE = 0,967) для определения наличия ДР. Площадь AUC под ROC-кривой составила 0,641, что свидетельствовало о том, что данные показатели являются классификаторами среднего качества для определения риска наличия ДР.

5. Гликемическая вариабельность была ассоциирована с наличием ДР и ее прогрессированием, однако не может быть использована в качестве единственного маркера прогрессирования ДР. Требуются дальнейшие исследования для установления комплекса маркеров, эффективных в оценке риска прогрессирования ДР.

Литература

1. IDF diabetes atlas // International diabetes federation. – 10th ed. – Brussels, 2021. – URL: https://www.diabetesatlas.org (date of access: 14.11.2022).

2. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy ETDRS report number 12 / Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group // Journal of VitreoRetinal Diseases. Ophthalmology. – 1991. – Vol. 9, № 5. – P. 823–833.

3. Assessing the importance of risk factors for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus : results from the classification and regression tree models / Z. Zhang, D. Lv, Y. You [et al.] // Journal of family & community medicine. – 2024. – Vol. 31, № 3. – P. 197–205.

4. Rapid reduction of HbA1c and early worsening of diabetic retinopathy : a real-world population-based study in subjects with type 2 diabetes / R. Simo, J. Franch-Nadal, B. Vlacho [et al.] // Diabetes Care. – 2023. – Vol. 46, № 9. – P. 1633–1639.

5. Diabetic retinopathy environment-wide association study (EWAS) in NHANES 2005–2008 / K. Blighe, S. Gurudas, Y. Lee, S. Sivaprasad // Journal of clinical medicine. – 2020. – № 9. – P. 2005–2008.

6. The prevalence and systemic risk factors of diabetic macular edema : a cross-sectional study from Turkey / D. Acan, M. Calan, D. Er [et al.] // BMC Ophthalmology. – 2018. – № 18. – doi: 10.1186/s12886-018-0753-y.

7. Long-term visit-to-visit glycemic variability as predictor of micro- and macrovascular complications in patients with type 2 diabetes: the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study / C. R. L. Cardoso, N. C. Leite, C. B. M. Moram, G. F. Salles // Cardiovascular Diabetology. – 2018. – № 17. – doi: 10.1186/s12933-018-0677-0.

8. How to Measure Glycemic Variability? A Literature Review / S. Lazar, I. Ionita, D. Reurean-Pintilei, B. Timar // Medicina. – 2024. – Vol. 60 (1). – doi: 10.3390/medicina60010061.

9. Porta, M. Screening for diabetic retinopathy in Europe / M. Porta, E. M. Kohner // Diabetic Medicine. – 1991. – Vol. 8. – P. 197–198.

10. Glycemic profile variability as an independent predictor of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes : a prospective cohort study / F. Dehghani Firouzabadi, A. Poopak, S. Samimi [et al.] // Frontiers in endocrinology (Lausanne). – 2024. – Vol. 7, № 15. – doi: 10.3389/fendo.2024.1383345

11. Fasting glucose variation predicts microvascular risk in ACCORD and VADT / J. J. Zhou, J. Koska, G. Bahn, P. Reaven // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 2021. – Vol. 106, № 4. – P. 1150–1162.

12. Long-term outcomes among young adults with type 2 diabetes based on durability of glycemic control. Results from the today cohort study / Today study group // Diabetes care. – 2022. – Vol. 45, № 11. – P. 2689–2697.

13. Glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring and the risk of diabetic retinopathy in latent autoimmune diabetes of the adult and type 2 diabetes / J. Lu, X. Ma, L. Zhang [et al.] // Journal of diabetes investigation. – 2019. – Vol. 10, № 3. – P.753–759.

14. Relationship between Time in Range, Glycemic Variability, HbA1c, and complications in adults with type 1 diabetes Mellitus / A. El, M. Van Elsen, S. Charleer [et al.] // The Journal of clinical endocrinology and metabolism. – 2022. – Vol. 107, № 2. – P. 570–581.

15. Visit-to-visit variability of glycemia and vascular complications: the Hoorn Diabetes Care System cohort / R. C. Slieker, A. A. W. H. van der Heijden, G. Nijpels [et al.] // Cardiovascular diabetology. – 2019. – Vol. 18, № 1170. – doi: 10.1186/s12933-019-0975-1.

16. Hsieh, Y. T. Fasting plasma glucose variability is an independent risk factor for diabetic retinopathy and diabetic macular edema in type 2 diabetes : an 8-year prospective cohort study / Y. T. Hsieh, M. C. Hsieh // Clinical & experimental ophthalmology. – 2020. – Vol. 48, № 4. – P. 470–476.

17. The Association between Mean glycated haemoglobin or glycaemic variability and the development of retinopathy in people with diabetes : a retrospective observational cohort study / K. Dhatariya, A. Humberstone, A. Hasnat [et al.] // Diabetes therapy: research, treatment and education of diabetes and related disorders. – 2021. – Vol. 12, № 10. – P. 2755–2766.

18. Association between visit-to-visit variability of glycated albumin and diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetes : a prospective cohort study / D. Dai, Y. Shen, J. Lu [et al.] // Journal of diabetes and its complications. – 2021. – Vol. 35, № 9. – doi: 10.1016/j.jdiacomp.2021.107971.

19. Kim, H.U. Long-term HbA1c variability and the development and progression of diabetic retinopathy in subjects with type 2 diabetes / H. U. Kim, S. P. Park, Y. K. Kim // Scientific reports. – 2021. – Vol. 11. – doi: 10.1038/s41598-021-84150-8.

20. International Consensus on Use of continuous glucose monitoring / T. Danne, R. Nimri, T. Battelino [et al.] // Diabetes Care. – 2017. – Vol. 40, № 12. – P. 1631–1640.

21. Defining the target value of the coefficient of variation by continuous glucose monitoring in Chinese people with diabetes / Y. Mo, X. Ma, J. Lu [et al.] // Journal of diabetes investigation. – 2021. – Vol. 12, № 6. – P. 1025–1034.

22. Monnier, L. Glycemic variability: the third component of the dysglycemia in diabetes. Is it important? How to measure it? / L. Monnier, C. Colette, D. R.Owens // Journal of Diabetes Science and Technology. – 2008. – Vol. 2, № 6. – P. 1094–1100.

23. Comparison of glucose time in range and area under curve in range in relation to risk of diabetic retinopathy in type 2 diabetes patients / Y. Wang, J. Lu, Y. Shen [et al.] // Journal of diabetes investigation. – 2022. – Vol. 13, № 9. – P. 1543–1550.

24. HbA1c variability and long-term glycemic control are linked to diabetic retinopathy and glomerular filtration rate in patients with type 1 diabetes and multiethnic background / L. Rosa, L. Zajdenverg, D. Lopes Souto [et al.] // Journal of diabetes and its complications. – 2019. – Vol. 33, № 9. – P. 610–615.

25. Mao, Y. HbA1c variability as an independent risk factor for microvascular complications in type 1 diabetes / Y. Mao, W. Zhong // Journal of diabetes science and technology. – 2024. – Vol. 18, № 2. – P. 380–388.

26. Effects of glycemic variability on the progression of diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetes // J. Y. Park, J. H. Hwang, M. J. Kang [et al.] // Retina. – 2021. – Vol. 41, № 7. – P. 1487–1495.

References

1. IDF diabetes atlas. 10th ed. International diabetes federation. Brussels. 2021. Available at: https://www.diabetesatlas.org (accessed: 14.11.2022).

2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy ETDRS. J VitreoRetin Dis. 1991; 9(5): 823–833.

3. Zhang Z., Lv D., You Y., et al. Assessing the importance of risk factors for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: results from the classification and regression tree models. J Family Community Med. 2024; 31(3): 197–205.

4. Simo R., Franch-Nadal J., Vlacho B., et al. Rapid reduction of HbA1c and early worsening of Diabetic Retinopathy. Diabetes Care. 2023; 46(9): 1633–1639.

5. Blighe K., Gurudas S., Lee Y., Sivaprasad S. Diabetic retinopathy environment-wide association study (EWAS) in NHANES 2005–2008. J Clin Med. 2020; 9: 2005–2008.

6. Acan D., Calan M., Er D., et al. The prevalence and systemic risk factors of diabetic macular edema. BMC Ophthalmol. 2018; 18. doi: 10.1186/s12886-018-0753-y.

7. Cardoso C.R.L., Leite N.C., Moram C.B.M., Salles G.F. Long-term visit-to-visit glycemic variability as predictor of micro- and macrovascular complications in patients with type 2 diabetes. Cardiovascular. Diabetol. 2018; 17. doi: 10.1186/s12933-018-0677-0.

8. Lazar S., Ionita I., Reurean-Pintilei D., Timar B. How to Measure Glycemic Variability? Medicina. 2024; 60(1). doi: 10.3390/medicina60010061.

9. Porta M., Kohner E.M. Screening for diabetic retinopathy in Europe. Diabetic Medicine. 1991; 8: 197–198.

10. Dehghani Firouzabadi F., Poopak A., Samimi S., et al. Glycemic profile variability as an independent predictor of diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. Front Endocrinol (Lausanne). 2024; 7(15). doi: 10.3389/fendo.2024.1383345.

11. Zhou J.J., Koska J., Bahn G., Reaven P. Fasting glucose variation predicts microvascular risk in ACCORD and VADT. J Clin Endocrinol Metab. 2021; 106(4): 1150–1162.

12. Today study group. Long-term outcomes among young adults with type 2 diabetes based on durability of glycemic control. Diabetes care. 2022; 45(11): 2689–2697.

13. Lu J., Ma X., Zhang L., et al. Glycemic variability assessed by continuous glucose monitoring and the risk of diabetic retinopathy in latent autoimmune diabetes of the adult and type 2 diabetes. Diabetes Invest. 2019; 10(3): 753–759.

14. El A., Van Elsen M., Charleer S., et al. Relationship between Time in Range, Glycemic Variability, HbA1c, and complications in adults with type 1 diabetes Mellitus. J Clin Endocrinol Metab. 2022; 107(2): 570–581.

15. Slieker R.C., H van der Heijden A. A. W. H., Nijpels G., et al. Visit-to-visit variability of glycemia and vascular complications. Cardiovasc Diabetol. 2019; 18. doi: 10.1186/s12933-019-0975-1.

16. Hsieh Y.T., Hsieh M.C. Fasting plasma glucose variability is an independent risk factor for diabetic retinopathy and diabetic macular edema in type 2 diabetes. Clin Exp Ophthalmol. 2020; 48(4): 470–476.

17. Dhatariya K., Humberstone A., Hasnat A., et al. The Association between Mean glycated haemoglobin or glycaemic variability and the development of retinopathy in people with diabetes. Diabetes Therapy. 2021; 12(10): 2755–2766.

18. Dai D., Shen Y., Lu J., et al. Association between visit-to-visit variability of glycated albumin and diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetes. J Diabetes Complicat. 2021; 35(9). doi: 10.1016/j.jdiacomp.2021.107971.

19. Kim H.U., Park S., Kim Y.K. Long-term HbA1c variability and the development and progression of diabetic retinopathy in subjects with type 2 diabetes. Sci Rep. 2021; 11. doi: 10.1038/s41598-021-84150-8.

20. Danne T., Nimri R., Battelino T., et al. International Consensus on Use of continuous glucose monitoring. Diabetes Care. 2017; 40(12): 1631–1640.

21. Mo Y., Ma X., Lu J., et al. Defining the target value of the coefficient of variation by continuous glucose monitoring in Chinese people with diabetes. J Diabetes Invest. 2021; 12(6): 1025–1034.

22. Monnier L., Colette C., Owens D.R. Glycemic variability: the third component of the dysglycemia in diabetes. Is it important? How to measure it? J Diabetes Sci Technol. 2008; 2 (6): 1094–1100.

23. Wang Y., Lu J., Shen Y., et al. Comparison of glucose time in range and area under curve in range in relation to risk of diabetic retinopathy in type 2 diabetes patients. J Diabetes Investig. 2022; 13(9); 1543–1550.

24. Rosa L., Zajdenverg L., Lopes Souto D., et al. HbA1c variability and long-term glycemic control are linked to diabetic retinopathy and glomerular filtration rate in patients with type 1 diabetes and multiethnic background. J Diabetes Complicat. 2019; 33(9): 610–615.

25. Mao Y., Zhong W. HbA1c variability as an independent risk factor for microvascular complications in type 1 diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2024; 18(2): 380–388.

26. Park J.Y., Hwang J.H., Kang M.J., et al. Effects of glycemic variability on the progression of diabetic retinopathy among patients with type 2 diabetes. Retina. 2021; 41(7): 1487–1495.

Контактная информация:
Сидорович Анна Рышардовна – врач-офтальмолог отделения лазерной микрохирургии
10-я городская клиническая больница
Ул. Уборевича, 73, 220096, г. Минск
Сл. тел. +375 17 341-64-71
ORCID: 0009-0005-4501-6254

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования: А. Р. С.
Сбор информации и обработка материала: А. Р. С., И. Г. З., С. В. Р., В. В. С.
Статистическая обработка данных: А. Р. С.
Написание текста: А. Р. С.
Редактирование: Т. А. И., Л. И. Д., И. Г. З.
Имшенецкая Татьяна Александровна. ORCID: 0000-0002-9353-8664
Данилова Лариса Ивановна. ORCID: 0000-0003-0560-8843
Заборовский Игорь Генрихович. ORCID: 0009-0009-0876-1721
Савич Виктория Вацлавовна. ORCID: 0009-0004-5549-6645
Радькова Светлана Валерьевна. ORCID: 0009-0002-2370-5751
Конфликт интересов отсутствует

Поступила 10.12.2025
Принята к печати 13.01.2026