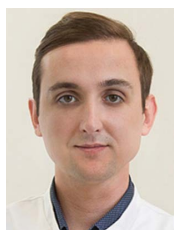


Состояние сетчатки и зрительных функций до и после сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки при пролиферативной стадии диабетической ретинопатии (клинический случай)

Е.В. Булава¹И.В. Воробьева^{1,2}А.В. Пинчук^{3,4,5}

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 123242, Российская Федерация

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»
Большая Сухаревская пл., 3, Москва, 129090, Российская Федерация

⁴ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация

⁵ ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента
Департамента здравоохранения города Москвы»
ул. Большая Татарская, 30, Москва, 115184, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2022;19(4):917–922

В сообщении приведен клинический случай течения пролиферативной стадии диабетической ретинопатии у больной, страдающей сахарным диабетом (СД) 1-го типа и терминальной стадией диабетической нефропатии (ДН) до и после сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки. В результате успешного хирургического лечения СД и ДН была достигнута физиологическая нормогликемия (изменение гликемии натощак с 11 до 5,1 ммоль/л, уровня гликированного гемоглобина с 9,2 до 5,7 %) и купировался уремический синдром (изменение уровня сывороточного креатинина с 632 до 77,5 мкмоль/л, мочевины с 13 до 6 ммоль/л, скорости клубочковой фильтрации с 7,1 до 83,5 мл/мин/1,73 м²). К концу первого года пост-трансплантационного периода по данным офтальмоскопии на глазном дне не был зафиксирован регресс исходных и присоединение новых диабетических изменений, а по данным специальных инструментальных методов исследования было определено частичное улучшение гемоперфузии в поверхностном (увеличение среднего показателя плотности гемоперфузии: OD — с 24 до 35 %; OS — с 23 до 33 %) и глубоком (увеличение среднего показателя плотности гемоперфузии: OD — с 5 до 13 %; OS — с 4 до 6 %) капиллярном сплетении, снижение центральной толщины сетчатки (OD — с 269 до 257 мкм; OS — с 271 до 253 мкм) с резорбцией интравитреальной жидкости на правом глазу, улучшение максимально корригируемой остроты зрения (OD — с 0,5 до 0,7; OS — 0,6 до 0,7) и световой чувствительности обоих глаз (порог светочувствительности макулы: OD — с 16,5 до 21,8 дБ; OS — с 22,1 до 25,4 дБ).

Ключевые слова: сахарный диабет первого типа, диабетическая ретинопатия, диабетическая нефропатия, сочетанная трансплантация поджелудочной железы и почки, оптическая когерентная томография ангиография, микропериметрия

Для цитирования: Булава Е.В., Воробьева И.В., Пинчук А.В. Состояние сетчатки и зрительных функций до и после трансплантации поджелудочной железы (клинический случай). *Офтальмология*. 2022;19(4):917–922. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-917-922>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



State of the Retina and Visual Functions before and after Pancreatic Transplantation (Clinical Case)

E.V. Bulava¹, I.V. Vorobyeva^{1,2}, A.V. Pinchuk^{3,4,5}

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Barrikadnaya str., 2/1, bld. 1, Moscow, 123242, Russian Federation

² RUDN University
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation

³ N.V. Sklifosovskiy Research Institute for Emergency Medical Aid
Bolshaya Sukharevskaya sq., 3, Moscow, 129090, Russian Federation

⁴ A.I. Evdokimov Moscow University of Medicine & Dentistry
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation

⁵ Research Institute of Public Health Organization and Medical Management
Bolshaya Tatarskaya str., 30, Moscow, 115184, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2022;19(4):917–922

In this report, we reflected a clinical case of the course of the proliferative stage of diabetic retinopathy in a patient suffering from type 1 diabetes mellitus (DM) and end-stage diabetic nephropathy (DN) before and after simultaneous pancreas and kidney transplantation. As a result of successful surgical treatment of DM and DN was achieved physiological normoglycemia (change in fasting blood glucose from 11 to 5.1 mmol/l, glycosylated hemoglobin level from 9.2 to 5.7 %) and relief of uremic syndrome (change in serum creatinine from 632 to 77.5 μmol/l, urea from 13 to 6 mmol/l, glomerular filtration rate from 7.1 to 83.5 ml/min/1.73 m²). By the end of the first year of the post-transplantation period according to ophthalmoscopy data on the fundus no regression of the initial and addition of new diabetic changes was recorded and according to special instrumental methods of research was recorded a partial improvement hemoperfusion in superficial (an increase in the whole perfusion density: OD — from 24 to 35 %; OS — from 23 to 33 %) and deep (increase in the whole perfusion density: OD — from 5 to 13 %; OS — from 4 to 6 %) capillary plexus, a decrease in the central thickness of the retina (OD — from 269 to 257 μm; OS — from 271 to 253 μm) with resorption of intraretinal fluid in the right eye, improvement of the visual acuity (OD — from 0.5 to 0.7; OS — 0.6 to 0.7) and light sensitivity (macula light sensitivity threshold: OD — from 16.5 to 21.8 dB; OS — from 22.1 to 25.4 dB) of both eyes.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, diabetic retinopathy, diabetic nephropathy, simultaneous pancreas and kidney transplantation, optical coherence tomography angiography, micropertometry

For citation: Bulava E.V., Vorobyeva I.V., Pinchuk A.V. State of the Retina and Visual Functions before and after Pancreatic Transplantation (Clinical Case). *Ophthalmology in Russia*. 2022;19(4):917–922. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2022-4-917-922>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Сочетанная трансплантация поджелудочной железы и почки (СТПЖиП) является хирургическим способом лечения больных сахарным диабетом (СД) 1-го типа и терминальной стадии диабетической нефропатии (ДН) [1]. Состояние сетчатки у больных СД 1-го типа после достижения физиологической нормогликемии на фоне успешно перенесенной пересадки поджелудочной железы мало изучено. Исследования, имеющиеся на данный момент, противоречивы, некоторые авторы сообщили о регрессе или стабилизации диабетических изменений глазного дна у реципиентов после трансплантации [2–4], в то время как другие не выявили каких-либо изменений или даже зафиксировали прогрессирование диабетической ретинопатии (ДР) [5–7].

В данном сообщении мы отразили клинический случай течения пролиферативной диабетической ретинопатии (ПДР) у больной, страдающей СД 1-го типа и терминальной стадией ДН, до и после СТПЖиП.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

У пациентки Ж. (1990 года рождения) с 13 лет диагностирован СД 1-го типа, в связи с этим больная получала

базис-болюсную инсулинотерапию. В мае 2018 г. выявлены признаки ДН терминальной стадии (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 11 мл/мин/1,73 м²), назначена заместительная терапия в виде курсов программного гемодиализа. С этого же года пациентка находилась в листе потенциальных реципиентов, ожидающих трансплантацию поджелудочной железы и почки в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского.

В 2017 г. у больной был диагностирован частичный гемофтальм левого глаза, в связи с этим была проведена консервативная рассасывающая терапия на левом глазу с последующей панретиальной лазерной коагуляцией сетчатки (ПРЛКС) на обоих глазах.

В сентября 2021 г. перед плановой госпитализацией в отделение трансплантации почки и поджелудочной железы НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ (заведующий научным отделением, д.м.н., хирург-трансплантолог А.В. Пинчук) для получения хирургического лечения в виде СТПЖиП больной был проведен офтальмологический осмотр на кафедре офтальмологии РМАНПО в МГОЦ ГКБ им. С.П. Боткина. Наряду с традиционными методами обследования пациентке была произведена: фундус-фоторегистрация при помощи

Е.В. Булава, И.В. Воробьева, А.В. Пинчук

ретиальной камеры TRC-NW7SF (Topcon, Япония), оптическая когерентная томография ангиография (ОКТА) (томограф RS-3000 Advance2 Nidek, Япония), офтальмоэзография (AVISO Quantel Medical, Франция) и фундус-микропериметрия (MAIA CenterVue Spa, Италия).

На момент осмотра гликемия натощак — 11 ммоль/л, гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) — 9,2 %, сывороточный креатинин — 632 мкмоль/л, мочевины — 13 ммоль/л, СКФ — 7,1 мл/мин/1,73 м². Максимально корригуемая острота зрения (МКОЗ): OD = 0,5; OS = 0,6. По данным офтальмоскопии обоих глаз: диск зрительного нерва бледно-розовый, с четкими границами, экскавация физиологическая; артериолы сужены; вены — неравномерного калибра, ход извитой; паравазально и в макулярной области имеются микроаневризмы, твердые экссудаты, по периферии — пигментированные следы панретиальной лазеркоагуляции сетчатки (ПРЛКС) (рис. 1).

По результатам офтальмоэзографии обнаружены мелкодисперсные плавающие помутнения в стекловидном теле. На ОКТ-сканах макулярной области обоих глаз визуализируются участки помутнения стекловидного тела, сглаженность контуров центральной ямки, снижение рефлексивности слоев сетчатки, твердые экссудаты в виде точечных гиперрефлексивных включений в толще нейроэпителия, на правом глазу имеются признаки интравитреальной жидкости в виде кистозных полостей на уровне внутреннего плексиформного слоя. Толщина сетчатки увеличена в фовеа и нижнем/назальном секторе парафовеа правого глаза, в фовеа и нижнем секторе перифовеа левого глаза (рис. 2А).

На ОКТА-сканах наблюдается обеднение сосудистого рисунка как в поверхностном (ПКСС), так и глубоком (ГКСС) капиллярном сплетении сетчатки (рис. 3А,1,

А.2), патологическая извитость, неравномерный калибр сосудов, участки локального расширения сосудистой стенки, зоны выпадения капиллярной перфузии, низкий показатель плотности гемоперфузии (ПКСС: OD = 24 %, OS = 23 %; ГКСС: OD = 5 %, OS = 4 %).

По данным микропериметрии порог светочувствительности макулы составил: OD — 16,5 дБ, OS — 22,1 дБ (рис. 4А).

В октябре 2021 г. пациентка перенесла СТПЖИП. В результате успешного хирургического лечения была достигнута физиологическая нормогликемия (гликемия натощак — 5,1 ммоль/л, HbA_{1c} — 5,7 %) и купировался уремический синдром (сывороточный креатинин — 77,5 мкмоль/л, мочевины — 6 ммоль/л, СКФ — 83,5 мл/мин/1,73 м²). К концу первого года посттрансплантационного периода по данным офтальмоскопии на глазном дне не был зафиксирован регресс исходных и присоединение новых диабетических изменений, а по данным специальных инструментальных методов исследования было определено частичное улучшение гемоперфузии (рис. 3В.1, В.2), снижение толщины сетчатки макулярной области с резорбцией интравитреальной жидкости на правом глазу (рис. 2В), улучшение МКОЗ (OU до 0,7) и световой чувствительности обоих глаз (рис. 4В).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее уже сообщалось о благоприятном действии функционирующего поджелудочного трансплантата на состояние сетчатки и зрительные функции реципиентов. В работе T.R. Friberg и соавт. описан клинический случай разрешения диабетического макулярного отека (ДМО) с улучшением остроты зрения у больного после пересадки поджелудочной железы без специфического офтальмологического лечения [8]. В исследовании

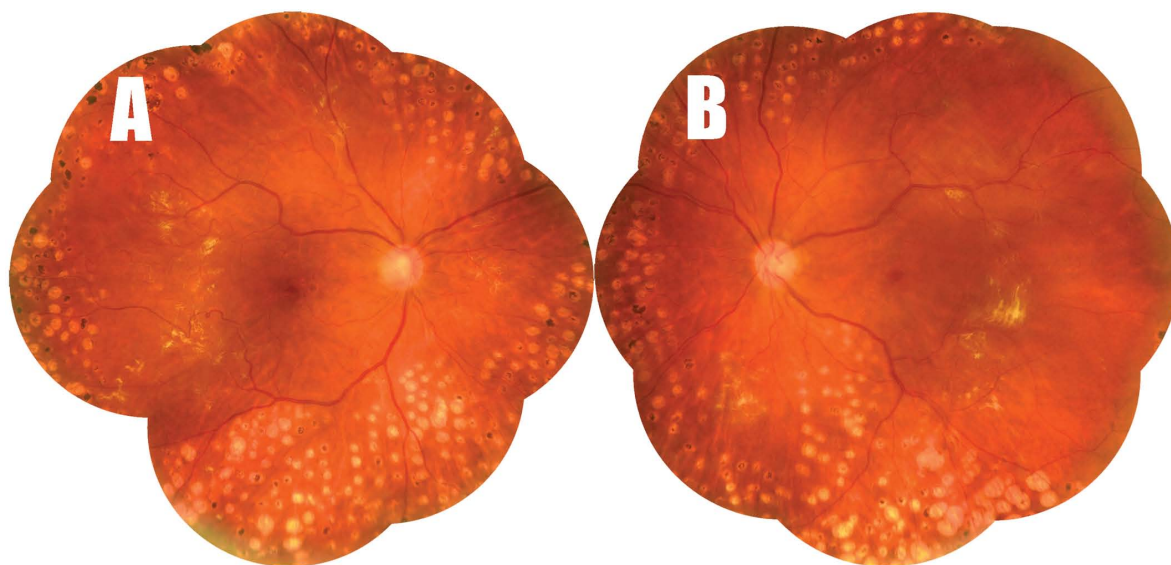


Рис. 1. Фотография глазного дна: А — правый глаз, В — левый глаз

Fig. 1. Photograph of the fundus: А — right eye, В — left eye

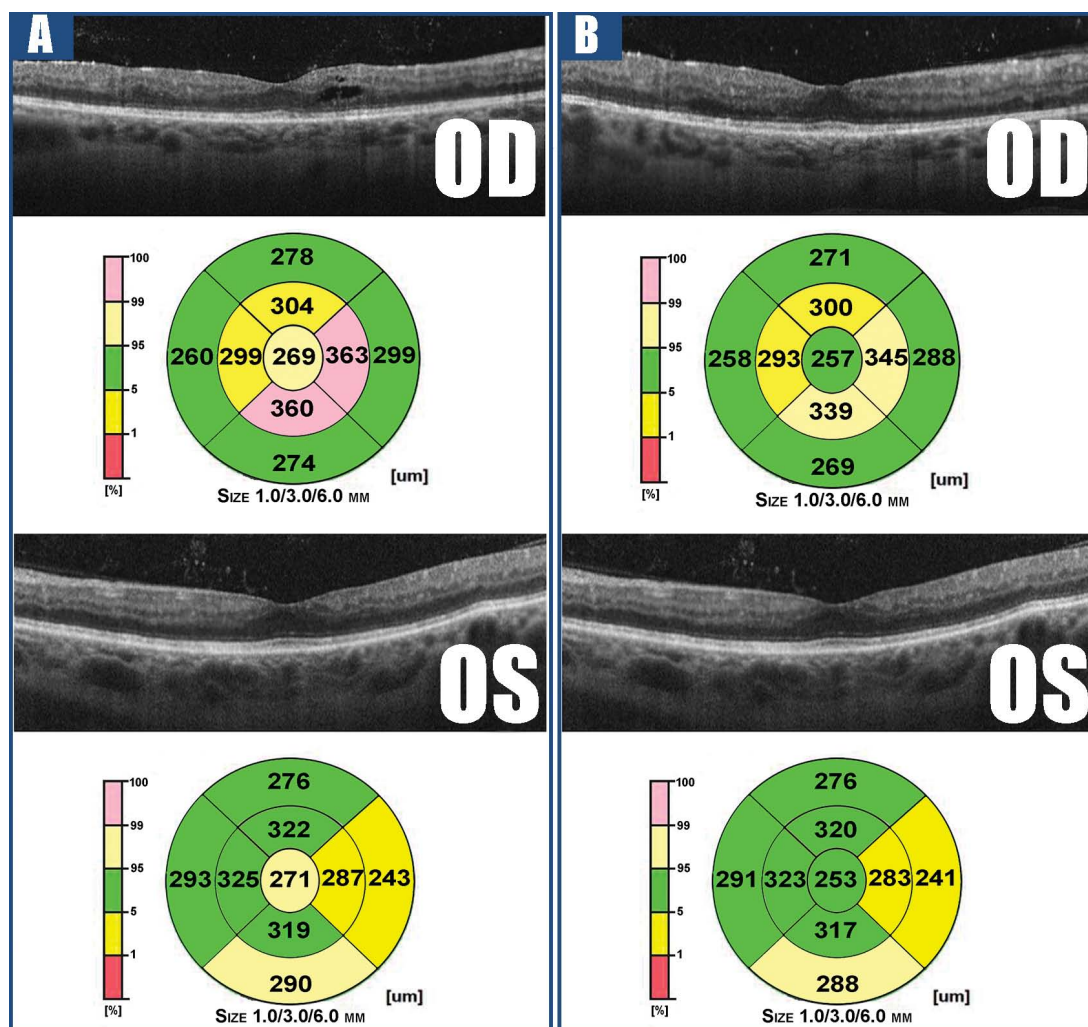


Рис. 2. ОКТ-скан макулярной области до (А) и после (В) сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки

Fig. 2. OCT-scan of the macular area before (A) and after (B) simultaneous pancreas and kidney transplantation

R. Giannarelli и соавт. в течение 6 месяцев посттрансплантационного течения у 3 из 9 реципиентов поджелудочной железы зафиксировано улучшение офтальмоскопической картины, проявляющееся уменьшением числа экссудатов и геморрагий, у 2 пациентов отмечалось повышение остроты зрения на 2 строчки таблицы Снеллена [2]. Позже R. Giannarelli и соавт. сравнили состояние сетчатки больных СД 1-го типа, которым была пересажена поджелудочная железа ($n = 33$), с изменениями глазного дна аналогичных пациентов, получающих инсулинотерапию ($n = 35$). В ходе наблюдения за больными процент пациентов с улучшением или стабилизацией ДР был значительно выше у пациентов после пересадки поджелудочной железы ($p < 0,01$) [3].

Однако имеются исследования, зафиксировавшие ухудшение течения ДР после хирургического лечения СД. В исследовании F. Tsai и соавт. перед пересадкой поджелудочной железы у части пациентов отсутствовали диабетические изменения на глазном дне (на 6 глазах 6 пациентов), у других наблюдалась НПДР (на 5 глазах

6 пациентов) [9]. После операции у всех больных развился ДМО и появились перипапиллярные мягкие экссудаты. Прогрессирование ДР с более легкими стадиями заболевания отмечалось в течение 2 лет посттрансплантационного периода в соответствии с исследованием R.C. Ramsay и соавт. [10]. Однако когда авторы продлили период наблюдения до 3 лет, оказалось, что у реципиентов с успешной пересадкой поджелудочной железы частота эпизодов ухудшения картины глазного дна была намного меньше, чем у контрольной группы, состоящей из реципиентов, у которых произошло отторжение трансплантата.

В описанном нами клиническом примере своевременно оказанное лечение проявлений ПДР, направленное на купирование гемофтальма и его дальнейшее предупреждение в виде ПРЛКС, помогло сохранить зрительные функции, а достижение физиологической регуляции углеводного обмена и купирование уремии после СТПЖиП послужило благоприятным фоном для частичной нормализации состояния сетчатки

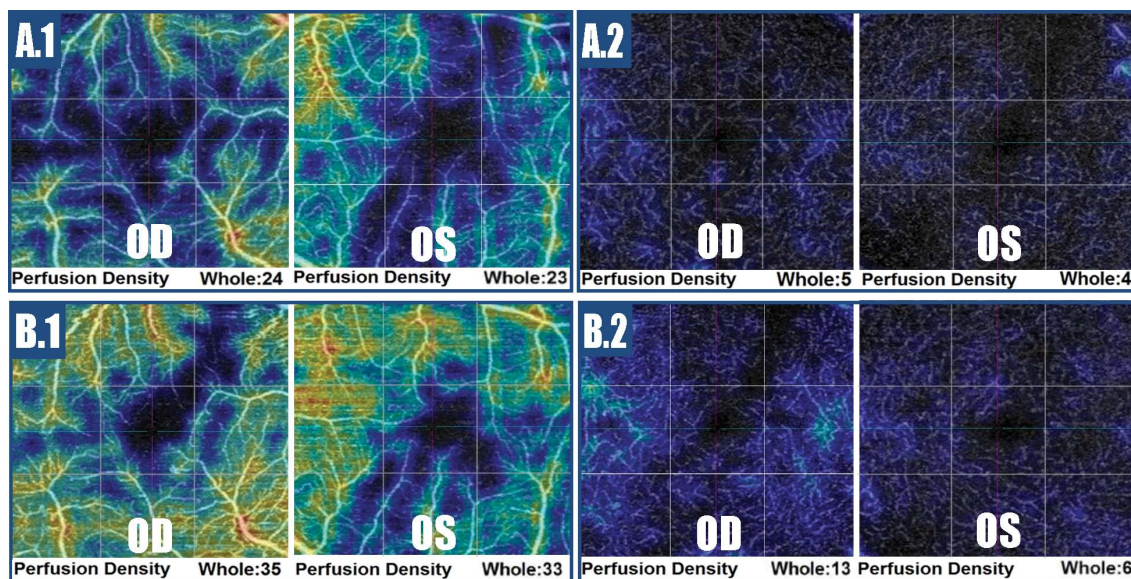


Рис. 3. ОНТА-скан макулярной области до (А) и после (В) сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки. En-face изображение в цветовой шкале плотности гемоперфузии поверхностного (1) и глубокого (2) капиллярного сплетения сетчатки, средний показатель плотности перфузии (%)

Fig. 3. OCTA-scan of the macular area before (A) and after (B) simultaneous pancreas and kidney transplantation: En-face image in color scale of hemoperfusion density of superficial (1) and deep (2) retinal capillary plexus, whole perfusion density (%)

(снижение центральной толщины сетчатки: OD — с 269 до 257 мкм, OS — с 271 до 253 мкм), улучшения ее кровотока (увеличение среднего показателя гемоперфузии в ПКСС: OD — с 24 до 35 %, OS — с 23 до 33 % и в ГКСС: OD — с 5 до 13 %, OS — с 4 до 6 %) и повышения зрительных функций (МКОЗ: OD — с 0,5 до 0,7; OS — с 0,6 до 0,7; порог световой чувствительности: OD — с 16,5 до 21,8 дБ, OS с 22,1 до 25,4 дБ).

Выводы

Течение ДР после трансплантации поджелудочной железы нуждается в дальнейшем изучении с применением современного диагностического оборудования на репрезентативной выборке больных. Важно выявление факторов как улучшения и стабилизации, так и ухудшения ДР в раннем и отдаленном посттрансплантационном периоде для прогнозирования течения заболевания. Результаты позволят разработать более рациональные схемы офтальмологического ведения пациентов до и после СТПЖиП и предупредить значительную утрату зрительных функций.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Булава Е.В. — написание текста, сбор данных, анализ полученных данных.

Воробьева И.В. — научное редактирование, организация исследования, анализ полученных данных.

Пинчук А.В. — научное редактирование, организация исследования.

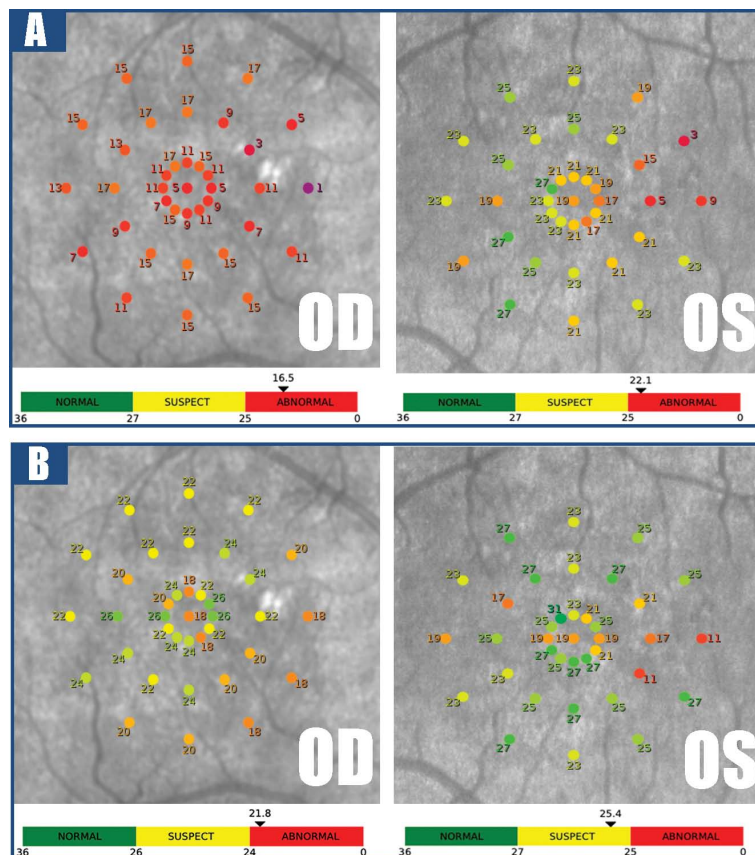


Рис. 4. Результаты фундус-микопериметрии до (А) и после (В) сочетанной трансплантации поджелудочной железы и почки: порог светочувствительности макулы и световая чувствительность сетчатки в 37 точках измерения

Fig. 4. Results of fundus-microperimetry before (A) and after (B) simultaneous pancreas and kidney transplantation: macula light sensitivity threshold and retinal light sensitivity at 37 measurement points

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Chan C.M., Chim T.M., Leung K.C., Tong C.H., Wong T.F., Leung G.K. Simultaneous pancreas and kidney transplantation as the standard surgical treatment for diabetes mellitus patients with end-stage renal disease. *Hong Kong Med J.* 2016;22(1):62–69. DOI: 10.12809/hkmj154613
- Giannarelli R., Coppelli A., Sartini M.S., Aragona M., Boggi U., Mosca F., Nardi M., Del Prato S., Marchetti P. Early improvement of unstable diabetic retinopathy after solitary pancreas transplantation. *Diabetes Care.* 2002;25(12):2358–2359. DOI: 10.2337/diacare.25.12.2358
- Giannarelli R., Coppelli A., Sartini M.S., Del Chiaro M., Vistoli F., Rizzo G., Barsotti M., Del Prato S., Mosca F., Boggi U., Marchetti P. Pancreas transplant alone has beneficial effects on retinopathy in type 1 diabetic patients. *Diabetologia.* 2006;49(12):2977–2982. DOI: 10.1007/s00125-006-0463-5
- Königsrainer A., Miller K., Steurer W., Kieselbach G., Aichberger C., Ofner D., Margreiter R. Does pancreas transplantation influence the course of diabetic retinopathy? *Diabetologia.* 1991;34(1):86–88. DOI: 10.1007/BF00587627
- Schmidt D., Kirste G., Schrader W. Progressive proliferative diabetic retinopathy after transplantation of the pancreas. A case and a review of the topic. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1994;72(6):743–751. DOI: 10.1111/j.1755-3768.1994.tb04693.x
- Bandello F., Vigano C., Secchi A., Martinenghi S., Caldara R., Di Carlo V., Pozza G., Brancato R. Effect of pancreas transplantation on diabetic retinopathy: a 20-case report. *Diabetologia.* 1991;34(1):92–94. DOI: 10.1007/BF00587629
- Scheider A., Meyer-Schwickerath E., Nusser J., Land W., Landgraf R. Diabetic retinopathy and pancreas transplantation: a 3-year follow-up. *Diabetologia.* 1991;34(1):95–96. DOI: 10.1007/BF00587630
- Friberg T.R., Tzakis A.G., Carroll P.B., Starzl T.E. Visual improvement after long-term success of pancreatic transplantation. *Am J Ophthalmol.* 1990;110(5):564–565. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)77882-1
- Tsai F.Y., Lau L.L., Li A.F., Chen S.J., Wang S.E., Lee F.L., Liu C.J., Shyr Y.M. Acute macular edema and peripapillary soft exudate after pancreas transplantation with accelerated progression of diabetic retinopathy. *J Chin Med Assoc.* 2017;80(5):319–325. DOI: 10.1016/j.jcma.2017.01.004
- Ramsay R.C., Goetz F.C., Sutherland D.E., Mauer S.M., Robison L.L., Cantrill H.L., Knobloch W.H., Najarian J.S. Progression of diabetic retinopathy after pancreas transplantation for insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1988;318(4):208–214. DOI: 10.1056/NEJM198801283180403

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Булава Евгений Валерьевич
аспирант кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-7201-3885>

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
Воробьева Ирина Витальевна
доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии
ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы»
ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Пинчук Алексей Валерьевич
доктор медицинских наук, доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов, заведующий научным отделением трансплантации почки и поджелудочной железы
Большая Сухаревская пл., 3, Москва, 129090, Российская Федерация
ул. Делегатская, 20, стр. 1, Москва, 127473, Российская Федерация
ул. Большая Татарская, 30, Москва, 115184, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-9019-9567>

ABOUT THE AUTHORS

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
Bulava Evgeniy V.
postgraduate student of the Ophthalmology department
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-7201-3885>

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education
RUDN University
Vorobyeva Irina V.
MD, Associate Professor of the Ophthalmology department
Barrikadnaya str., 2/1, Moscow, 125993, Russian Federation
Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2707-8417>

N.V. Sklifosovskiy Research Institute for Emergency Medical Aid
A.I. Evdokimov Moscow University of Medicine & Dentistry
Research Institute of Public Health Organization and Medical Management
Pinchuk Aleksey V.
MD, Associate Professor of the Transplantology and artificial organs department, head of the Scientific department of kidney and pancreas transplantation
Bolshaya Sukharevskaya sq., 3, Moscow, 129090, Russian Federation
Delegatskaya str., 20/1, Moscow, 127473, Russian Federation
Bolshaya Tatarskaya str., 30, Moscow, 115184, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-9019-9567>