

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ



***КАФЕДРА ОФТАЛЬМОЛОГИИ
имени профессора К.Х. Орлова***

А.Н. Епихин, Р.В. Гайбарян, Ю.Н. Епихина

**ПАТОЛОГИЯ ГЛАЗ ПРИ ОБЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ:
ОФТАЛЬМОПАТОЛОГИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

Учебное пособие

2-е издание переработанное и дополненное

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕИЯ РОССИИ

КАФЕДРА ОФТАЛЬМОЛОГИИ

А.Н. Епихин, Р.В. Гайбарян, Ю.Н. Епихина

**ПАТОЛОГИЯ ГЛАЗ ПРИ ОБЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ:
ОФТАЛЬМОПАТОЛОГИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

*Учебное пособие
2-е издание переработанное и дополненное*

Ростов-на-Дону

2016

Е 67

ББК 56.7я7

УДК 617.7:616.379-008.64 (075.8)

Патология глаз при общих заболеваниях: офтальмопатология при сахарном диабете: учебное пособие / А.Н. Епихин, Р.В. Гайбарян, Ю.Н. Епихина; ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России; кафедра офтальмологии. - Ростов н/Д : Изд-во РостГМУ, 2016. - 82 с.

Учебное пособие разработано в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом III поколения.

Учебное пособие носит практический характер и предназначено для студентов высших медицинских учебных заведений.

Рецензенты:

Бастриков Н.И., к.м.н. доцент кафедры глазных болезней

.....

Рекомендовано к печати редакционно-издательским Советом ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России.

Утверждено центральной методической комиссией ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России.

Протокол № _____ от _____ 2016 г.

Одобрено на заседании кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России.

Протокол № _____ от _____ 2016 г.

© 2016

© ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России

© А.Н. Епихин, Р.В. Гайбарян, Ю.Н. Епихина

ОГЛАВЛЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ	5
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА	7
САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА	7
ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА.	8
ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ	12
Патогенез диабетической ретинопатии	12
Скрининг диабетической ретинопатии	15
Классификация диабетической ретинопатии	18
Основные клинические признаки диабетической ретинопатии	20
Лечение диабетической макулопатии	36
Лечение диабетической ретинопатии	39
Список используемой литературы	50

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Сахарный диабет является самым распространенным эндокринным заболеванием. По данным ВОЗ, в мире насчитывают более 150 млн больных сахарным диабетом. Он занимает третье место среди непосредственных причин инвалидности и смерти после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. В Российской Федерации по обращаемости в течение последних лет регистрируют 2 млн больных (около 300 тыс. больных, страдающих сахарным диабетом 1-го типа, и 1 млн 700 тыс. больных сахарным диабетом 2-го типа).

Сахарный диабет – синдром хронической гипергликемии и глюкозурии, обусловленный абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью, приводящий к нарушению всех видов обмена веществ, поражению сосудов (различные ангиопатии), нейропатиям и патологическим изменениям в различных органах и тканях.

Эндокринная часть поджелудочной железы представлена совокупностью панкреатических островков. Выделяют 4 типа секреторных клеток: β -клетки, вырабатывающие инсулин; α -клетки, вырабатывающие глюкагон; δ -клетки, вырабатывающие соматостатин; PP-клетки, в которых образуется панкреатический полипептид.

Инсулин – полипептид, который синтезируется в виде предшественника проинсулина, который после протеолитического отщепления С-пептида превращается в биологически активный инсулин. При нормальной секреции в сутки организму требуется около 40 ЕД инсулина.

Функции инсулина:

- повышение проницаемости клеток инсулинзависимых тканей (мышечная, жировая, печень) для глюкозы;
- активирует гликолиз и подавляет глюконеогенез в печени;
- стимулирует липогенез, способствуя переходу в жиры;
- подавляет кетогенез;

- тормозит выход гликогена из депо;
- способствует нормальному белковому обмену;
- тормозит секрецию глюкагона;
- способствует нормальному энергетическому и пластическому процессам в организме.

Глюкагон – полипептид, его основная функция состоит в стимуляции глюконеогенеза, липолиза и выработки инсулина β -клетками.

Соматостатин – циклический полипептид, ингибирует освобождение гастрина, инсулина, глюкагона, секрецию соляной кислоты в желудке.

Панкреатический полипептид – является потенциальным ингибитором панкреатической секреции и печеночного глюконеогенеза.

Согласно этиологической классификации ВОЗ (1999г.) выделяют:

1. Сахарный диабет 1 типа – связанный с абсолютной инсулиновой недостаточностью (генетическая предрасположенность, вирусные инфекции, интоксикации, аутоиммунные нарушения).
2. Сахарный диабет 2 типа – связанный с относительной инсулиновой недостаточностью (наследственная предрасположенность, ожирение, гиподинамия, возраст после 40 лет).
3. Другие специфические типы сахарного диабета (вторичный сахарный диабет):
 - а) при заболеваниях поджелудочной железы – панкреатит, неоплазия, травма, фиброз, гемахроматоз;
 - б) при эндокринных заболеваниях – синдроме Иценко-Кушинга, акромегалии, феохромоцитоме, гипертиреозе;
 - в) при приеме некоторых лекарств – глюкокортикоиды, диуретики, анальгетики.

4. Гестационный сахарный диабет (сахарный диабет беременных) – связан с относительной инсулиновой недостаточностью.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 1 ТИПА

Развивается у лиц молодого возраста. Начало сахарного диабета 1 типа острое. Наблюдается классическая триада: полиурия (выделение более 1200-1500 мл мочи), полидипсия (чрезмерная жажда), полифагия (повышенный аппетит). Установлена взаимосвязь между 1 типов диабета и антигенами HLA-DR3 и YLA-DR4 комплекса гистосовместимости. В качестве основного патогенетического механизма предполагается аутоиммунное разрушение островковых клеток поджелудочной железы. Пациенты с этим типом диабета имеют худощавый вид (вследствие усиленного распада жиров и белков) и нуждаются в инсулине, поскольку собственный инсулин у них полностью отсутствует.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА

Главные механизмы в развитии сахарного диабета 2 типа это инсулинорезистентность, т.е. снижение чувствительности к инсулину и недостаточность функции β -клеток поджелудочной железы различной степени выраженности. Развивается в зрелом возрасте. Пациента с диабетом 2 типа имеют избыточный вес. Он может длительное время протекать бессимптомно и обнаруживается случайно либо проявляется рецидивирующими инфекциями кожи, частыми кровоизлияниями.

Диагностические тесты

1. Уровень глюкозы в плазме крови натощак.
2. Уровень глюкозы в плазме крови через 2 часа после пероральной нагрузки глюкозой.
3. Гликозилированный гемоглобин (HbA1c) отражает средний уровень глюкозы крови за последние 6 недель и в норме составляет 4-6% от общего количества гемоглобина.

4. Измерение глюкозы в моче.

Осложнения сахарного диабета:

Ранние: - гипергликемическая кома, гипогликемическая кома

Поздние: - микроангиопатии (ретинопатия, нефропатия), макроангиопатии (инфаркт миокарда, инсульт, гангрена ног), нейропатия.

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА.

При сахарном диабете в большей или меньшей степени поражаются все оболочки и ткани глазного яблока (роговица, хрусталик, сосудистая и сетчатая оболочки, стекловидное тело), зрительный нерв, придаточный аппарат (веки, конъюнктива, глазодвигательные мышцы).

1. Диабетическая ретинопатия.



Рис.1. Диабетическая ретинопатия

2. Диабетическая катаракта - стоит на втором месте среди поражений органа зрения у больных сахарным диабетом после диабетической ретинопатии. Она возникает в молодом возрасте при тяжелых формах диабета и, как правило, бывает двусторонней. В отличие от возрастной катаракты диабетическая катаракта прогрессирует очень быстро. Оперативное лечение диабетической катаракты производят как можно раньше, не дожидаясь ее созревания.

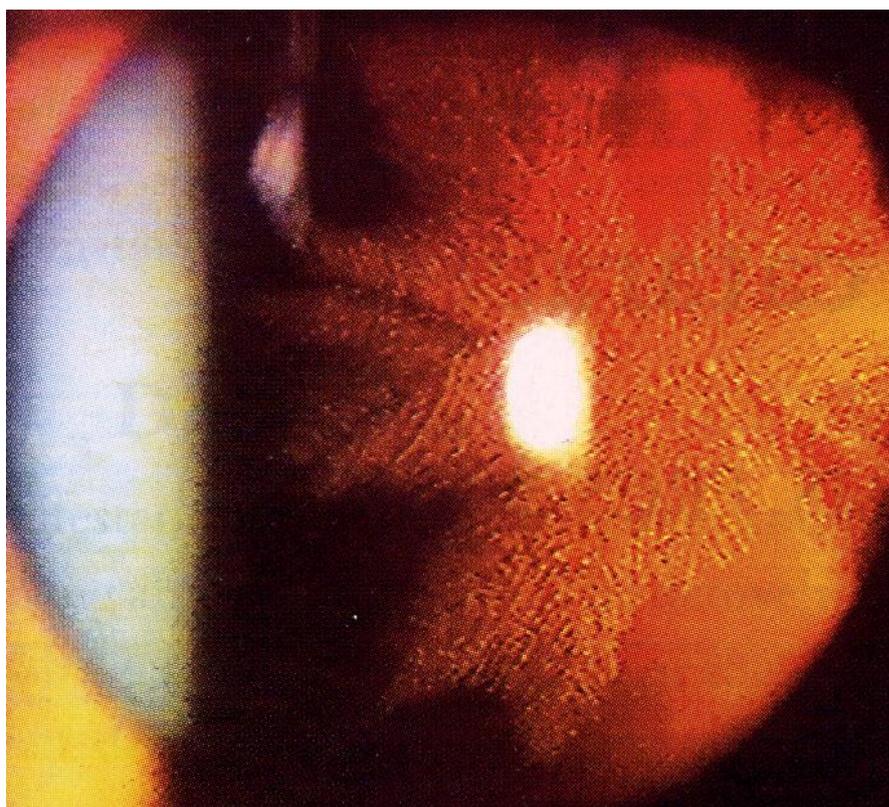


Рис.2. *Диабетическая катаракта*

3. Рубеоз радужной оболочки. В зонах гипоксии сетчатки происходит выработка вазоформативного фактора, который путем диффузии поступает в стекловидное тело и через зрачок в переднюю камеру глаза. Новообразованные сосуды возникают сначала зрачкового края радужки, затем по ее передней поверхности распространяются на структуры угла передней камеры. Развивается вторичная неоваскулярная

глаукома. Новообразованные сосуды легко кровоточат, поэтому часто возникают гифема и гемофтальм. При рубцозе радужной оболочки производят панретинальную лазеркоагуляцию сетчатки.



Рис.3. Рубеоз радужки

. У

больных сахарным диабетом чаще, чем у лиц, не страдающих этим заболеванием, встречаются **блефариты, блефароконъюнктивиты, хронические конъюнктивиты, ячмени, мейбомеиты, экзема кожи век**, протекающие более длительное время и часто рецидивирующие. Нередко возникают **поражения роговицы**: точечная кератопатия, рецидивирующая эрозия, персистирующий дефект эпителия.

5. Иридоциклиты при сахарном диабете редки. Протекают длительно с образованием многочисленных задних синехий.

6. Довольно часто у больных сахарным диабетом появляются **самопроизвольные кровоизлияния** под кожу век и конъюнктиву.

7. Среди невропатий при сахарном диабете сравнительно часто встречаются **поражения глазодвигательных нервов**. Отличительной их особенностью являются асимметричность и обычно наличие резко выраженного болевого синдрома. Наблюдаются глазные невропатии преимущественно у лиц пожилого возраста и, как правило, при суб- и декомпенсации сахарного диабета



Рис.4. Ячмень у пациента с сахарным диабетом [11]



Рис.5. Иридоциклит хронический [13]

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ РЕТИНОПАТИЯ

Диабетическая ретинопатия является одной из основных причин слепоты. Инвалидность по зрению отмечается более чем у 10% больных сахарным диабетом. Патологические изменения на глазном дне в большинстве случаев возникают через 5-7 лет от начала заболевания. Ретинальные сосудистые осложнения проявляются у больных как с 1, так и с 2 типом сахарного диабета.

Патогенез диабетической ретинопатии

В развитии диабетической ретинопатии важное значение имеют возраст начала сахарного диабета и его длительность. Если сахарный диабет диагностируется в более позднем возрасте, ретинопатия может развиваться гораздо быстрее.

Хроническая гипергликемия, являясь первопричиной развития диабетической ретинопатии, ведет к целому ряду метаболических нарушений в различных тканях глаза.

Гипергликемия неблагоприятно влияет на клетки эндотелия сосудов, потеря перicyтов приводит к атонии стенки капилляров и образованию микроаневризм.

С другой стороны, гипергликемия приводит к накоплению интрацеллюлярного сорбитола и фруктозы, повышается осмотическое давление, развивается внутриклеточный отек.

Утолщение базальной мембраны и пролиферация эндотелиальных клеток приводит к сужению просвета капилляров, что совместно с повышенной агрегацией тромбоцитов ведет к микротромбообразованию.

В результате всех этих процессов нарушается микроциркуляция, развивается гипоксия. Усиливается анаэробный метаболизм, возникает метаболический ацидоз. Накапливаются кетоновые тела в сетчатке, повышается сосудистая проницаемость, возникает экссудация и кровоизлияния. Выделяют два типа отека: фокальный и диффузный.

Диффузный отек сетчатки связан с нарушением проницаемости обширного участка капиллярной сети. Фокальный отек обусловлен ограниченным по площади просачиванием из микроаневризм и расширенных капилляров. Хронический фокальный отек сопровождается появлением твердых экссудатов, представляющих собой отложения липопротеидов. Твердые экссудаты располагаются на границе отечной и нормальной сетчатки, чаще в форме кольца.

Гипоксия ведет к ишемии, в ответ на которую в сетчатке вырабатывается вазоформативный фактор, что способствует процессам неоваскуляризации.

В дальнейшем глубокая гипоксия приводит к развитию пролиферативных процессов.

Исследования иммунологических показателей у больных с пролиферативной ДР выявили Т-клеточный иммунодефицит со снижением активности Т-супрессоров, а также изменение гуморального звена иммунитета со снижением содержания В-лимфоцитов и дисиммуноглобулинемией. В сыворотке крови были выявлены антиинсулиновые антитела, установлено повышение концентрации циркулирующих иммунных комплексов в крови и во влаге передней камеры глаза.

Показано, что выработка антител к инсулину тем более выражена, чем моложе больные с сахарным диабетом 1 типа. Установлено повышение содержания Ig A и Ig G у больных с пролиферативной диабетической ретинопатией, выявлены антитела к антигенам сетчатой оболочки, стекловидного тела и увеальной ткани в крови больных сахарным диабетом 1 типа.

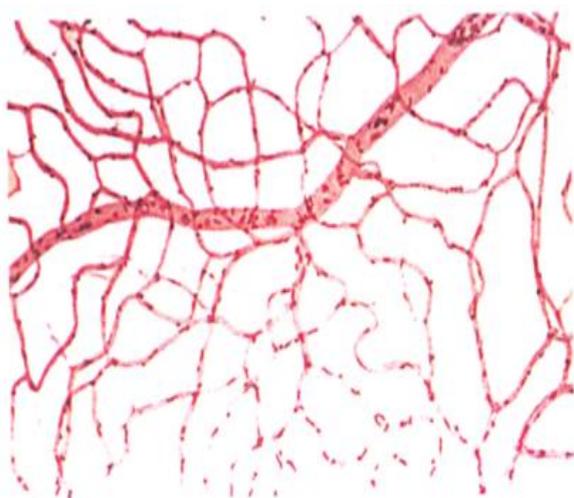


Рис.6. *Нормальное капиллярное русло сетчатки.*

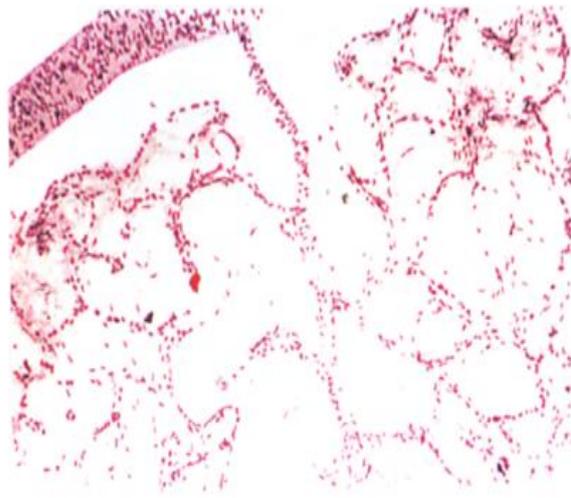


Рис.7. *Капиллярное русло при диабете.*

Иммунокомплексный характер патологии микроциркуляторного русла у больных диабетической ретинопатией подтверждается выявленными нарушениями системы комплемента и фагоцитарной активности. Понижение фагоцитарной активности у больных с сахарным диабетом приводит к тому, что иммунные комплексы задерживаются в базальных мембранах сосудов сетчатки, что способствует повышению проницаемости гематофтальмического барьера.

Таким образом, антигены тканей глаза проникают в кровяное русло, что способствует развитию аутоиммунных процессов, имеющих существенное значение в прогрессировании дистрофических процессов в тканях глаза при сахарном диабете.

Факторы, сильно влияющие на течение диабетической ретинопатии

1. Длительность заболевания.
2. Гипергликемия.
3. Методика системного лечения и тип сахарного диабета.
4. Исходный уровень диабетической ретинопатии.
5. Беременность.

Факторы, слабо влияющие на течение диабетической ретинопатии

1. Диабетическая нефропатия.
2. Экстракция катаракты.
3. Гипертония.
4. Липидный обмен.
5. Возраст и пол пациента.
6. Избыточный вес.
7. Уровень образования и физической активности.
8. Прочие факторы (алкоголь, миопия, тромбоз ЦВС).

Скрининг диабетической ретинопатии

Важно помнить, что даже угрожающая зрению диабетическая ретинопатия длительное время может протекать бессимптомно и при отсутствии адекватного лечения приводит к необратимым последствиям.

Скрининг (от английского слова Screen - отбор, отсев) и ранняя диагностика диабетической ретинопатии позволяют сохранить зрение, по данным ВОЗ, в 70% случаев. Анализ мировой литературы показал, что в мире существуют разные методы скринингового контроля больных сахарным диабетом с целью выявления диабетической ретинопатии.

Основные принципы офтальмологического наблюдения

больных сахарным диабетом:

- Больной диабетом должен быть осмотрен окулистом сразу же или как можно раньше после установления диагноза.
- Если при первичном осмотре не выявлено диабетических изменений глаз, дальнейшие осмотры проводятся не реже одного раза в год.
- После постановки диагноза «диабетическая ретинопатия»; осмотр должен проводиться не реже 1 раза в полгода, а при наличии поражений центрального отдела глазного дна и признаков быстрого прогрессирования – еще чаще.

- При наличии диабетической ретинопатии у беременных необходим индивидуальный контроль за состоянием глазного дна. Обследование женщин, больных сахарным диабетом и пожелавших иметь ребенка, необходимо проводить до зачатия, в период планирования беременности, а после ее подтверждения – каждые три месяца. При прерывании беременности частоту офтальмологических осмотров следует увеличивать.

- Необходимо проводить обследование всех больных диабетом перед началом интенсифицированной инсулинотерапии.

- Индивидуального подхода за состоянием органа зрения требуют люди, имеющие диабетическую ретинопатию в сочетании с артериальной гипертензией и хронической почечной недостаточностью.

- Вероятность развития диабетической ретинопатии в препубертатном возрасте невелика, поэтому дети в возрасте до 10 лет осматриваются 1 раз в 2–3 года. В дальнейшем следует проводить обследования 1 раз в год, а в случае интеркуррентного заболевания или ухудшения функции почек – еще чаще.

- При неожиданном снижении остроты зрения или появлении у больных сахарным диабетом жалоб со стороны органа зрения обследование должно быть проведено немедленно, вне зависимости от сроков очередного визита к офтальмологу.

Скрининговые методы диагностики.

1) Офтальмоскопия при расширенных зрачках. С помощью офтальмоскопа исследуется состояние сетчатки последовательно от центра до периферии по всем меридианам, тщательно осматривается диск зрительного нерва, макулярная область, разветвления крупных сосудов.

2) Фотографирование глазного дна с помощью стандартной или немидриатической фундус-камеры. Этот метод дает возможность получить документальную информацию о состоянии глазного дна.

3) Флуоресцентная ангиография (ФАГ) при диабетической ретинопатии является наиболее ценной и информативной. В качестве красителя используется 10% раствор флуоресцеина. Он вводится в локтевую вену в количестве 5 мл. Сразу после введения начинается регистрация изображения глазного дна. ФАГ–признаки: расширение макулярных венул, проницаемость сосудов, фокальная ишемия, микроаневризмы в парафовеолярной области (неразличаемые при офтальмоскопии). Зоны фокальной ишемии имеют вид темных, лишенных капиллярной сети участков различных размеров, они окружены микроаневризмами. Облитерация капилляров парафовеолярной зоны проявляется расширением центральной аваскулярной области.

4) Оптическая когерентная томография (ОКТ) – самый современный, незаменимый для практической работы метод исследования сетчатки, позволяющий получить прижизненную морфологию, дает возможность оценить толщину сетчатки и оптический срез. Томограф оптический когерентный – диагностический прибор нового поколения, позволяющий получать двух– и трехмерное изображение кросс–секционного среза сетчатки и структур диска зрительного нерва. Благодаря ультравысокой скорости исследования, повышенной разрешающей способности позволяет значительно расширить протокол исследования и повысить точность оценки состояния структур глазного дна.

По данным ОКТ возможно определить, какие слои сетчатки больше вовлечены в патологический процесс. ОКТ дает возможность посмотреть слои сетчатки в виде 3D–изображения.

Для скрининговой диагностики и динамического наблюдения офтальмологических осложнений СД целесообразна фоторегистрация глазного дна и проведение ОКТ.

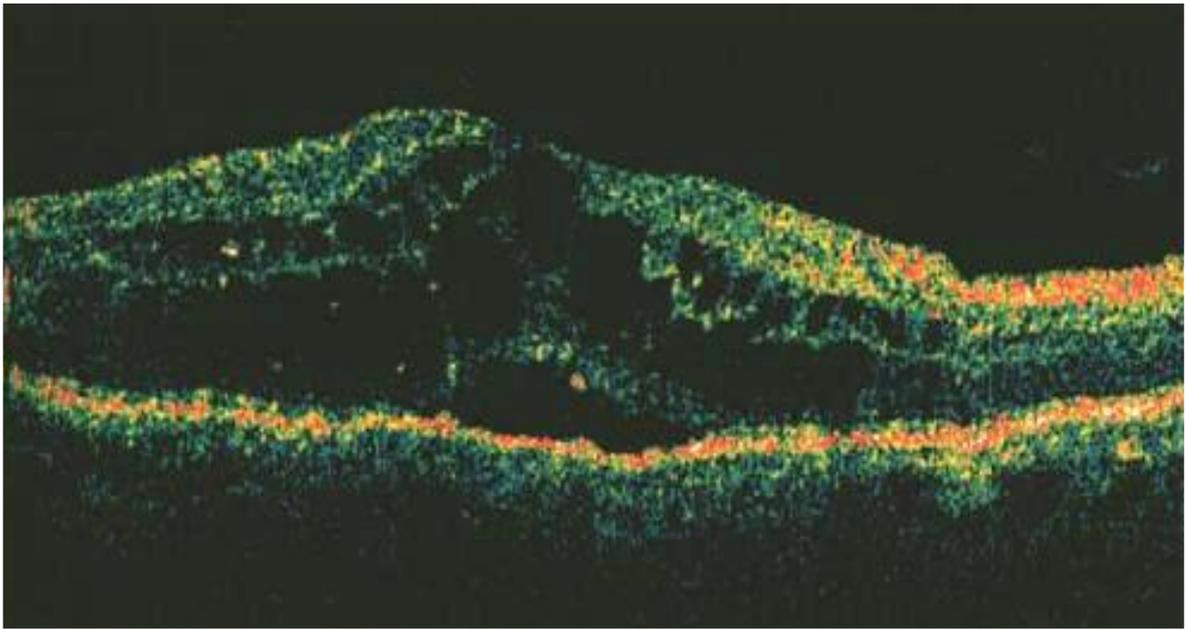


Рис.8. Кистозный диабетический макулярный отек (ОКТ)

5) *Электрофизиологические методы исследования (ЭФИ)* – комплекс исследований (электроретинография, паттерн–ретинография, электроокулография), позволяющих объективно оценить процессы биоэлектrogenеза различных слоев сетчатки, что имеет большое значение для диагностики диабетической ретинопатии. Имеются данные, что нарушение ЭФИ показателей вследствие тканевой ишемии происходит до появления офтальмоскопических признаков ретинопатии.

При непрозрачных средах ЭФИ глаза помогает ответить на вопрос о степени функциональной сохранности сетчатки и перспективах оперативного лечения [3, 5].

Классификация диабетической ретинопатии

1. Непролиферативная диабетическая ретинопатия.
2. Препролиферативная диабетическая ретинопатия.
3. Пропролиферативная диабетическая ретинопатия.

Классификация диабетической ретинопатии (Л.А. Кацнельсон 1984г.)

1. Препролиферативная форма:
 - а) васкулярная фаза;
 - б) экссудативная фаза (с отеком макулы, без отека макулы);
 - в) геморрагическая или экссудативно-геморрагическая фаза.
2. Проллиферативная форма:
 - а) с неоваскуляризацией;
 - б) с глиозом I, II, III, IV стадии;
 - в) с тракционной отслойкой сетчатки.

Подразумевается, что каждая последующая фаза содержит элементы предыдущей.

Классификация диабетической ретинопатии (Zweng 1974)

1. Непролиферативная диабетическая ретинопатия
 - а - без макулярного отека
 - в - с макулярным отеком + локальная транссудация
 - с - с макулярным отеком + диффузная транссудация
2. Препролиферативная диабетическая ретинопатия
 - 1 + микроаневризмы, липоидоз, поражение сосудов
3. Проллиферативная диабетическая ретинопатия
 - а - 2 + интравитреальная неоваскуляризация
 - в - а + преретинальная витреальная неоваскуляризация + преретинальные геморрагии
 - с - в + витреоретинальный фиброз с тракционной и локальной отслойкой
 - д - с + распространенная тракционная отслойка сетчатки.

Основные клинические признаки диабетической ретинопатии

1. Структурно-функциональные изменения сосудов глазного дна .
2. Микроаневризмы и микрогеморрагии.

Микроаневризмы возникают в результате потери перицитов и ослабления тонуса сосудистой стенки, локализуются вблизи зон ишемии. Они расположены во внутреннем ядерном слое сетчатки. На вид это небольшие красные точки. Интравитреальные геморрагии наблюдаются при разрыве микроаневризм, декомпенсации капилляров. Микрогеморрагии могут иметь различную форму. При локализации в средних слоях сетчатки они имеют вид точек или пятен различного размера, ярко-красного цвета с четкими контурами, при расположении их в слое нервных волокон — вид штрихов или полос, вокруг ДЗН геморрагии имеют радиальное расположение.

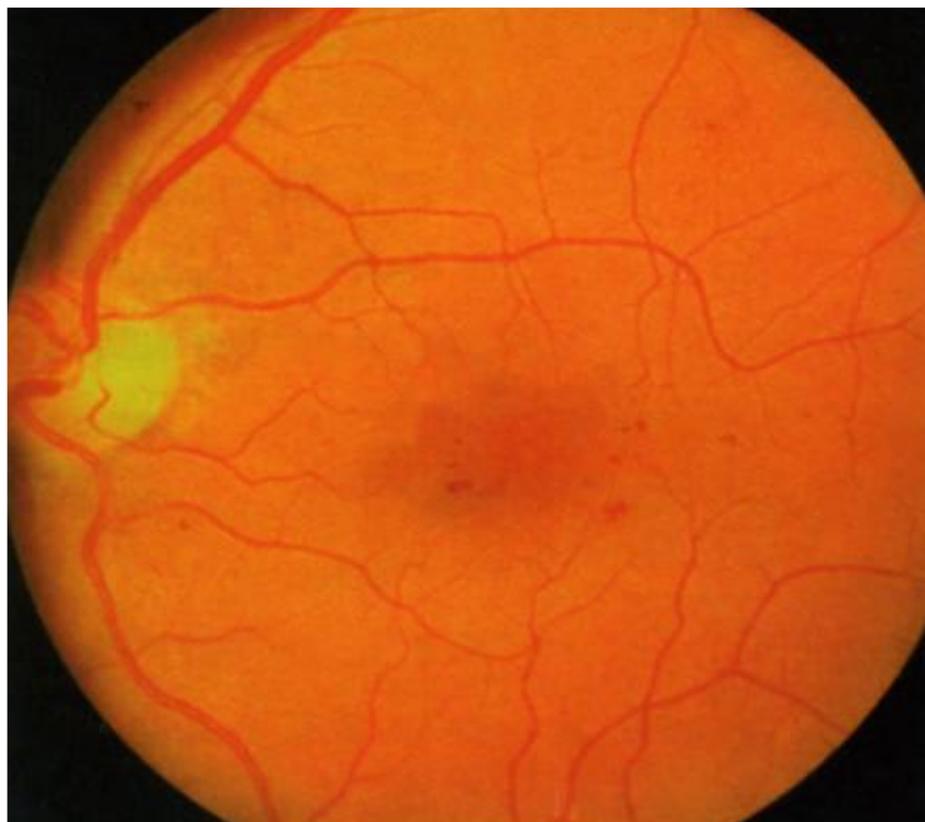
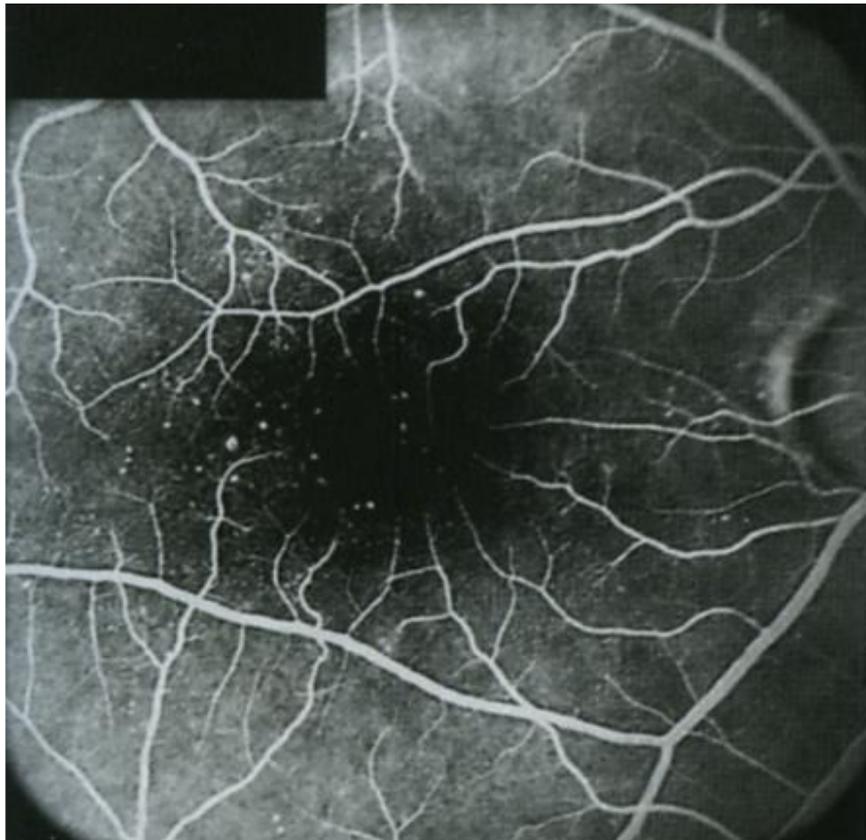


Рис. 9. Микроаневризмы в макулярной и парамаккулярной зонах.



*Рис.10. Артерио-венозная фаза ФАГ.
Микроаневризмы, расширение аваскулярной зоны*

3. Интратретинальные микрососудистые аномалии (ИРМА).

Формируются в веноулярном отделе микрососудистого русла и располагаются преимущественно в пределах или вокруг зон ретиальной неперфузии, т.е. некровоснабжаемой сетчатки, имеют размер расширенных ретиальных капилляров. Это артериовенозные шунты, связывают артерии и вены в обход капилляров. Локализуются интратретинально, не пересекают ретиальные сосуды, не дают просачивания на флуоресцентной ангиографии.

4. Твердые и мягкие экссудаты.

Твердые экссудаты — это формирования из липидов, фибрина, макрофагов и клеточных остатков. Имеют вид желтоватых очагов, локализуются в наружном плексиформном слое. На

флуоресцентной ангиограмме они проявляются гипофлуоресценцией вследствие экранирования фонового хориоидального свечения.

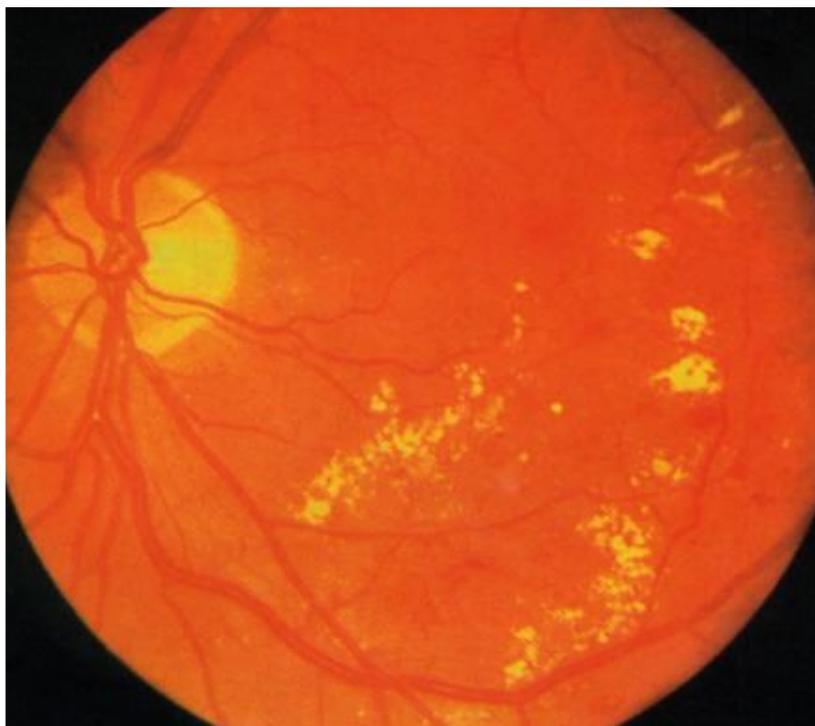


Рис. 11. Отложения твердого экссудата



Рис.12. Ватообразные очаги и кровоизлияния.

Мягкие эксудаты — зоны острого нарушения кровообращения во внутренних слоях сетчатки. При офтальмоскопии эти зоны видны как округлые плохо очерченные ватообразные очаги белого цвета. Мягкие эксудаты могут слегка проминировать в стекловидное тело.

На флуоресцентной ангиограмме они выглядят как гипофлуоресцирующие очаги, часто вблизи от неперфузируемых участков капиллярного русла.

5. Ретинальные венозные аномалии.

К ним относятся — четкообразность (неравномерное расширение), петлеобразование, редупликация венул. Их считают индикаторами тяжелой гипоксии и предвестниками пролиферативного процесса.



Рис.13. Венозная петля.

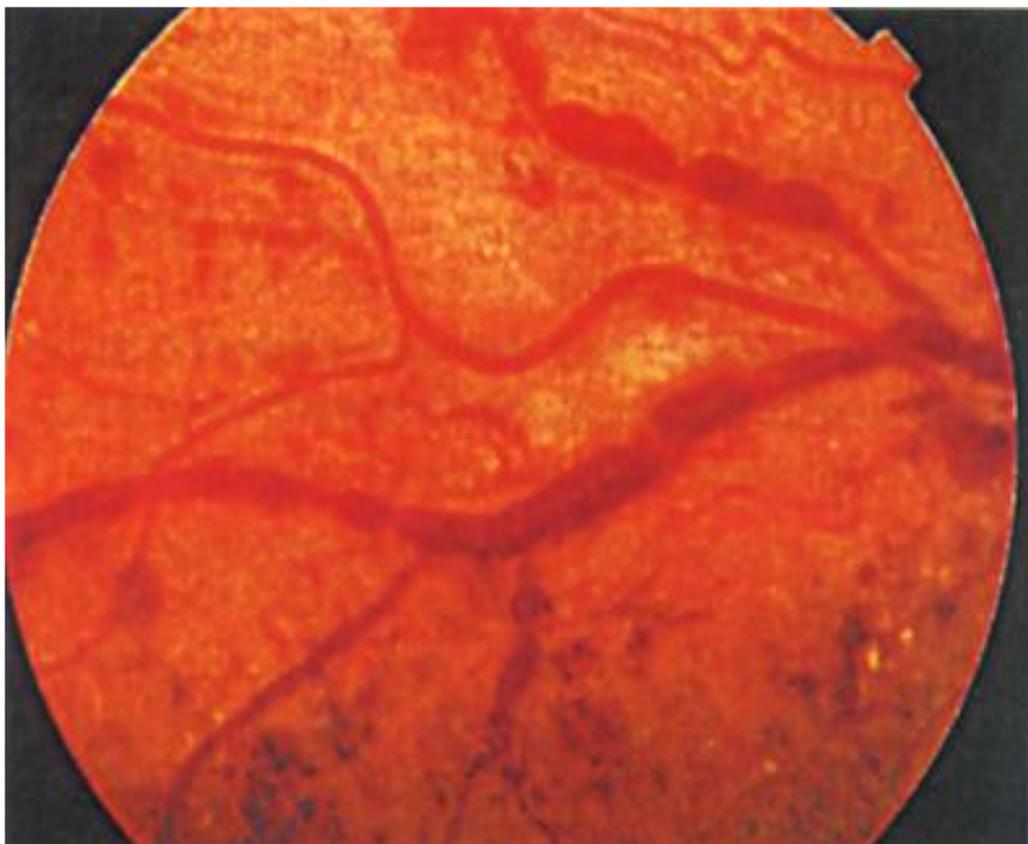


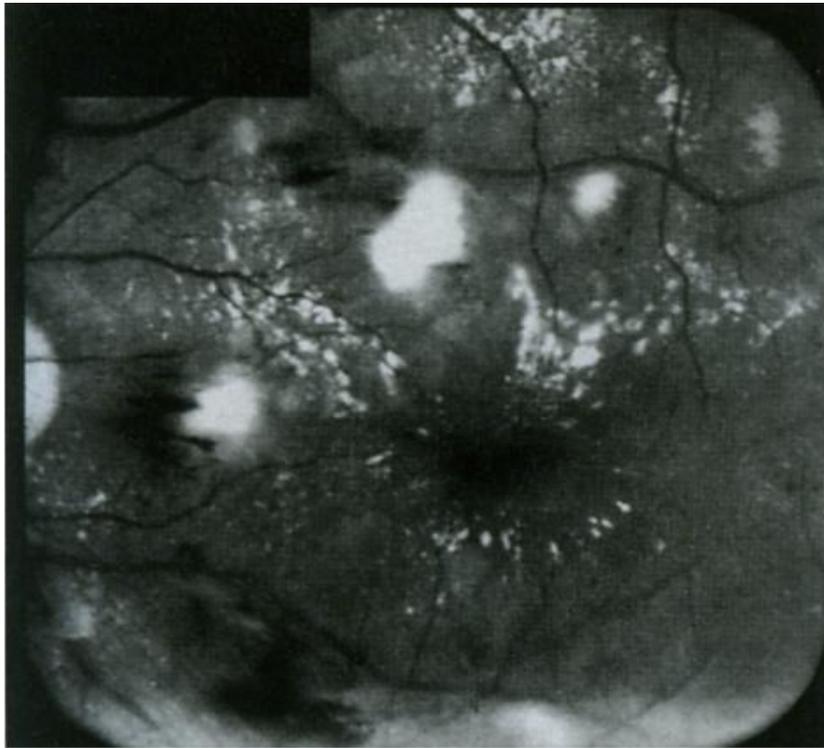
Рис.14. Чёткообразные вены.

6. Неперфузия сетчатки.

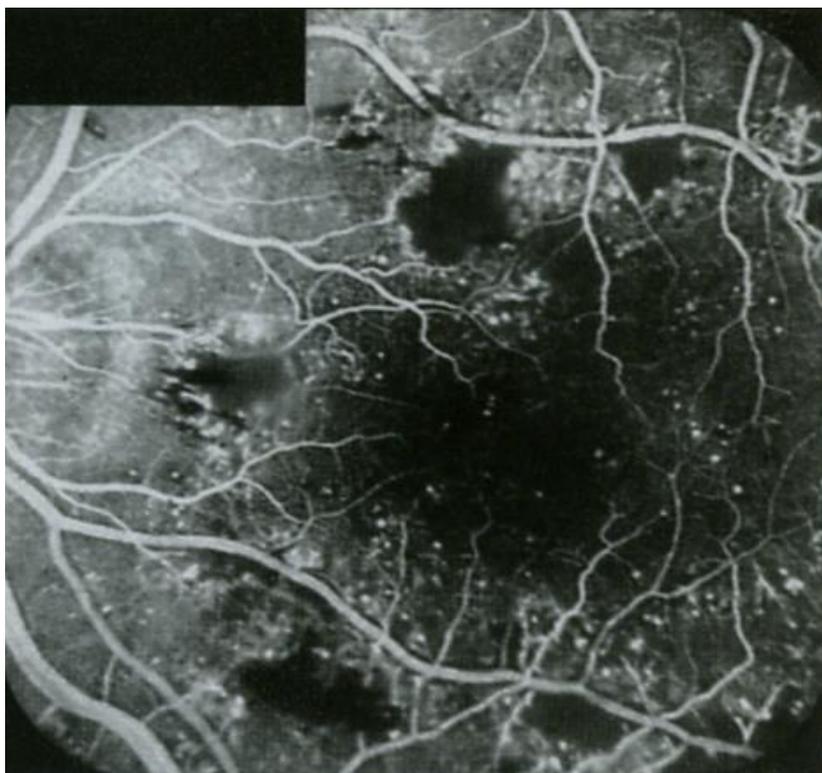
Развивается в результате окклюзии ретинальных капилляров, иногда сосудов мелкого, среднего и крупного калибра. Наиболее адекватный метод выявления и оценки выраженности капиллярной неперфузии — флуоресцентная ангиография.

7. Ретинальная неоваскуляризация.

Развивается за пределами 1 диаметра ДЗН. Новообразованные сосуды из-за несостоятельности их стенки часто считают источником преретинальных кровоизлияний, имеющих вид овала или чаши с горизонтальным уровнем.



Puc.15.



Puc.16.

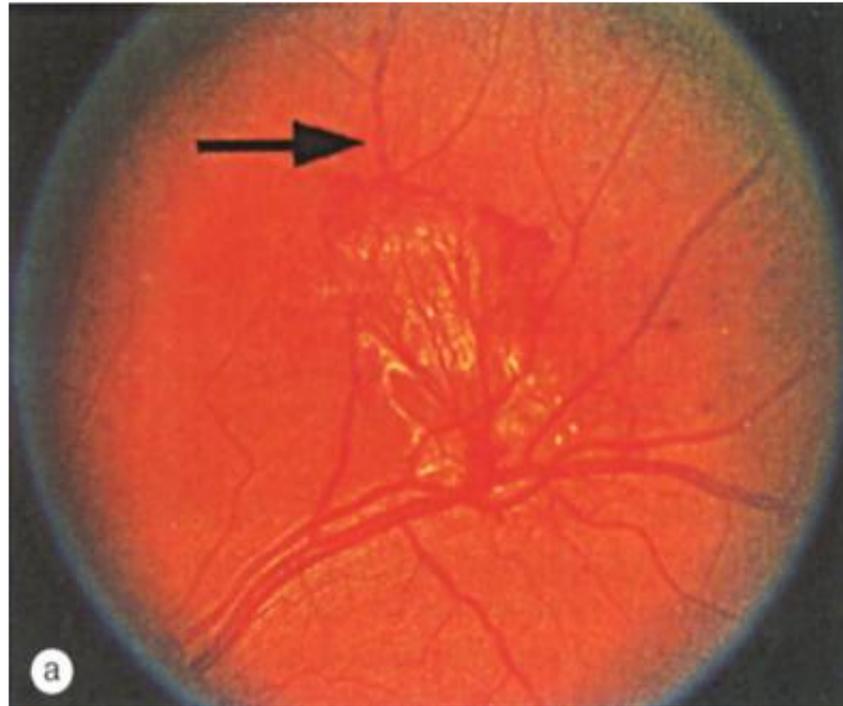


Рис.17 а. Приподнятая неоваскуляризация сетчатки.

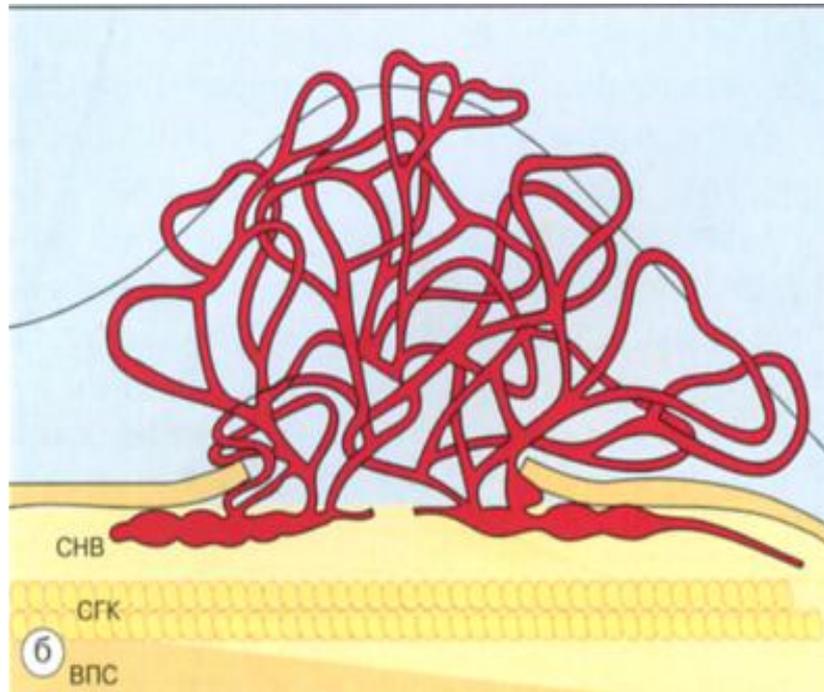


Рис.17 б. Приподнятая неоваскуляризация сетчатки (схема).

8. Неоваскуляризация ДЗН.

Новообразованные сосуды формируются в пределах самого диска и на расстоянии 1 диаметра диска от него. На флуоресцентной ангиографии в поздней фазе проявляется гиперфлуоресценцией, связанной с интенсивным просачиванием красителя из сосудов.

9. Фиброзная пролиферация.

Фиброз, сопутствующий неоваскуляризации, также имеет большое значение, поскольку выраженная фиброзная пролиферация, хотя и менее склонна давать кровоизлияния, сопряжена с высоким риском тракционной отслойки сетчатки.

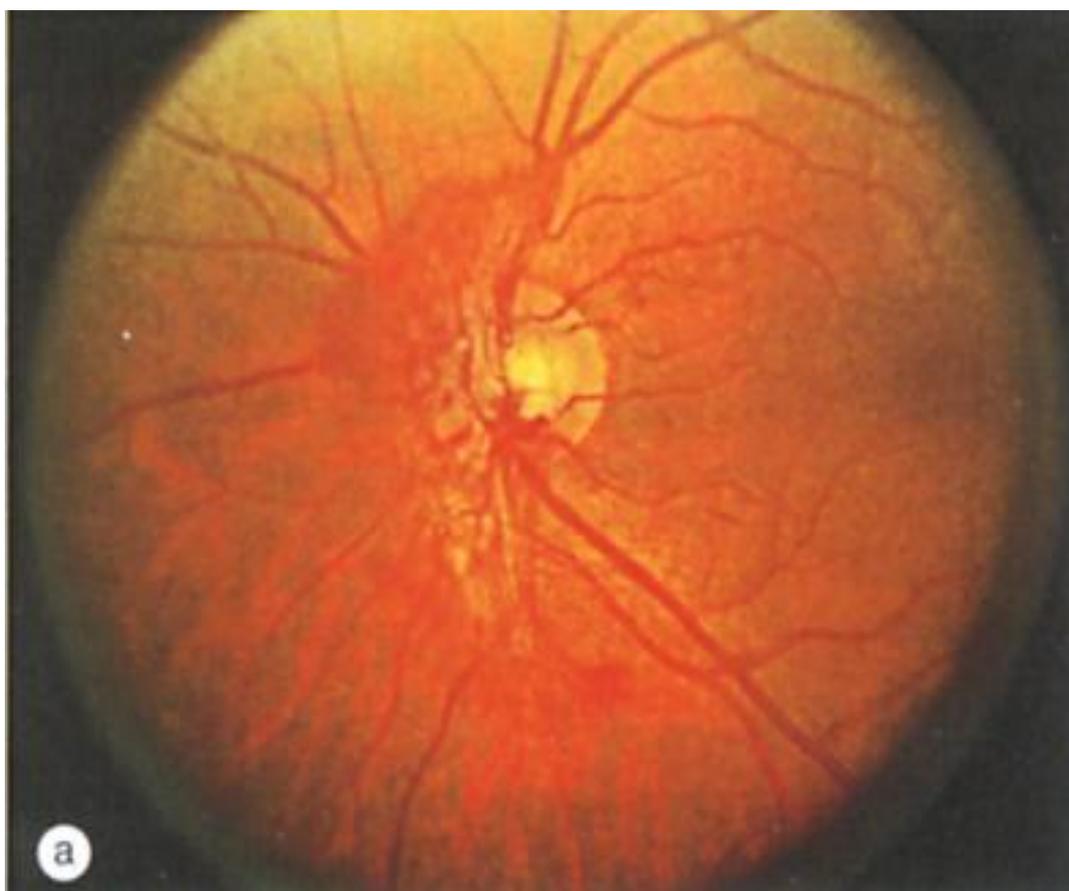


Рис.18 а. Новообразованные сосуды на диске.

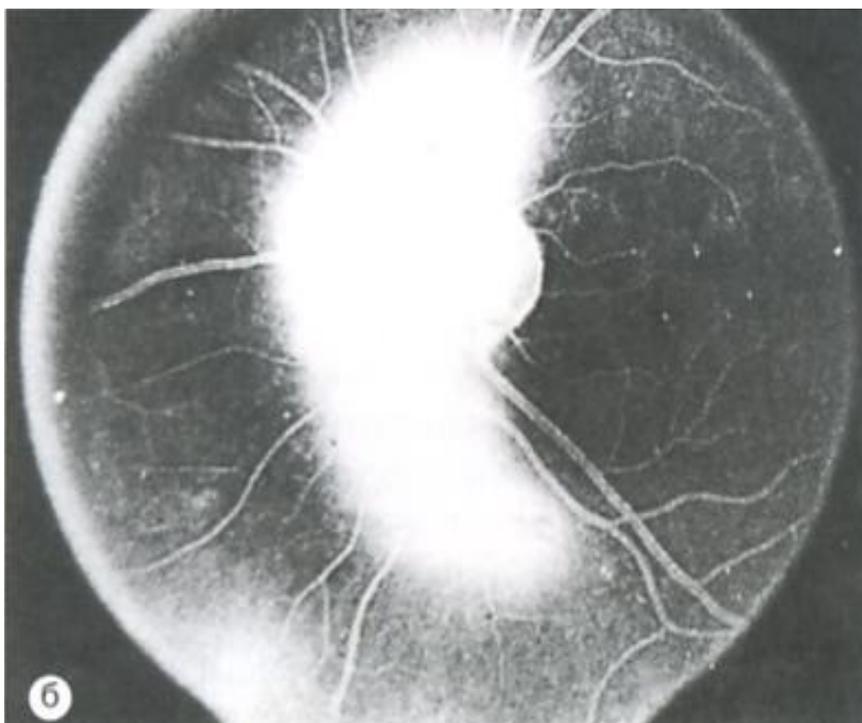


Рис.18 б. Новообразованные сосуды на диске (гиперфлуоресценция в поздней фазе ФАГ).

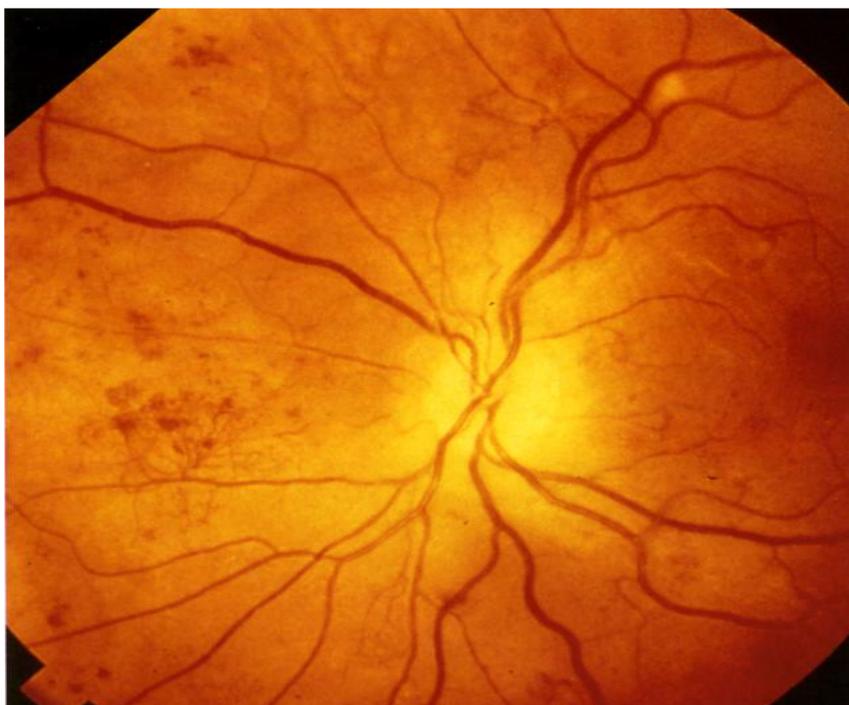


Рис.19. Неоваскуляризация, кровоизлияния, фиброзная

10. **Диабетическая макулопатия** выделяется в отдельное понятие в связи с исключительной функциональной важностью данного участка сетчатки и его морфологическими особенностями.

Непролиферативная диабетическая ретинопатия

Для непролиферативной диабетической ретинопатии характерны: структурно-функциональные изменения сосудов глазного дна, микроаневризмы и микрогеморрагии, твердые экссудаты.

Препролиферативная диабетическая ретинопатия

Для препролиферативной диабетической ретинопатии характерны: мягкие и твердые экссудаты, интравитреальные микрососудистые аномалии (ИРМА), ретинальные венозные аномалии, кровоизлияния (преретинальные, ретинальные и субретинальные).

Пролиферативная диабетическая ретинопатия

Для препролиферативной диабетической ретинопатии характерны: неовакуляризация и фиброз. Каждая последующая стадия содержит клинические признаки предыдущей.

Диабетическая макулопатия (диабетический макулярный отек)

Поражение центральной зоны сетчатки в следствие отека, отложения твердых экссудатов или ишемии (все это проявления диабетической макулопатии) является наиболее частой причиной снижения зрения у пациентов с сахарным диабетом.

В практической работе офтальмолога совершенно недостаточно только констатации факта наличия диабетического макулярного отека. Его проявления должны быть соответствующим образом классифицированы, чтобы сформулировать развернутый диагноз, который дает представления

не только о степени угрозы для зрительных функций пациента, но и определяет лечебную тактику, направленную на их сохранение.

При рассмотрении патогенеза, клинических признаков и классификации ДМ было подчеркнуто определяющее значение отека и ишемии сетчатки макулы в прогнозе для зрения. Эти факторы в большей или меньшей степени всегда сопутствуют диабетической макулопатии, усиливая негативное взаимное влияние на зрительные функции. Диабетический макулярный отек возникает вследствие нарушения внутреннего гематофтальмического барьера. В его основе лежит усиление просачивания через поврежденный эндотелий микроаневризм и расширенных ретинальных капилляров, что приводит к превышению возможностей реабсорбции жидкости веноулярной частью капилляров сетчатки и пигментным эпителием. Ретинальная ишемия развивается в результате окклюзии мелких сосудов сетчатки.

Фокальная диабетическая макулопатия.

Ограниченная область утолщения сетчатки с полным или неполным кольцом перифовеолярных твердых экссудатов. При флуоресцентной ангиографии отмечается фокальная гиперфлуоресценция в поздних фазах, связанная с просачиванием красителя. Перфузия макулярной области не нарушена.

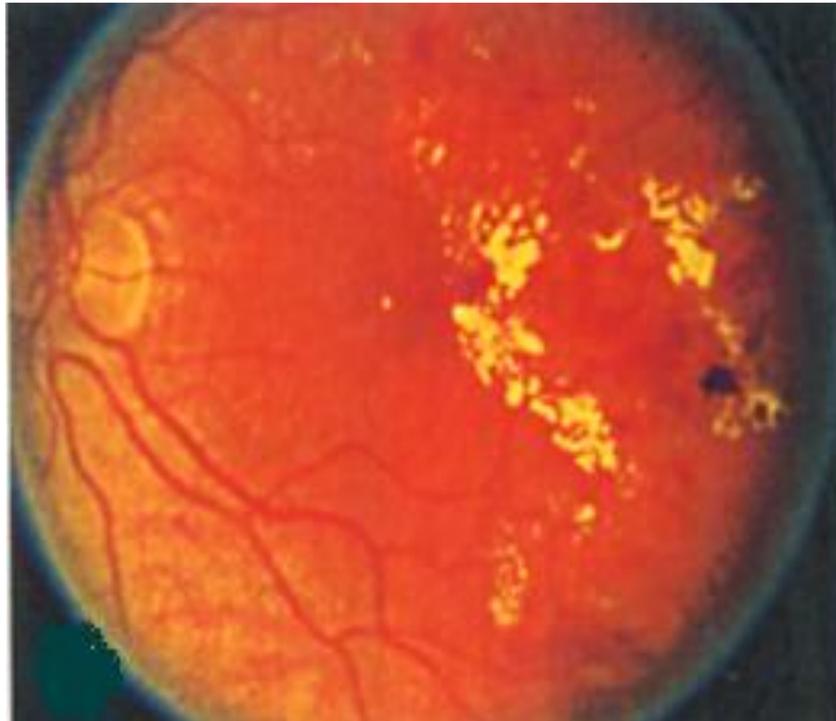


Рис.20 а. Фокальная диабетическая макулопатия.

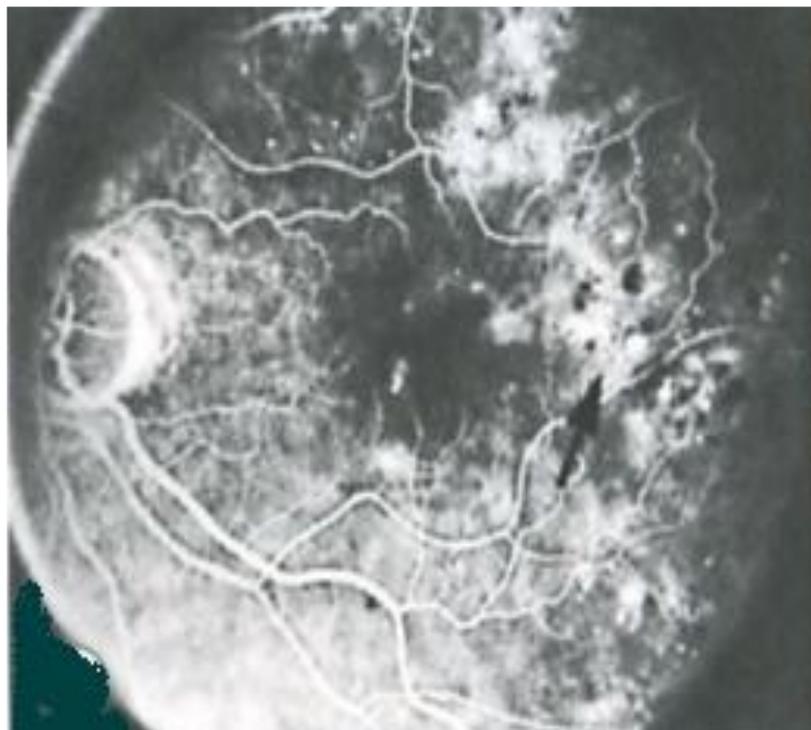


Рис.20 б. ФАГ — фокальное просачивание флуоресцеина.

Диффузная диабетическая макулопатия.

Диффузное утолщение сетчатки, которому могут сопутствовать кистозные изменения, ступенчатость ориентиров в макулярной области, что делает точную локализацию фовеа невозможной. Флуоресцентная ангиография показывает точечную гиперфлуоресценцию микроаневризм и диффузную гиперфлуоресценцию в поздних фазах, связанную с просачиванием. Кистозные изменения проявляются как гиперфлуоресценция в форме лепестков в макулярной области.



Рис.21. *Диабетическая макулопатия. Отёк сетчатки в центральной зоне, отложения твёрдого экссудата, мелкие геморрагии.*

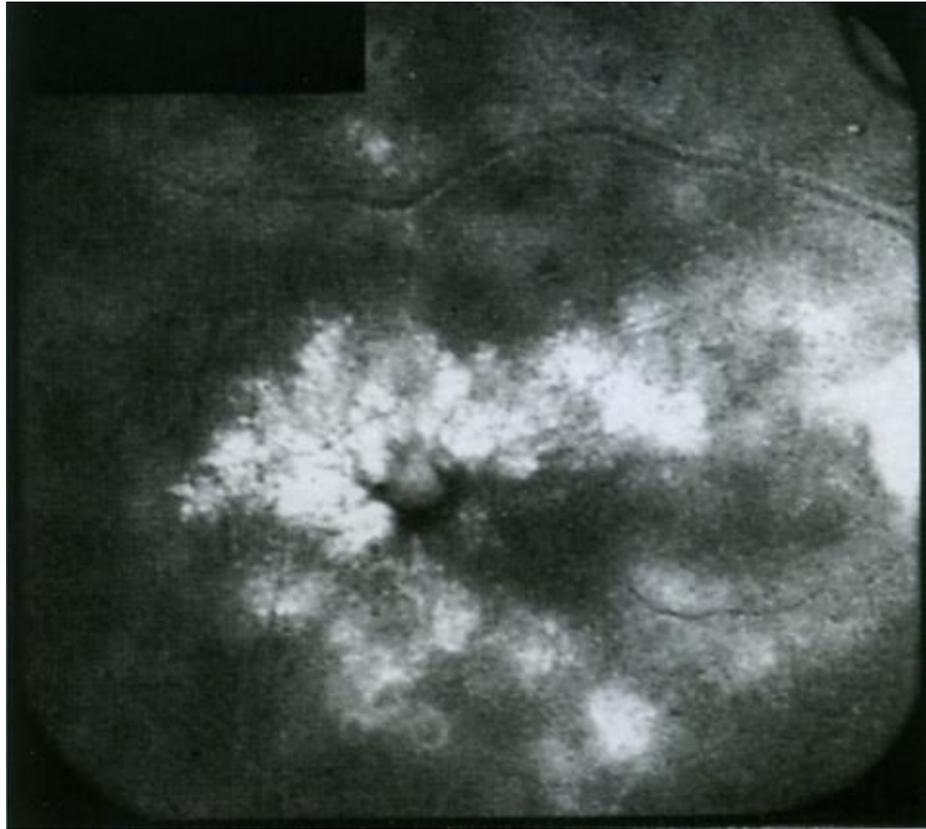


Рис.22. ФАГ того же больного. Флуоресценция кистовидного отёка макулярной области в виде цветка.

Ишемическая диабетическая макулопатия.

Снижение остроты зрения при нормальной офтальмоскопической картине фовеа. На флуоресцентной ангиограмме наблюдаются некровоснабжаемые участки в макулярной области. Дает наихудший прогноз по зрению.

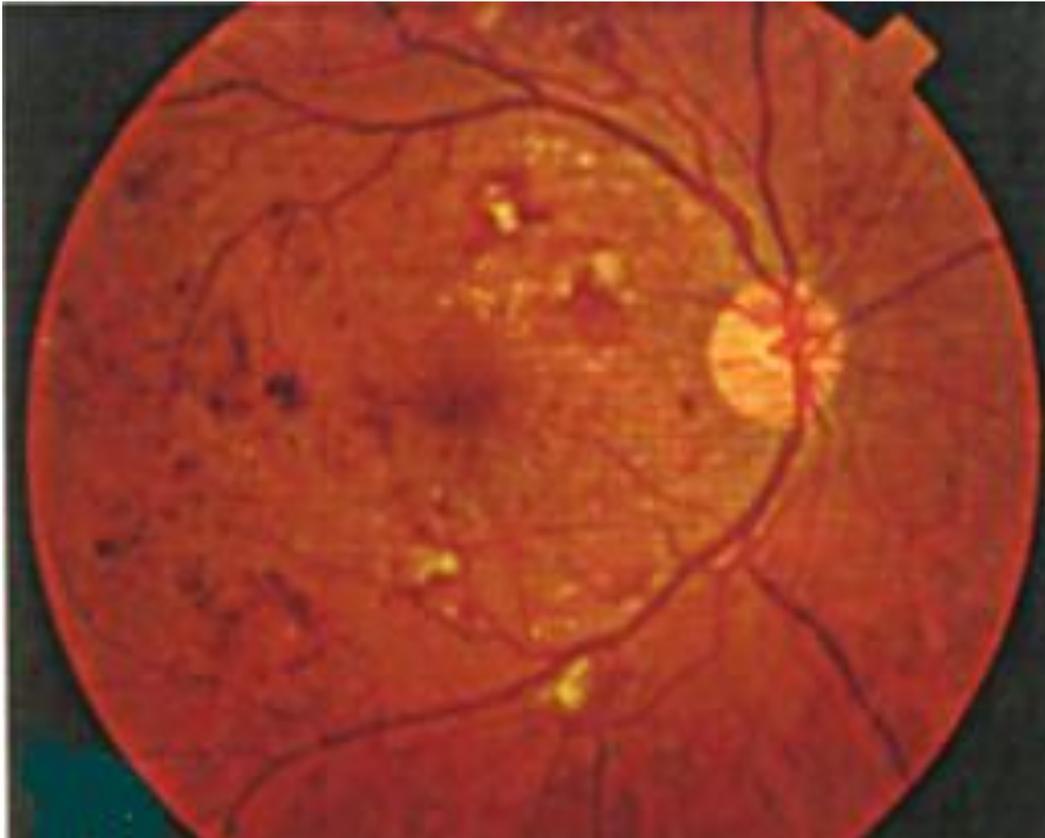


Рис.23. Ишемическая макулопатия. На ФАГ выявляются расширение фовеолярной аваскулярной зоны и неперфузия сетчатки в заднем полюсе

Смешанная диабетическая макулопатия.

Характеризуется наличием как ишемических изменений, так и экссудации.

Интернациональная клиническая шкала тяжести диабетической макулопатии Американской академии офтальмологии.

Уровень тяжести	Биомикроскопические признаки
<u>ДМ нет</u>	Нет утолщения сетчатки или твердых экссудатов в заднем полюсе глаза
<u>Начальная ДМ</u>	Утолщение сетчатки или твердые экссудаты в заднем полюсе глаза на удалении от центра макулы
<u>Умеренная ДМ</u>	Утолщение сетчатки или твердые экссудаты вблизи от центра макулы, но не вовлекающие центр
<u>Тяжелая ДМ</u>	Утолщение сетчатки или твердые экссудаты, вовлекающие центр макулы

Клинически значимый макулярный отек.

1. Отек сетчатки в центре макулы или в пределах 500 мкм от фовеа.
2. Твердые экссудаты сетчатки в центре макулы или в пределах 500 мкм от фовеа с отеком сетчатки.
3. Отек сетчатки диаметром более одного диаметра диска при удалении его от центра макулы менее одного диаметра диска.

Лечение диабетической макулопатии

1. **Коррекция общего статуса** (сахарного диабета, артериальной гипертонии, функции почек, липидного обмена).

2. **Лазерное лечение.**

На сегодняшний день существует несколько объяснений лечебного эффекта лазеркоагуляции, имеющих скорее характер гипотез:

- разрушение «больных» или «усталых» клеток ПЭ с последующим их замещением молодыми жизнеспособными клетками;
- усиление функций пигментного эпителия за счет репаративного ответа после ожога;
- усиление деления клеток эндотелия сосудов сетчатки (непрямой эффект лазерного облучения);
- разрушение части фоторецепторов, энергично потребляющих кислород, что приводит к повышению парциального давления кислорода в слоях сетчатки. Это вызывает рефлекторное уменьшение ретинального кровотока и, как следствие, ослабление просачивания жидкости из сосудов.

Показанием к лазерному лечению ДМ является наличие клинически значимого макулярного отека. Уровень зрительных функций при этом не является существенным фактором. Дело в том, что появление клинически значимого макулярного отека далеко не всегда сопровождается снижением остроты зрения. Однако и в этой ситуации не стоит откладывать лечение до появления выраженного нарушения функции, так как длительное существование отека приводит к необратимым изменениям сетчатки. Об этом, в частности свидетельствует тот факт, что после полного регресса макулярного отека вследствие лазеркоагуляции тонкие зрительные функции (контрастная чувствительность, темновая адаптация) никогда не восстанавливаются полностью. При отсутствии признаков трансудации лазеркоагуляция микроаневризм не показана. Во-первых, микроаневризмы

способны подвергаться самопроизвольному обратному развитию и, во-вторых, поскольку лазерное лечение в таких случаях не изменяет прогноз для зрения.

Противопоказания имеют относительный характер. Нежелательно выполнение лазерного лечения ДМ при выраженном снижении прозрачности оптических сред глаза (катаракта, гемофтальм и т.п.). В этом случае в результате светорассеяния увеличивается диаметр пятна облучения на сетчатке, вследствие чего коагуляция может оказаться излишне грубой и привести к развитию осложнений. Если оптика глаза не позволяет получить ожог сетчатки диаметром 100 мкм, то от лазеркоагуляции в макуле лучше воздержаться.

Следует по возможности избегать лазерного лечения по методике «решетки», особенно при миопии высокой степени или признаках хориосклероза, для предотвращения развития ползучей атрофии в макуле. При низкой исходной остроте зрения, признаках субретинального фиброза и, особенно, обширного макулярного отека с проминированием отечной сетчатки, вероятность получения ощутимого положительного эффекта лечения сильно снижается.

Не показано лазерное лечение ишемической ДМ. Этот тип макулопатии возникает в результате капиллярной и артериолярной ретинальной неперфузии, обычно сопровождается появлением ишемического макулярного отека с характерной шагреновой поверхностью сетчатки и постепенным снижением зрения. Нежная коагуляция при ишемической ДМ нередко повышает остроту зрения на 1-2 строчки и даже более, однако такое улучшение недолговременно. Вследствие неизбежного негативного эффекта на центральное поле зрения подобное лечение распространения не нашло.

Методика лазеркоагуляции.

- Фокальная лазеркоагуляция — используется при фокальном типе диабетического макулярного отека. Фокальное облучение источников

транссудации, безусловно, самый щадящий, а потому наиболее предпочитаемый способ лечения ДМ.

- Коагуляция решеткой — применяется при диффузном макулярном отеке. Ожоги наносятся на всем протяжении отечной сетчатки, размещаются в шахматном порядке с интервалом в диаметр ожога.

- Коагуляция модифицированной решеткой - сочетание описанных выше методик с приоритетом первой из них.

3. Интавитреальное введение ингибиторов ангиогенеза (анти-VEGF препаратов) - ранибизумаб (Луцентис), бевацизумаб (Авастин).

Интавитреальное введение этих препаратов позволяет эффективно воздействовать на макулярный отек и улучшать остроту зрения, особенно в случае резистентности к лазерному лечению.

Несмотря на высокую активность терапии препаратами, блокирующей сосудистый эндотелиальный фактор роста, применение их имеет ряд недостатков, главным из которых является необходимость повторных инъекций.

4. Интравитриальное введение глюкокортикостероидных гормонов - триамцинолон ацетонид (Кеналог). На фоне однократного введения наблюдается значительное уменьшение отека и толщины сетчатки, отмечается повышение остроты зрения. Подобный эффект от однократного применения может продолжаться до 3-6 месяцев. Но по мере рассасывания и снижения концентрации препарата в стекловидном теле эффект действия уменьшается и отек вновь нарастает. Возникает необходимость повторного введения препарата.

Несмотря на высокую эффективность синтетических аналогов глюкокортикостероидов, применения их ограничивают значительные

побочные эффекты, главными из которых являются возникновение катаракты и повышение внутриглазного давления.

Одной из попыток уменьшить частоту и выраженность побочных эффектов аналогов глюкокортикостероидов является разработка имплантов длительного действия, которые также вводятся в стекловидное тело. Они содержат лекарственное вещество, которое выделяется небольшими порциями в течение нескольких месяцев. За счет этого механизма в полости стекловидного тела не создается столь высокая концентрация активного вещества сразу после инъекции, что может уменьшить катарактальный эффект и не повышать внутриглазное давление.

5. Комбинированная терапия — сочетание интравитриального введения анти-VEGF препаратов с лазеркоагуляцией сетчатки.

6. Задняя витрэктомия — может быть показана в случае, если макулярный отек сочетается с тангенциальной тракцией со стороны утолщенной и натянутой задней гиалоидной мембраны. В такой ситуации лазерное лечение, как правило, малоэффективно, в то время как хирургическое устранение тракционного компонента во многих случаях оказывается успешным.

Утолщенная задняя гиалоидная мембрана офтальмоскопически проявляется усилением блестящего рефлекса от задней поверхности стекловидного тела. Более точно определить показания для витрэктомии позволяет оптическая когерентная томография.

Лечение диабетической ретинопатии

Лечение диабетической ретинопатии должно быть патогенетическим и симптоматическим. В патогенетическое лечение следует включать регуляцию углеводного, жирового, белкового обмена, в симптоматическое – профилактику и устранение клинических проявлений и связанных с ним осложнений сахарного диабета.

Регуляция углеводного обмена.

Основная причина изменений в глазу при диабетической ретинопатии – поражение мелких сосудов продуктами нарушенного обмена углеводов, как мы говорили - это гипергликемия.

Регуляция углеводного обмена осуществляется диетотерапией и назначением антидиабетических средств (инсулина, пероральных сахароснижающих препаратов).

Пища у больных СД должна быть богата бeками, содержать ограниченное количество жиров и умеренное количество углеводов.

Для практических офтальмологов представляет интерес влияние различных видов антидиабетической терапии на возникновение кровоизлияний в сетчатку и стекловидное тело, которые обусловлены значительным снижением содержания сахара в крови.

Резкое падение уровня сахара в крови, наступающее после введения инсулина, влечет за собой поступление в кровь значительного количества адреналина и кортикостероидов, в результате чего поражаются наиболее ранимые мелкие сосуды и возникают кровоизлияния в сетчатку и стекловидное тело.

NB! Поэтому необходим адекватный подбор инсулинотерапии, с целью плавного снижения уровня сахара в крови, что является прерогативой эндокринолога.

Регуляция жирового обмена.

Сдвиги, происходящие в жировом обмене у больного сахарным диабетом, выражаются в повышении содержания общего холестерина и его фракций (наиболее опасно увеличение количества β -липопротеидов), которые являются твердыми жирами, а в связи с этим труднорастворимыми.

Поскольку длительное повышение холестерина крови сказывается на состоянии сосудов и их стенок (окклюзия капилляров, повышение

порозности стенки сосуда), назначаются гипохолестеринемические препаратов и ангиопротекторы.

Регуляция белкового обмена.

При сахарном диабете наблюдается снижение содержания белков в крови, вследствие их усиленного распада, пониженной усвояемости и высокой потери через порозную сосудистую стенку.

Клинически уменьшение количества белка может проявляться в виде:

- повышенной склонности организма к гнойничковым процессам,
- плохой заживляемости ран,
- наличие очагов белого цвета в конъюнктиве глазного яблока и сетчатке,
- повышение содержания белка в моче и развитие нефропатии.

С целью регуляции белкового обмена назначаются анаболические стероиды.

Симптоматическое лечение.

Симптоматическое лечение включает профилактику и устранение клинических проявлений, а также связанных с ними осложнений.

В курс симптоматического лечения включают средства сосудоукрепляющего, рассасывающего, тормозящего свертывание крови, стимулирующего, сосудорасширяющего действия. Обязательно назначают препараты, улучшающие микроциркуляцию, и комплексы витаминов (А, Е, группы В). Витамины показаны в связи с дефицитом их в организме. Из сосудоукрепляющих средств используют доксиум, дицинон и аскорбиновую кислоту.

Применяют также стимулирующие средства – АТФ, солкосерил. Метаболический препарат милдронат обладает кардиопротекторным действием, регулирует клеточный иммунитет.

Милдронат способствует перераспределению крови в ишемизированные зоны, оказывает положительное влияние на дистрофические изменения сосудов сетчатки.

Танакан (фенофибрат) – растительный препарат, обладающий вазорегулирующим действием на всю сосудистую систему: артерии, вены, капилляры. Способствует улучшению кровотока, препятствует агрегации эритроцитов, оказывает тормозящее влияние на фактор активации тромбоцитов. Нормализует метаболические процессы, оказывает антигипоксическое действие на ткани, препятствует образованию свободных радикалов, перекисному окислению липидов клеточных мембран.

Ферментные препараты (Вобэнзим) оказывает противовоспалительное, местное противоотечное действие, иммуномодулирующее действие, разрушает иммунные комплексы в стенках сосудов, снижает активность системы комплемента. Обладает фибринолитической активностью, улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию, нормализует проницаемость стенок сосудов.

Миртиллене форте – препарат растительного происхождения. Антоцианозиды, извлекаемые из черники способствуют регенерации светочувствительного пигмента сетчатки – родопсина – и таким образом улучшают светочувствительность сетчатки к различным уровням светового излучения и усиливают остроту зрения при низкой освещенности.

Лазерная фотокоагуляция сетчатки

В настоящее время является наиболее эффективным методом в лечении диабетической ретинопатии и предупреждении слепоты.

Предупреждает развитие гемофтальма, тракционной отслойки сетчатки, рубеоза радужки и вторичной глаукомы.

Квалифицированно проведенное лечение позволяет сохранить зрение на поздних стадиях диабетической ретинопатии у 60% больных.

Этот показатель может быть выше, если лечение начать на более ранних стадиях.

Сущность лазерного воздействия:

- разрушение зон ишемии сетчатки, являющимися источниками выделения факторов роста новообразованных сосудов;
- увеличение поступления в сетчатку кислорода из собственно сосудистой оболочки;
- тепловая коагуляция новообразованных сосудов.

Панретинальная лазеркоагуляция — нанесение коагулятов практически по всей площади сетчатки, исключая макулярную область.

Лечение проводится за несколько сеансов (3-4 сеанса на каждый глаз). Панретинальная лазеркоагуляция воздействует только на сосудистый компонент пролиферации, поэтому при наличии шварт в стекловидном теле, а также на поздних стадиях процесса фотокоагуляция затруднена и может привести к осложнениям.

В случае тяжелой пролиферативной диабетической ретинопатии рекомендуется сначала проводить коагуляцию в нижней половине сетчатки, так как, если случится кровоизлияние в стекловидное тело, это в первую очередь затруднит визуализацию внизу.

Признаки ремиссии:

- регресс неоваскуляризации с запустевшими сосудами и фиброзной тканью;
- уменьшение кровоизлияний;
- стабилизация зрительных функций.

Самой частой причиной снижения зрения является недостаточный объем коагуляции при активной неоваскулярной пролиферации.

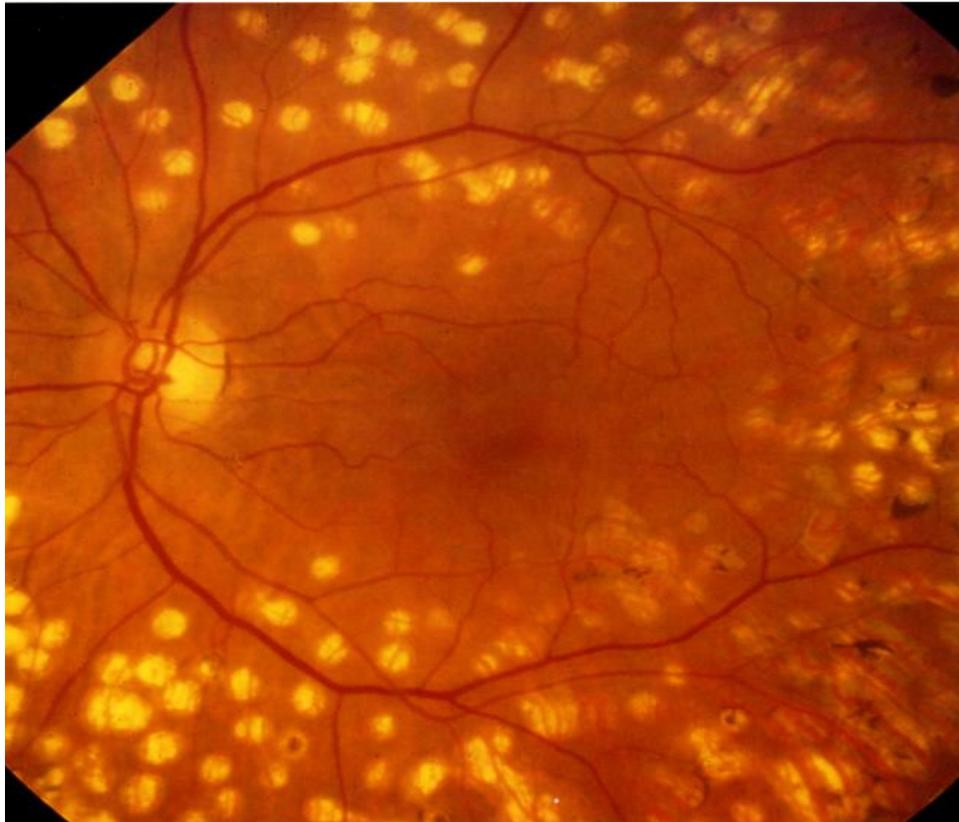


Рис.24. Панретиальная лазеркоагуляция.

Далекозашедшее диабетическое поражение глаза.

Если лазерная коагуляция не была выполнена либо оказалась неэффективной или недостаточной, диабетическая ретинопатия может привести к серьезным осложнениям, угрожающим потерей зрения.

Клинические проявления.

1. Кровоизлияние в стекловидное тело и обширное ретрогидалоидное кровоизлияние или их сочетание. Преретинальное кровоизлияние имеет форму полумесяца и повторяет и повторяет границы задней отслойки стекловидного тела. Иногда преретинальное кровоизлияние прорывается в стекловидное тело. В некоторых случаях измененные клетки крови осаждаются на задней поверхности отслоенного стекловидного тела в виде бледно-коричневой мембраны. Кровоизлияние в стекловидном теле рассасывается дольше преретинального, поскольку, как правило, связано

с более с интенсивным кровотечением. Пациентов необходимо предупредить о том. Что кровоизлиянию способствуя чрезмерные физические усилия, напряжение, гипогликемия и травма глаза. В то же время, не так редко кровоизлияние происходит во время сна.

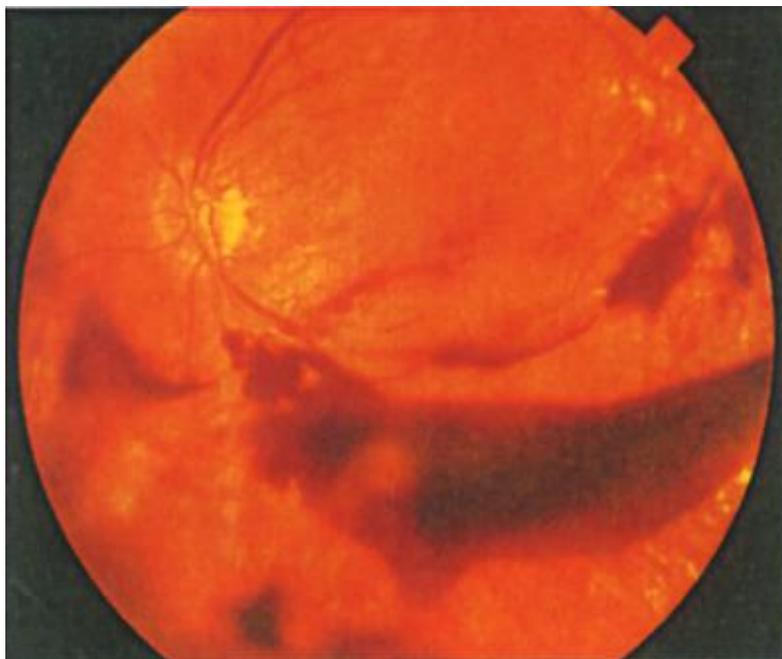


Рис.25. Кровоизлияние в стекловидное тело.

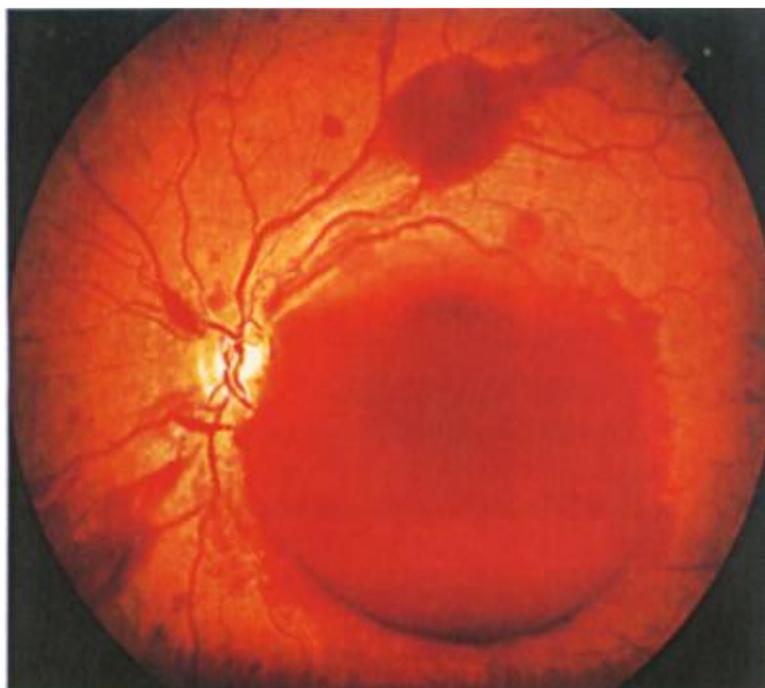


Рис.26. Обширное субгалоидное кровоизлияние.

2. Тракционная отслойка сетчатки. Возникает вследствие постепенного сокращения фиброваскулярной мембраны, что создает натяжение в местах витреоретинального прикрепления.

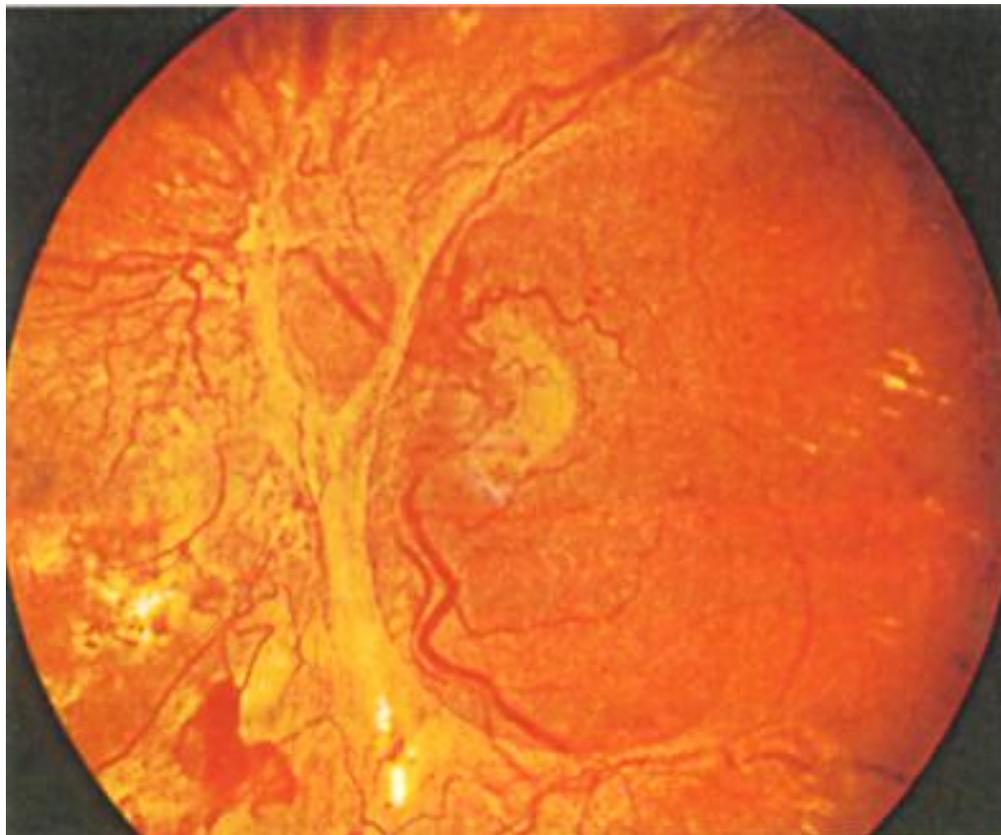


Рис.27. Тракционная отслойка сетчатки.

3. Тракционный ретиношизис.

Может быть изолированным или сочетаться с отслойкой сетчатки. Дифференциальный диагноз между ретиношизисом и отслойкой бывает затруднительным, однако имеет большое значение, поскольку показания к хирургии и прогноз для зрения при этих состояниях отличаются. Восстановление центрально зрения после успешной операции по поводу отслойки сетчатки более вероятно, чем при ретиношизисе. В этом отношении большую диагностическую помощь оказывает оптическая когерентная томография.

4. Непрозрачная фибротическая мембрана.

Может формироваться на отслоенной задней поверхности стекловидного тела, располагаясь между верхней и нижней сосудистыми аркадами. Подобные мембраны заслоняют макулярную область и дополнительно снижают зрение.



Рис.28. Непрозрачная фибротическая мембрана.

5. Рубеоз радужки (неоваскуляризация на радужке).

Еще одно осложнение пролиферативной диабетической ретинопатии, которое при значительной своей выраженности может приводить к неоваскулярной глаукоме. Рубеоз встречается особенно часто при выраженной ишемии сетчатки после неудачного хирургического вмешательства.

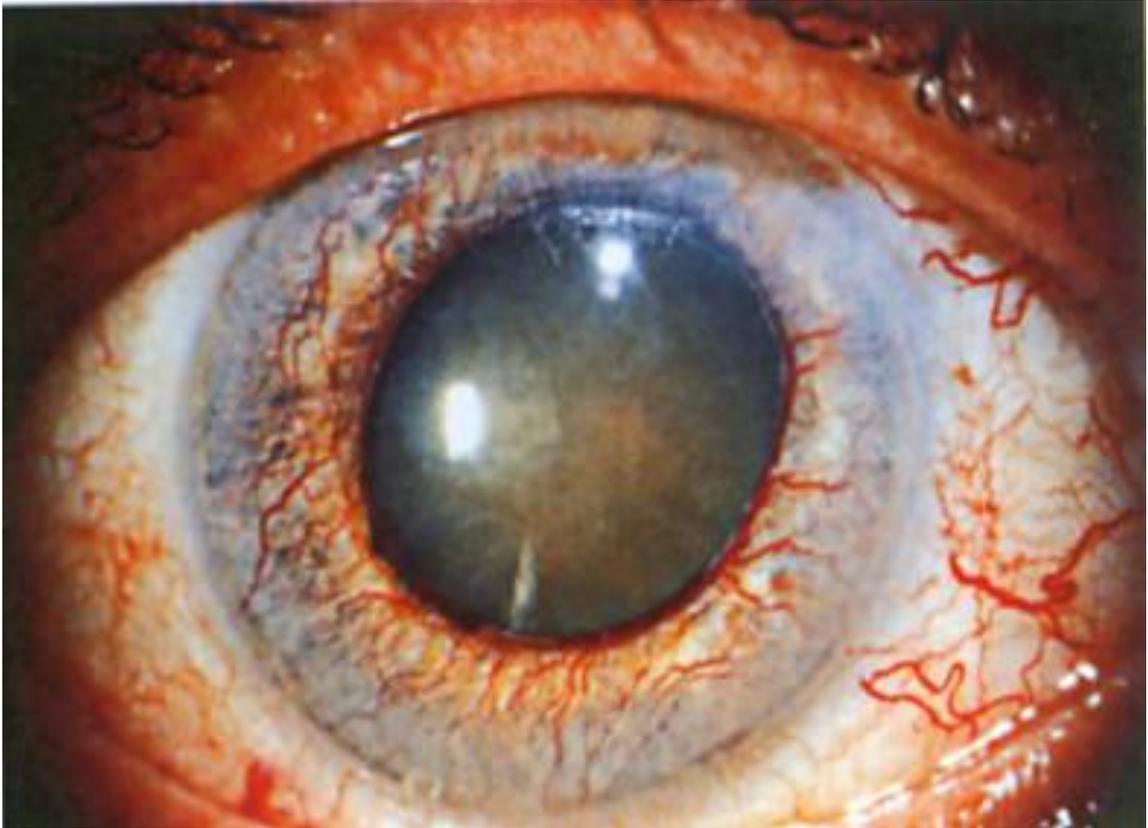


Рис.29. Рубеоз радужки.

Лечение

Витрэктомия является основным методом лечения тяжелых осложнений пролиферативной диабетической ретинопатии.

Показания.

1. Выраженное персистирующее кровоизлияние в стекловидном теле — самое частое показание к витрэктомии при диабете. Одно из следствий плотного кровоизлияния — невозможность проведения панретинальной лазеркоагуляции.
2. Прогрессирующая тракционная отслойка сетчатки с вовлечением или угрозой вовлечения макулярной области. В то же время, внемакулярную отслойку достаточно наблюдать, поскольку нередко она остается стабильной на протяжении длительного времени
3. Комбинированная тракционная и регматогенная отслойка сетчатки.

4. Премакулярное субгиалоидное кровоизлияние при значительной выраженности. Поскольку без лечения задняя поверхность стекловидного тела или внутренняя пограничная мембрана поддерживают дальнейший фиброваскулярный рост, который может привести к тракционной отслойке сетчатки или к образованию эпилетинальной мембраны.

Основные цели хирургического вмешательства.

1. Удаление стекловидного тела устраняет основу, по которой может расти фиброваскулярная ткань.
2. Удаление кровоизлияния в полости стекловидного тела.
3. Восстановление прилегания сетчатки достигается путем удаления с поверхности сетчатки тракционных мембран и фиброваскулярной ткани.
4. Профилактика дальнейшего неоваскулярного роста путем эндолазерной коагуляции [6].

В заключение следует подчеркнуть, что лечение больного с диабетической ретинопатией должно проводиться при тесном контакте эндокринолога и окулиста. Своевременная диагностика диабетической ретинопатии, ее мониторинг и применение комплекса терапевтических методов позволяют сохранить зрение, работоспособность и полноценную жизнь.

Список используемой литературы

1. Офтальмологические проявления общих заболеваний / Егоров Е.А. – М. : Гэотар-Медиа, - 2009. – 592 с.
2. Офтальмопатология при общих заболеваниях / Тахчиди Х.П., Ярцева Н.С., Гаврилова Н.А. - М. : Литтерра, - 2009. - 228 с.
3. Заболевания глазного дна / Джек Дж.Кански. - М., - 2009. - 424 с.
4. Клинический атлас патологии глазного дна / Кацнельсон Л.А. — М. : ГЭОТАР-Медиа, - 2008.- 120 с.
5. <http://www.eyepress.ru/0001215/11496p02.jpg>
6. <http://www.vse-i-glaza.org/wp-content/uploads/uzelki-Lisha-NF1.jpg>
7. http://illbe.ru/images/joomgallery/originals/_43/_86/_15_20120918_2048_720553.jpg
8. <http://www.polist.ru/4patients/symptoms>
9. <http://www.oculist.net/downaton502/prof/ebook/duanes/graphics/figures/v4/0320/002f.jpg>