

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

*Д.З.Жалалова*

*Диабетическая ретинопатия: пути сохранения зрения при сахарном диабете*

*Монография*

*Самарканд 2025*

**Составители:**

*Жалалова Дилфуза Зухриддиновна – доцент кафедры офтальмологии Самаркандского государственного медицинского университета, DSc*

**Рецензенты:**

*Юсупов Амин Абдуазизович-профессор кафедры офтальмологии СамГМУ, д.м.н.*

*Одилова Гулжамол Рустамовна -Заведующая кафедрой офтальмологии БухМИ, DSc*

*Икрамов Азизбек Фазирович - Заведующий кафедрой офтальмологии, д.м.н., профессор*

*Диабетическая ретинопатия (ДР) является одним из наиболее распространенных и тяжелых сосудистых осложнений сахарного диабета (СД), существенно влияющих на качество жизни пациентов. Прогрессирование этого патологического процесса приводит к значительным нарушениям зрения, включая необратимую слепоту, что делает ДР важной медико-социальной проблемой.*

*Современные достижения в диагностике и лечении СД позволили продлить жизнь пациентов, однако это также увеличило распространенность долгосрочных осложнений, таких как ДР. Несмотря на внедрение лазерной коагуляции, интравитреальных инъекций и других методов лечения, многие аспекты профилактики и замедления прогрессирования ДР остаются нерешенными.*

*Настоящая монография посвящена комплексному анализу современных подходов к диагностике, профилактике и лечению диабетической ретинопатии. Особое внимание уделено роли междисциплинарного подхода, объединяющего усилия офтальмологов, эндокринологов и других специалистов для сохранения зрения пациентов с сахарным диабетом.*

*В книге представлены данные о патогенезе ДР, факторах риска ее развития и прогрессирования, а также обзор инновационных методов терапии. Целью монографии является обобщение современного научного и клинического опыта для разработки наиболее эффективных стратегий борьбы с этим осложнением.*

*Мы надеемся, что представленная работа станет полезным инструментом для специалистов, стремящихся улучшить качество жизни пациентов с сахарным диабетом и сохранить их зрение.*

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение .....	4
Список сокращений .....	5
Глава I. Сахарный диабет: эпидемиология, критерии диагностики, факторы риска	
Глава II. Критерии компенсации сахарного диабета.....	11
Глава III. Эпидемиология диабетической ретинопатии.....	16
Глава IV. Строение глазного яблока... ..	23
Глава V. Патогенез диабетической ретинопатии .....	30
Глава VI. Классификация, клиника диабетической ретинопатии .....	44
Глава VII. Диагностика диабетической ретинопатии .....	60
7.1. Стереоскопическое фотографирование.....	60
7.2. Офтальмоскопия... ..	61
7.3. Эхография .....	63
7.4. Оптическая когерентная томография... ..	64
7.5. Электроретинограмма.....	65
Глава VIII. Частота осмотра в зависимости от стадии диабетической ретинопатии .....	67
Глава IX. Консервативное лечение диабетической ретинопатии.....	73
Глава X. Особенности хирургической тактики лечения диабетической ретинопатии.....	84
Глава XI. Диабетическая катаракта и глаукома.....	93
Приложение.....	98
Тестовые задания... ..	104
Клинические задачи.....	108
Ответы на тестовые задания .....	112
Ответы на клинические задачи.....	113
Рекомендуемая литература... ..	114

## ВВЕДЕНИЕ

Учебное пособие посвящено клинической характеристике, диагностике и лечению диабетической ретинопатии с позиций эндокринолога и офтальмолога. Опасность этого осложнения состоит в том, что диабетическое поражение сосудов сетчатки долгое время остается незамеченным. Только в более выраженных стадиях, когда изменения распространяются на центральную область или происходят обширные кровоизлияния, больные предъявляют жалобы на нечеткость, искажение предметов или темное пятно перед глазами. Своевременное выявление и проведение лечения на ранних стадиях диабетической ретинопатии позволяют остановить прогрессирование сосудистых изменений оболочек глаза. Больным с выраженными или грубыми изменениями на глазном дне не всегда удается помочь остановить прогрессирование процесса и резкое снижение зрения. В этой связи медико-социальное и экономическое значение проблемы состоит в том, что диабетическая ретинопатия приводит к снижению трудоспособности, глубокой инвалидности, особенно пациентов молодого возраста. Известно, что стоимость обеспечения скрининга диабетической ретинопатии на каждого человека в год обходится намного дешевле, чем уход за незрячими больными. Эти факты подтверждают, что целесообразно выделять средства на самоконтроль и компенсацию сахарного диабета, проведение скрининга и терапии на ранних стадиях заболевания, чем лечения тяжелых осложнений диабетической ретинопатии. Поэтому основная задача эндокринолога, офтальмолога заключается в своевременной диагностике диабетической ретинопатии. Вопросы дифференциальной диагностики и лечебной тактики при диабетической ретинопатии представляют интерес для клиницистов разных специальностей, включающих эндокринологов, офтальмологов.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ - артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

АПФ - ангиотензин превращающий

фермент АТ II - ангиотензин II

ВГД - внутриглазное давление

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ДЗН - диск зрительного нерва

ДР - диабетическая ретинопатия

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИМТ - индекс массы тела

ИРМА - интратретиальные микрососудистые аномалии

ЛПВП - липопротеины высокой плотности

ЛПНП - липопротеины низкой плотности

ПРЛКС - панретиальная лазеркоагуляция сетчатки

СД - сахарный диабет

ХС - холестерин

ЭРГ - электроретинограмма

ЭФИ - электрофизиологические методы исследования

НbA1c - гликозилированный гемоглобин A1c

VEGF - сосудистый эндотелиальный фактор роста

# ГЛАВА I

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ, ФАКТОРЫ РИСКА

Сахарный диабет (СД) - системное заболевание обмена веществ, которое приняло пандемический характер распространения, что побудило Организацию Объединенных Наций (ООН) в декабре 2015 года принять резолюцию, призывающую создавать национальные программы по предупреждению, лечению и профилактике СД и его осложнений и включать их в состав государственных программ по здраво- охранению. За последние 30 лет по темпам прироста заболеваемости СД опередил такие инфекционные заболевания, как туберкулез и вирус иммунодефицита человека. Число людей с диабетом с каждым годом, с каждым десятилетием катастрофически возрастает. В экономически развитых странах мира каждые 10-15 лет число больных СД возрастает в 2 раза. Ожидаемая продолжительность жизни при СД снижается на 10-15 %. Всего несколько лет назад в мире насчитывалось 194 млн людей с диабетом, а в настоящее время это заболевание имеют более 285 млн человек. По прогнозам экспертов, к 2030 году общая распространенность диабета может достичь 438 млн человек, что соответствует 7,8 % населения Земного шара. В России, как и во всех странах мира, отмечаются высокие темпы роста заболеваемости СД.

По данным Государственного регистра больных СД на январь 2011 г. в России по обращаемости в лечебные учреждения насчитывается 3,357 млн больных СД. Результаты контрольно-эпидемиологических исследований показали, что приблизительно еще 6 млн россиян имеют СД, но не знают об этом и, следовательно, не получают лечения. Самыми опасными последствиями глобальной эпидемии СД являются его системные сосудистые осложнения - нефропатия, ретинопатия, поражение магистральных сосудов сердца, головного мозга, периферических сосудов нижних конечностей. Именно эти осложнения являются основной причиной инвалидизации и смертности больных СД. По данным статистики каждые 10 с в мире умирает 1 больной СД и вновь заболевают 2 человека; еже- годно - умирает около 4 млн больных - это столько же, сколько от вирусного гепатита и вируса иммунодефицита человека. Установлено, что каждый год в мире более 600 тыс. пациентов с СД полностью теряют зрение; около 500 тыс. пациентов начинают лечение гемодиализом вследствие развития уремии; более чем 1 млн ампутируют нижние конечности. Благодаря активной позиции мировой общественности перед правительствами всех стран поставлена задача кардинально изменить подход к лечению диабета. Важное место в этом процессе занимают общественные организации и ассоциации. Среди них - Международная Диабетическая Федерация (МДФ). Эта неправительственная организация была основана в 1952 году и находится в тесном сотрудничестве с ВОЗ. В отличие от других подобных общественных структур МДФ объединяет всех, кто имеет отношение к решению проблем, связанных с СД.

В состав Федерации входят как медицинские профессиональные организации, так и ассоциации людей с диабетом из 160 стран. В России с 1996 г. осуществляется Федеральная целевая программа (ФЦП) «Сахарный диабет» (с 2002 г. - подпрограмма ФЦП «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями»), в рамках которой создана современная диабетологическая служба, позволившая осуществить реальный прорыв в диагностике, лечении, профилактике СД и его осложнений на территории Российской Федерации на основе внедрения современных диагностических систем, эффективных и безопасных лекарственных препаратов и средств самоконтроля, высокотехнологичных методов лечения сосудистых осложнений.

В Узбекистане с целью достижения уровня мировых стандартов по ранней диагностике глазных заболеваний и снижению их осложнений были обозначены такие задачи, как повышение эффективности, качества и популярности медицинской помощи, а также формирование медицинской стандартизации, внедрение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, патронажа и пропаганды здорового образа жизни и профилактики заболеваний. В связи с этим назрела необходимость в изучении фактической распространенности ДР по отношению к различным факторам риска, использования различных видов терапии, а также клинко-патогенетических особенностей дифференциального подхода к лечению через призму прогрессирования ДР, профилактики слабовидения и слепоты.

Это определяет актуальность научных исследований, направленных на поиск новых подходов к своевременной диагностике и лечению заболевания.

### **Критерии диагностики сахарного диабета**

Диагностика СД базируется на сопоставлении клинических симптомов и лабораторных маркеров изменений гликемии. Проявлениями гипергликемии являются полиурия, полидипсия (до 3-5 литров в сутки), потеря веса (иногда с полифагией), слабость, кожный зуд, плохое заживление ран, фурункулез, кандидоз, снижение остроты зрения.

Однако у пожилых пациентов манифестация СД может быть бессимптомной. Актуальность проблемы скрининга СД и его осложнений определяется еще и тем, что в России, как и в большинстве экономически развитых стран, фактическая распространенность СД 2 типа в 2-3 раза превышает распространенность по обращаемости. Так, в России на каждый выявленный случай СД 2 типа приходится три случая недиагностированного заболевания.

Долгое время больной может не подозревать о том, что болен СД 2 типа. В 50% случаев СД 2 типа выявляется на 5-7 году от дебюта заболевания, поэтому у 20-30% больных в момент выявления диабета 2 типа уже обнаруживаются и специфические осложнения - диабетическая ретинопатия, катаракта, диабетическая нефропатия, диабетическая нейропатия, синдром диабетической

стопы.

Критерии диагностики СД, нарушения толерантности к глюкозе, нарушения гликемии натощак представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Диагностические критерии СД и других нарушений гликемии (ВОЗ, 1999-2006, Российский национальный консенсус по гестационному диабету, 2012)**

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
<b>Н О Р М А</b>		
Натощак <i>или</i> Через 2 часа после ПГТТ	< 5,6	< 6,1
	< 7,8	< 7,8
<b>Сахарный диабет</b>		
Натощак <i>или</i> Через 2 часа после ПГТТ <i>или</i> Случайное определение	≥ 6,1	≥ 7,0
	≥ 11,1	≥ 11,1
	≥ 11,1	≥ 11,1
<b>Нарушенная толерантность к глюкозе</b>		
Натощак (если определяется) Через 2 часа после ПГТТ	< 6,1	< 7,0
	≥ 7,8	≥ 7,8
	< 11,1	< 11,1
<b>Нарушенная гликемия натощак</b>		
Натощак и Через 2 часа (если определяется)	≥ 5,6	≥ 6,1
	< 6,1	< 7,0
	< 7,8	< 7,8
<b>Гестационный сахарный диабет</b>		
Натощак <i>или</i> Через 1 час после ПГТТ <i>или</i> Через 2 часа после ПГТТ		≥ 5,1
		< 7,0
		≥ 10,0
		≥ 8,5

**Гликемия натощак** - означает уровень глюкозы крови утром после предварительного голодания в течение не менее 8 часов и не более 14 часов.

**Случайное** - означает уровень глюкозы в любое время суток вне зависимости от времени приема пищи.

**ПГТТ** - пероральный глюкозотолерантный тест. Проводится в случае сомнительных значений гликемии для уточнения диагноза.

## **Правила проведения ПГТТ:**

ПГТТ следует проводить утром на фоне не менее чем 3-дневного неограниченного питания (более 150 г углеводов в сутки) и обычной физической активности. Тесту должно предшествовать ночное голодание в течение 8-14 часов (можно пить воду). Последний вечерний прием пищи должен содержать 30-50 г углеводов. После забора крови натощак испытуемый должен не более чем за 5 мин выпить 75 г безводной глюкозы, растворенной в 250-300 мл воды. В процессе теста не разрешается курение. Через 2 часа осуществляется повторный забор крови.

**Диагноз СД всегда следует подтвердить повторным определением гликемии в последующие дни, за исключением случаев несомненной гипергликемии с острой метаболической декомпенсацией или с очевидными симптомами.**

**Диагноз гестационного СД может быть поставлен на основании однократного определения гликемии.**

## **ПГТТ не проводится:**

- на фоне острого заболевания;
- на фоне кратковременного приема препаратов, повышающих уровень гликемии (глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазиды,  $\beta$ -адреноблокаторы и др.).

## **Критерии для обследования на СД среди взрослых лиц группы риска (рекомендации Американской диабетической ассоциации, 2011):**

1. Обследование должно предусматриваться для всех взрослых лиц с избыточной массой тела ( $\text{ИМТ} > 25 \text{ кг/м}^2$ ) и дополнительными факторами риска:
  - ведущие малоподвижный образ жизни;
  - имеющих родственников первой степени родства с СД;
  - женщины, родившие ребенка с массой более 4 кг и имевшие диагноз гестационного СД;
  - имеющие артериальную гипертензию (140/90 мм рт.ст. и выше или антигипертензивная терапия);
  - имеющие уровень ХС ЛПВП  $< 0,90$  ммоль/л и /или уровень триглицеридов более 2,82 ммоль/л;
  - женщины с синдромом поликистозных яичников;
  - ранее имевшие нарушенную толерантность к глюкозе или нарушенную гликемию натощак;
  - имевшие другие клинические проявления, связанные с инсулинорезистентностью (например, acantosis nigricans);
  - имеющие сердечно-сосудистые заболевания.
2. При отсутствии вышеперечисленных критериев обследование на СД должно быть предусмотрено для всех лиц 45 лет и старше.

3. Если результат отрицательный, тестирование следует повторять через 3-летние интервалы или чаще в зависимости от первоначальных результатов и наличия факторов риска.

## ГЛАВА II

### КРИТЕРИИ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Степень тяжести СД зависит от типа СД, проводимой сахароснижающей терапии, наличия или отсутствия микро- и макрососудистых осложнений (таблица 2).

Таблица 2

#### Определение степени тяжести сахарного диабета

Сахарный диабет легкой формы	СД 2 типа на диетотерапии без микро- и макрососудистых осложнений
Сахарный диабет средней тяжести	СД 1 и 2 типа на сахароснижающей терапии без осложнений или при наличии начальных стадий осложнений: <ul style="list-style-type: none"><li>- диабетическая ретинопатия, непролиферативная стадия;</li><li>- диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурии;</li><li>- диабетическая полинейропатия</li></ul>
Сахарный диабет тяжелой формы	Лабильное течение СД (частые гипогликемии и /или кетоацидотические состояния). СД 1 и 2 типа с тяжелыми сосудистыми осложнениями: <ul style="list-style-type: none"><li>- диабетическая ретинопатия, препролиферативная или пролиферативная стадия;</li><li>- диабетическая нефропатия, стадия протеинурии или хронической почечной недостаточности;</li><li>- синдром диабетической стопы;</li><li>- автономная полинейропатия;</li><li>- постинфарктный кардиосклероз;</li><li>- сердечная недостаточность;</li><li>- состояние после инсульта или преходящего нарушения мозгового кровообращения;</li><li>- окклюзионное поражение нижних конечностей</li></ul>

## Требования к формулировке диагноза при сахарном диабете

- **Сахарный диабет 1 типа (2 типа) или Сахарный диабет вследствие** (указать причину)
- **Диабетические микроангиопатии:**
  - ретинопатия (указать стадию на правом глазу (OD), на левом глазу (OS));
  - состояние после лазеркоагуляции сетчатки или оперативного лечения (если проводилась) от ... года
  - нефропатия (указать стадию альбуминурии или хронической болезни почек)
- **Диабетическая нейропатия** (указать форму)
- **Синдром диабетической стопы** (указать форму)
- **Диабетическая нейроостеоартропатия** (указать стадию)
- **Диабетические макроангиопатии:**
  - Ишемическая болезнь сердца (ИБС, указать форму)
  - Сердечная недостаточность (указать функциональный класс по NYHA)
  - Цереброваскулярные заболевания (указать какие)
- Хроническое облитерирующее заболевание артерий нижних конечностей
- **Артериальная гипертензия** (указать степень)
- **Дислипидемия**
- **Сопутствующие заболевания**

После формулировки диагноза необходимо указать индивидуальный целевой уровень гликемического контроля.

**Важно!** Понятие тяжести СД в формулировке диагноза исключено. Тяжесть СД определяется наличием осложнений, характеристика которых указана в диагнозе.

Эффективность лечения СД оценивается по различным критериям, характеризующим состояние углеводного, липидного обменов, АГ (таблицы 4, 5, 6, 7).

**Основным критерием качества компенсации углеводного обмена при СД является уровень гликированного (гликозилированного) гемоглобина (HbA1c).**

В 2011 году ВОЗ для диагностики СД одобрила возможность использования HbA1c. Последний представляет собой гемоглобин, связанный с глюкозой. В эритроциты глюкоза поступает независимо от инсулина. Гликозилирование гемоглобина является необратимым процессом, а его степень прямо пропорциональна концентрации глюкозы, с которой он контактировал на протяжении 120 дней своего существования.

Небольшая часть гемоглобина гликозилируется и в норме; при СД она может быть значительно повышена.

Уровень HbA1c, в отличие от уровня глюкозы, который постоянно меняется, интегрально отражает гликемию на протяжении последних 3-4 месяцев. Именно с таким интервалом и рекомендуется определение уровня HbA1c с целью оценки компенсации СД.

**Нормальный уровень HbA1c** в соответствии со стандартами Diabetes Control and Complication Trial (DCCT) считается уровень HbA1c до 6%.

В случае отсутствия симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз должен быть поставлен на основании двух цифр, находящихся в диабетическом диапазоне, например дважды определенный HbA1c или однократное определение HbA1c + однократное определение уровня глюкозы. При выборе индивидуального целевого уровня HbA1c в первую очередь следует учитывать возраст пациента, ожидаемую продолжительность жизни, наличие тяжелых осложнений, риск развития тяжелой гипогликемии (таблица 3).

Таблица 3

**Алгоритм индивидуального выбора целей терапии по HbA1c**

Показатели	Возраст		
	Молодой	Средний	Пожилой и/ или ОПЖ < 5 лет
<i>Нет тяжелых осложнений и/ или риска тяжелой гипогликемии</i>	< 6,5%	< 7,0%	< 7,5%
<i>Есть тяжелые осложнения и/ или риск тяжелой гипогликемии</i>	< 7,0%	< 7,5%	< 8,0%

**ОПЖ** - ожидаемая продолжительность жизни.

**Важно!** В связи с введением индивидуализированных целей терапии понятия компенсации, субкомпенсации и декомпенсации в формулировке диагноза у взрослых пациентов с СД нецелесообразны.

Таблица 4

Данным целевым уровням HbA1c будут соответствовать следующие целевые значения пре- и постпрандиального уровня глюкозы плазмы

HbA1c, %	Глюкоза плазмы натощак/перед едой, ммоль/л	Глюкоза плазмы через 2 часа после еды, ммоль/л
< 6,5	< 6,5	< 8,0
< 7,0	< 7,0	< 9,0
< 7,5	< 7,5	< 10,0
< 8,0	< 8,0	< 11,0

В многоцентровом рандомизированном исследовании DCCT было продемонстрировано, что нормализация гликемии при СД 1 типа позволяет предотвратить или затормозить развитие на 54-76% непролиферативной ретинопатии, на 47-56% препролиферативной и пролиферативной ретинопатии, требующей лазеркоагуляции.

Таблица 5

**Соответствие HbA1c среднесуточному уровню глюкозы плазмы (ССГП) за последние 3 мес.**

HbA1c, %	ССГП, ммоль/л	HbA1c, %	ССГП, ммоль/л	HbA1c, %	ССГП, ммоль/л	HbA1c, %	ССГП, ммоль/л
4	3,8	8	10,2	12	16,5	16	22,9
4,5	4,6	8,5	11,0	12,5	17,3	16,5	23,7
5	5,4	9	11,8	13	18,1	17	24,5
5,5	6,2	9,5	12,6	13,5	18,9	17,5	25,3
6	7,0	10	13,4	14	19,7	18	26,1
6,5	7,8	10,5	14,2	14,5	20,5	18,5	26,9
7	8,6	11	14,9	15	21,3	19	27,7
7,5	9,4	11,5	15,7	15,5	22,1	19,5	28,5

Осознание роли артериальной гипертензии в развитии и прогрессировании ДР открывает для клиницистов новые возможности оказания лечебно-профилактической помощи пациентам с СД, имеющим прямую угрозу потери зрения.

Так, в группе пациентов с длительностью АГ более 5 лет относительный риск пролиферативной стадии ДР был в 1,5 раза выше по сравнению с пациентами, у которых длительность АГ не превышала указанного срока.

Повышенное АД беспрепятственно передается на сосуды сетчатки, вызывая их гиперперфузию и резкое повышение гидравлического давления, приводя к прогрессированию ДР. При снижении систолического АД на 10 мм рт.ст. и диастолического АД на 5 мм рт.ст. риск развития ДР уменьшился на 37%.

Таблица 6

#### Показатели контроля артериального давления

Показатель	Целевые значения, мм рт. ст.
Систолическое АД	>120 и ≤ 130
Диастолическое АД	>70 и ≤ 80

Дислипидемия играет ключевую роль в развитии пролиферативной ретинопатии иотечной макулопатии (таблица 7).

Персистирующая гиперлипидемия стимулирует оксидативный стресс в тканях сетчатки, что приводит к увеличению проницаемости сосудов, эндотелиальной дисфункции и неспособности тканей регулировать внутриклеточный уровень глюкозы.

## Показатели контроля липидного обмена

Показатели	Целевые значения, ммоль/л	
	Мужчины	Женщины
Общий холестерин	< 4,5	
ЛПНП	< 2,6 (< 1,7 у лиц с ИБС и/ или хронической болезнью почек 3а и более)	
ЛПВП	> 1,0	> 1,2
Триглицериды	< 1,7	

Принятые единые для всей России стандарты диагностики, профилактики и лечения диабета и его сосудистых осложнений позволяют снизить летальность, увеличить продолжительность и качество жизни пациентов.

## ГЛАВА III

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Диабетическая ретинопатия - микрососудистое осложнение сахарного диабета - является основной причиной слепоты среди лиц трудоспособного возраста. Слепота у больных сахарным диабетом наступает в 25 раз чаще, чем в общей популяции. Риск развития диабетической ретинопатии зависит в основном от типа, длительности и компенсации сахарного диабета.

При сахарном диабете 1 типа ретинопатия крайне редко выявляется в момент постановки диагноза. Однако через 20 лет после начала заболевания практически все больные этим типом диабета будут страдать ретинопатией, причем около 2/3 - в пролиферативной стадии.

Интересно отметить, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа более чем в 50% случаев признаки ДР выявляются в дебюте заболевания. Примерно 2/3 больных этим типом диабета имеют ретинопатию через 20 лет после начала заболевания, при этом пятая часть - в пролиферативной стадии.

К факторам риска, влияющим на частоту ретинопатии, также относятся: артериальная гипертензия, нефропатия и гиперлипидемия.

Под эгидой ВОЗ и Международной диабетической Федерации (МДФ) в странах Европы и в России после принятия в 1989 году **Сент-Винсентской декларации** началась разработка и внедрение комплексных программ по выявлению и лечению сахарного диабета и его осложнений.

Принципиальное значение Сент-Винсентской декларации заключалось в том, что она нацеливала работников здравоохранения на приоритет практической клинической диабетологии и ставила конкретные цели, реально достижимые на базе имеющихся научных знаний о диабете, с применением уже выработанных и доказавших эффективность методов. В частности, была поставлена задача снижения на одну треть и более числа новых случаев слепоты, обусловленной

диабетом. Важно помнить, что организация четкой системы выявления и лечения диабетической ретинопатии должна привести к снижению риска слепоты, что будет выражаться, в том числе, и в существенном экономическом эффекте.

Достаточно сказать, что годовые затраты на лечение (лазерное) одного пациента с диабетической ретинопатией практически в 12 раз ниже государственных социальных затрат (пенсии) на одного слепого. Таким образом, организация доступной системы лечения ретинопатии лазерными методами будет учитывать материальные затраты на выплату пособий по инвалидности, которые несет государство, а также косвенные потери из-за невозможности принимать участие в производстве большому числу лиц трудоспособного возраста со слабовидением и слепотой вследствие диабетической ретинопатии. Разумеется, учесть моральные потери от человеческого страдания в материальном эквиваленте невозможно.

Современная эндокринология и офтальмология обладают достаточным запасом знаний об этом грозном осложнении сахарного диабета. Доказано положительное влияние компенсации метаболических нарушений и нормализации артериального давления, получены данные о высокой эффективности лазерной коагуляции сетчатки и витрэктомии, оценена медицинская и экономическая эффективность скрининговых программ по раннему выявлению диабетических изменений сетчатки. Однако, несмотря на это, ретинопатия продолжает оставаться очень серьезной медико-социальной проблемой.

При этом необходимо подчеркнуть, что существуют различные потенциальные препятствия для предотвращения поздних осложнений сахарного диабета. Так, по мнению ВОЗ, основными препятствиями для высокоэффективной профилактики слепоты, обусловленной диабетической ретинопатией, являются:

- отсутствие у больных сахарным диабетом информации о диабетической ретинопатии и ее последствиях;
- отсутствие у врачей первичного звена представления об угрожающей зрению диабетической ретинопатии, поскольку она очень часто протекает бессимптомно;
- отсутствие у врачей первичного звена представления о преимуществах своевременного выявления диабетической ретинопатии и эффективности ее лечения с помощью лазеркоагуляции;
- отсутствие необходимых офтальмоскопических навыков у врачей первичного звена;
- отсутствие лазерных установок для лечения диабетической ретинопатии;
- отсутствие опытных офтальмологов, специализирующихся на лечении диабетической ретинопатии.

Поэтому даже в тех странах, где программы скрининга ретинопатии и динамического наблюдения за больными сахарным диабетом существуют уже давно, менее половины пациентов, нуждающихся в офтальмологическом осмотре,

обращаются за консультацией, а менее половины обратившихся получают адекватное офтальмологическое обследование.

Все это указывает на то, что проблема предотвращения слепоты при диабете носит, в основном, организационный характер и требует:

- четкого взаимодействия врачей различных специальностей при ведении больных сахарным диабетом;
- своевременного направления больного к офтальмологу;
- адекватного офтальмологического обследования;
- оценки степени риска (при наличии диабетической ретинопатии) при прогрессировании и ухудшении зрения;
- своевременного начала лечения.

Вся информация призвана помочь практическим офтальмологам в решении этих задач.

Большое число исследований, проведенных в разных странах, посвящено эпидемиологии диабетической ретинопатии. Необходимо подчеркнуть, что вследствие своей огромной распространенности сравнивать результаты этих исследований достаточно сложно, поскольку существует значительная разница в исследуемых популяциях (возраст, пол, длительность сахарного диабета, возраст в момент установления диагноза), в способах обследования (прямая офтальмоскопия, стереоскопическое цветное фотографирование стандартных полей сетчатки, флюоресцентная ангиография), в критериях оценки диабетических изменений сетчатки и использованных классификационных принципах.

В ходе различных эпидемиологических исследований установлено, что частота выявления ДР зависит в основном от длительности заболевания и качества компенсации углеводных нарушений в ходе болезни. Эта зависимость более достоверна в отношении лиц с СД 1 типа, поскольку это заболевание, как правило, имеет более точную датировку своего дебюта.

Следует отметить, что в связи с большим количеством исследований данные о частоте ДР переменчивы. Установлено, что в первые годы СД признаки ДР выявляются редко.

Различные авторы приводят разные данные о частоте развития ДР (любая стадия): при длительности диабета до 5 лет - от 5 до 20 %; при длительности диабета 10-15 лет - до 70-80 %; при длительности диабета более 20 лет - до 97 % (таблица 8). Частота развития ДР быстро возрастает в период от 10 до 15 лет СД 1 типа. В случае длительности заболевания более 35 - 40 лет, если ДР еще не развилась, вероятность ее возникновения невелика. Особую категорию больных СД 1 типа составляют дети. Донедавнего времени микрососудистые изменения на глазном дне у детей и подростков, больных СД 1 типа, считались редкостью. Общие европейские рекомендации по диагностике и скринингу ДР не включали в группу повышенного риска развития ДР детей в возрасте до 12 лет. Однако проведенные эпидемиологические исследования на базе Эндокринологического

научного центра РАМН с применением современных методов диагностики ДР, имеющих высокую разрешающую способность, позволили выявить раннее развитие ДР у лиц младшего и среднего детского возраста.

Таблица 8

**Исследования, посвященные изучению  
распространенности диабетической ретинопатии**

№ пп	Авторы, год публикации, страна проведения исследования	Количество пациентов, тип сахарного диабета	Длительность сахарного диабета	Распростра- ненность ретинопатии, %
1	Лукашина Т.В., 1984, СССР	125 (1)	до 5 лет более 10 лет	21,7 70,1
2	Лукашина Т.В., 1984, СССР	115 (2)	до 5 лет более 10 лет	15,4 61,6
3	Данилова А. И., 1985, СССР	5334 (1 и 2)	до 5 лет более 20 лет	23,1 85,6
4	Смирнова Н.Б., 1998, РФ	183 (1)	10-15 лет более 15 лет	75,0
5	Шадричев Ф.Е., 2000, РФ	974 (1)	до 5 лет более 30 лет	11,6 97,4
6	Шадричев Ф.Е., 2000, РФ	2085 (2)	до 5 лет более 30 лет	31,0 39,1
7	Jerneld.et al., 1984, Швеция	171 (1)	до 5 лет более 30 лет	11,0 100,0
8	Klein R. Et al., 1984, США	996 (1)	до 5 лет более 15 лет	17,0 97,5
9	Klein R. Et al., 1984, США	1370 (2)	до 5 лет более 15 лет	28,8 63,0
10	Grey R.H.V. et al., 1986, Англия	208 (1)	до 2 лет более 20 лет	15,4 77,1
11	Grey R.H.V. et al., 1986, Англия	450 (2)	до 2 лет более 20 лет	8,0 30,4
12	Sandez J. et al., 1991, Испания	1179 (1 и I2)	до 5 лет более 15 лет	8,9 23,6
13	Chen M.S. et al., 1992, Тайвань	527 (1 и 2)	Общая более 10 лет	23,0 44,9
14	Martin C. Et al., 1992, Испания (Galicie)	400 (1 и 2)	до 5 лет более 15 лет	28,3 69,5
15	Martin C. Et al., 1992, Испания (Estremadur)	500 (1 и 2)	до 5 лет более 15 лет	0,0 69,4
16	Pinto-Figueiredo L.etal., 1992, Португалия	1302 (1)	до 5 лет более 10 лет	2,0 80,0
17	Zhang J/J/ et al., 1993 Франция	100 (1 и 2)	до 10 лет более 20 лет	50,0 100,0

Частота развития ДР (начальная стадия) у детей в возрасте до 15 лет: при длительности диабета до 5 лет - 13 %; при длительности диабета 10-15 лет - 26 %; при длительности диабета более 10 лет - 44,5 %. Частота пролиферативной стадии ДР у этой категории детей составила 1,1 %. Необходимо отметить, что большинство из обследованных детей имели крайне неудовлетворительную компенсацию углеводного обмена; у 86 % из них уровень HbA<sub>1c</sub> превышал 10 %. У больных СД 1 типа (77,9 %) с продолжительностью болезни 10-15 лет и дебютом заболевания в 5-10 лет диагностируется *пролиферативная* ДР. На глазном дне у таких больных обнаруживают изменения:

1. рост новообразованных сосудов;
2. ретинальные кровоизлияния;
3. преретинальные кровоизлияния;
4. множество микро- и макроаневризм;
5. изменение калибра сосудов;
6. в более выраженных стадиях - фиброзные изменения.

Эпидемиологические исследования указывают на ключевую роль оптимальной компенсации СД, обуславливающей частоту и темпы развития ДР. Четко продемонстрировано, что при повышении HbA<sub>1c</sub> на каждый 1% риск прогрессирования ДР возрастает на 50 %. И наоборот, при снижении HbA<sub>1c</sub> на каждый 1 % риск прогрессирования ДР снижался на 43-45 %.

Другие, менее крупные исследования также подтверждают данные, полученные в ходе исследований DCCT. Доказано, что риск развития пролиферативной ДР в 22 раза выше у пациентов с уровнем HbA<sub>1c</sub> > 10 %. Таким образом, можно сделать вывод, что частота ДР зависит главным образом от длительности заболевания и степени его компенсации. Однако следует учитывать, что основные параметры не исключают роль других факторов риска, которые могут влиять на течение ДР.

Изучение *эпидемиологии ДР при СД типа 2* представляет некоторую трудность в связи с тем, что, как правило, не удается установить точную дату начала заболевания. Показано, что ДР (любая стадия) выявляется у 20-30 % больных СД типа 2 на момент постановки диагноза. С помощью регрессионного анализа установлено, что длительность периода отсутствия изменений на глазном дне до постановки диагноза СД типа 2 у большинства больных составляет 7 лет. Через 10-15 лет от начала СД частота развития ДР повышается до 60-80 %, а через 20-25 лет - до 80-95 %.

Пролиферативная ДР при СД 2 типа развивается реже, чем при СД 1 типа. Так, через 20 лет от начала диабета пролиферативная ДР обнаруживается у 60 % больных СД 1 типа и только у 20 % пациентов с СД 2 типа.

## ГЛАВА IV

### СТРОЕНИЕ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА

Глазное яблоко представляет собой шаровидное образование, но не является вполне правильным шаром. Его передняя часть имеет более выраженную кривизну, чем задняя, и отделяется от заднего неглубокого желобка, производящим впечатление как бы сдавления в стенке шара. В глазном яблоке различают оболочки и прозрачное содержимое. Глаз работает подобно фотоаппарату. Свет идет через роговицу, проходит через зрачок, затем через хрусталик, который собирает лучи света в пучок и фокусирует его в виде четкого изображения на сетчатку на задней внутренней поверхности глаза.

Сетчатка работает подобно пленке в фотоаппарате. Лучи света воспринимаются специальными клетками сетчатки и переданная информация (рис. 1.) поступает в мозг через зрительный нерв.

Обусловленные диабетом осложнения со стороны глаз достаточно часты, и если их не лечить, то они приводят к нарушениям зрения и в конце концов - к слепоте. Основные проблемы, возникающие при диабете, следующие:

- диабетическая ретинопатия;
- отек сетчатки;
- катаракта

Специфическими изменениями при диабете являются ретинопатия и отек сетчатки. Катаракта может развиваться не только у больных диабетом, но при наличии диабета она встречается значительно чаще.

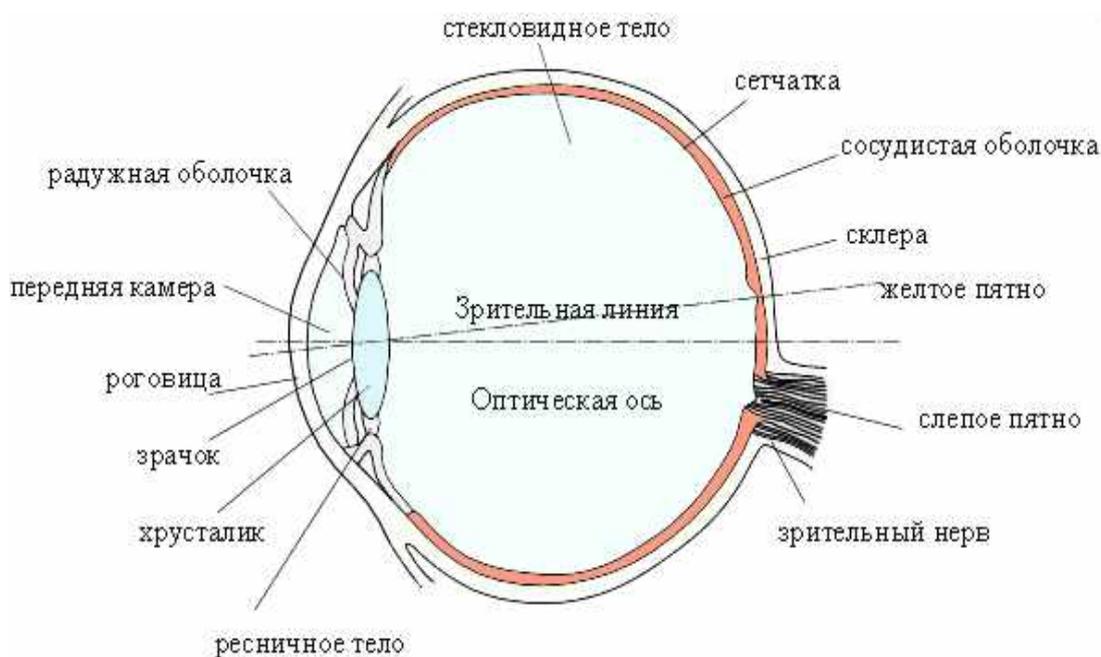


Рис. 1. Строение глазного яблока.

Глазное яблоко состоит из трех оболочек: наружной, средней и внутренней. Наружная плотная **фиброзная оболочка** делится на две части: склеру и роговицу, резко отличающиеся по внешнему виду.

**Склера** образует заднюю часть наружной оболочки. Она непрозрачная, белесоватого цвета, большая часть ее располагается в глазнице. Склера состоит из плотной волокнистой соединительной ткани.

В задней ее части имеется решетчатая пластинка с многочисленными отверстиями, через которые внутрь глаза проходит артерия, а выходят вены и пучки волокон зрительного нерва. Склера составляет приблизительно 5/6 всей наружной оболочки, 1/6 переходит на роговую оболочку: более глубокие слои переходят раньше, поверхностные позже.

**Роговица** в отличие от склеры имеет более выпуклую кривизну. Она совершенно прозрачна, что обусловлено, во-первых, гомогенностью составляющей ее ткани, во-вторых, отсутствием в ней сосудов.

**Средняя сосудистая оболочка** делится на три части: переднюю - радужку, или радужную оболочку; среднюю - ресничное тело и заднюю - собственно сосудистую оболочку.

Сосудистая оболочка богата кровеносными сосудами и пигментом, ее назначение - питание внутренних тканей глаза и его содержимого. Ресничное тело и радужная оболочка являются органами, продуцирующими внутриглазную жидкость. Сосудистая оболочка выполняет функции не только органа питания, но и оптическую.

Пигмент сосудистой оболочки поглощает свет, который пробивается через боковые части склеры и тонкую радужку, препятствует проникновению лучей света в сетчатку и тем самым предотвращает искажение изображения.

В собственно сосудистой оболочке выделяют следующие части.

**Надсосудистая оболочка** покрывает собственно сосудистую оболочку почти на всем ее протяжении. Это тонкая эластическая пластинка. Вместе с внутренней поверхностью склеры эта пластинка ограничивает около сосудистое капиллярное пространство - узкую щель, сообщаемую через периваскулярные лимфатические пространства с эписклеральным (теноновым) пространством, окружающим склеру.

**Слой крупных сосудов - сосудистая пластинка** - представлен главным образом венами и разветвлениями задних коротких ресничных артерий. В промежутках между сосудами находится ткань, состоящая из эластических пластинок и хроматофор. От количества содержащегося в этом слое пигмента зависит окраска глазного дна. В этом слое из слияния более мелких вен образуются четыре главных отводящих венозных ствола глаза.

**Слой средних сосудов** расположен глубже сосудистой пластинки.

Сосудисто-капиллярная пластинка состоит из густой сети капилляров, лежащих под стекловидной пластинкой.

Особенно хорошо развита капиллярная сеть в макулярной области, к периферии глазного дна она становится менее густой. У входа зрительного нерва капиллярная сеть анастомозирует с капиллярами зрительного нерва.

Все артерии сосудистой оболочки представляют собой ветви глазной артерии. В количестве 6—8 коротких, двух длинных задних ресничных артерий и четырех передних ресничных артерий они входят внутрь глаза.

Стекловидная базальная пластинка, или мембрана Бруха, гомогенная бесструктурная пластинка, отделяющая капилляры от пигментного эпителия. Задние ресничные артерии прободают склеру вблизи входа нерва, передние - недалеко от лимба. Короткие задние артерии, войдя в сосудистую оболочку, распадаются на мелкие ветви и образуют капиллярный слой сосудистой оболочки. Длинные задние артерии проходят между сосудистой оболочкой и склерой в направлении к ресничному телу.

У переднего конца ресничной мышцы каждая артерия делится на 2 ветви и образует замкнутый артериальный круг. В образовании этого круга принимают участие передние ресничные артерии.

Таким образом, сосудистая оболочка получает кровь главным образом из задних коротких ресничных артерий, а ресничное тело, радужная оболочка - из передних и длинных задних ресничных артерий.

Вены сосудистой оболочки формируются из капилляров, а затем постепенно сливаются в более крупные стволы, образуя четыре вортикозные вены, по которым происходит отток крови из глаза. Эти вены выходят через склеру в косом направлении.

Только небольшая часть венозной крови, оттекающей от ресничной мышцы, собирается в передние ресничные вены, которые выходят из глаза вблизи роговицы. Внутренняя оболочка глазного яблока называется сетчаткой.

**Сетчатка** - тонкая оболочка, состоящая из 10 слоев, располагающихся по направлению от стекловидного тела к сосудистой оболочке (рис. 2):

- 1) внутренняя пограничная мембрана;
- 2) слой нервных волокон;
- 3) слой мультиполярных ганглиозных клеток;
- 4) внутренний сетчатый слой;
- 5) внутренний ядерный слой;
- 6) наружный сетчатый слой;
- 7) наружный ядерный слой;
- 8) наружная пограничная мембрана;
- 9) слой палочек и колбочек;
- 10) пигментный эпителий.

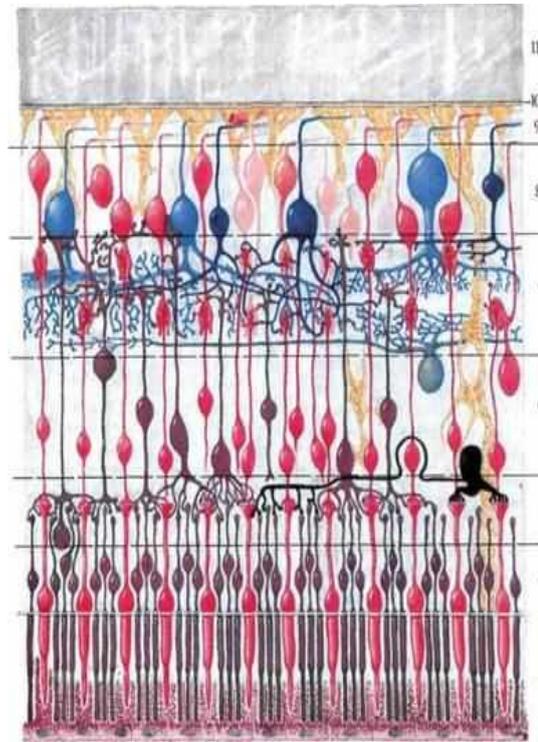


Рис.2. Строение сетчатой оболочки.

1 - внутренняя пограничная мембрана; 2 - слой нервных волокон; 3 - слой мультиполярных ганглиозных клеток; 4 - внутренний плексиформный слой; 5 - внутренний ядерный слой; 6 - наружный плексиформный слой; 7 - наружный ядерный слой; 8 - наружная пограничная мембрана; 9 - слой палочек и колбочек; 10 - пигментный эпителий.

Зрительная часть сетчатки состоит из 6 слоев; слой наружных ядер, наружная пограничная мембрана и слой палочек и колбочек образуют нейроэпителий, или светочувствительную часть сетчатки. Лучи света проходят через слои сетчатки, а затем только достигают ее светочувствительного слоя.

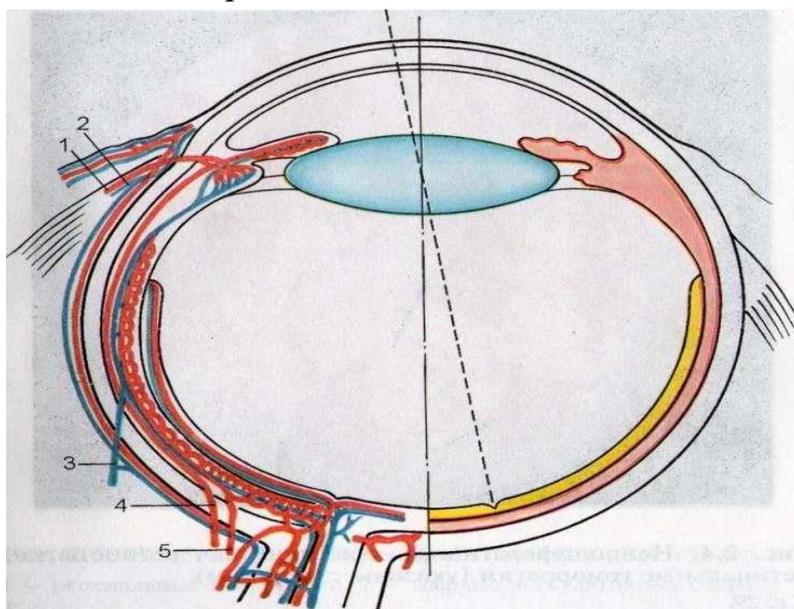
Наружный слой зрительной части - пигментный эпителий - генетически относится к сетчатке, однако анатомически тесно связан с сосудистой оболочкой; он не соединен с сетчатой оболочкой, она только лежит на нем. Пигментный эпителий поглощает лучи света и таким образом устраняет возможность диффузного светорассеяния внутри глаза. Кроме того, он вырабатывает зрительный пурпур, находящийся в фоторецепторных клетках (палочках) сетчатки, и является одним из зрительных веществ, раздражение которых под действием света играет роль в возбуждении сетчатки. Раздражение клеток пигментного эпителия, вызванное действием света, должно пройти через все слои сетчатки.

По мере приближения к области пятна строение сетчатки меняется - исчезают ее внутренние слои. По направлению к центральному углублению сначала исчезает слой нервных волокон, затем слой ганглиозных клеток, внутренний сетчатый и, наконец, слой внутренних ядер и наружный сетчатый. На дне центральной ямки сетчатка состоит только из фоторецепторных (колбочковых) клеток и очень тонкого сетчатого слоя. Однако в желтом пятне (центральная зона сетчатки) число ганглиозных клеток увеличивается до 7-9 слоев.

**Сосуды сетчатки.** Центральная артерия сетчатки начинается в глубине орбиты или непосредственно от глазной артерии, от одной из ее ветвей (рис. 3).

На расстоянии 10-20 мм от глазного яблока по нижнему краю артерия входит в глаз по каналу, из которого выходят зрительный нерв и центральная вена сетчатки. Последняя впадает в пещеристый синус или, иногда, в верхнюю глазную вену, или, очень редко, в нижнюю глазную вену. В области диска зрительного нерва происходит деление артерии на 2 ветви - нижнюю и верхнюю, а в парапапиллярной зоне каждая ветвь делится еще на две - височную и носовую. Так же, но только в обратном порядке происходит деление вен. Кроме крупных ветвей, от главной артерии отделяются более мелкие ветви, которые идут горизонтально. Из них 3-4 ветви, идущие в сторону пятна, называются артериолами пятна. Офтальмоскопически видимые сосуды проходят всегда в слоенервных волокон, под внутренней пограничной мембраной. Зрительная часть сетчатки получает кровь из системы ее центральной артерии. В нейроэпителий, или светочувствительную часть сетчатки, питательные вещества поступают из хориокапиллярного слоя сосудистой оболочки. Сосуды сетчатки и сосудистой оболочки нигде не соединяются, кроме небольшого пространства вблизи диска зрительного нерва.

В артериях и артериолах сетчатки, диаметр которых меньше 0,1 мм, отсутствует внутренняя эластическая мембрана. Количество мышечных волокон зависит от калибра сосудов. Артериолы сетчатки не имеют анастомозов. Диаметр центральной вены сетчатки 0,2 мм, ее мышечный слой по сравнению с таковым артерий скуден. Капилляры играют важную роль в развитии диабетической ретинопатии. Диаметр капилляра от 3,5 до 6 мкм, его стенка состоит из эндотелиальной выстилки и перицитов.



**Рис. 3.** Сосуды глазного яблока. 1.- передняя ресничная артерия; 2 - передняя ресничная вена; 3 - нортикозная вена; 4 - задняя длинная ресничная артерия; 5 - задняя короткая ресничная артерия.

На поверхности зрительной части сетчатки особенно хорошо выражены диск зрительного нерва и пятно. *Диск зрительного нерва* овальный, бледно-розового цвета, с четкими границами; диаметр его около 1,5 мм. Из центра диска выходит центральная артерия сетчатки, а входит в него центральная вена сетчатки. *Пятно*, или макулярная область, находится на расстоянии 3-4 мм кнаружи от диска зрительного нерва. В центре пятна имеется небольшое углубление - *центральная ямка*. Пятно является наиболее важным участком сетчатки, так как это место наилучшего видения (центральное зрение). Периферические участки сетчатки дают возможность свободно ориентироваться в окружающем пространстве (периферическое зрение).

К прозрачным преломляющим средам относятся: водянистая влага, заполняющая камеры глаза, хрусталик и стекловидное тело.

*Хрусталик* представляет собой эластичное прозрачное образование, имеющее форму двояковыпуклой линзы. Он заключен в капсулу хрусталика, находится позади радужки, с которой соприкасается у зрачка и удерживается на своем месте с помощью ресничного пояса (циннова связка). Последний состоит из множества тонких волокон, которые начинаются от ресничного тела и прикрепляются к экватору хрусталика. Вместе с цинновой связкой хрусталик образует как бы перегородку, которая делит полость глаза на две неравные части: меньшую переднюю и большую - заднюю. Полость глаза выполнена стекловидным телом.

*Стекловидное тело* представляет собой совершенно прозрачную, преломляющую свет студенистую массу. Этой массой заполнена полость глазного яблока, за исключением передней и задней камер, и способствует сохранению тургора и формы глазного яблока. Стекловидное тело состоит на 99 % из воды и 1% это витрозин и муцин. При «потере» стекловидное тело не регенерирует, а замещается внутриглазной жидкостью.

## ГЛАВА V ПАТОГЕНЕЗ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Патогенез ДР представляет собой взаимодействие ряда патологических процессов. На сегодняшний день установлены следующие множественные факторы, ускоряющие прогрессирование ДР.

1. *Степень компенсации углеводного обмена.* Хроническая гипергликемия приводит к увеличенному образованию сорбитола, неферментативному гликозилированию структурных белков капилляров сетчатки, повышению окислительного стресса. Следовательно, компенсация углеводного обмена позволяет снизить частоту ДР и избежать потерю зрения. Установлено, что нормализация углеводного обмена (снижение уровня  $HbA_{1c}$  до 7%) приводит к уменьшению риска ДР на 76%, а риска прогрессирования ДР - на 53%.

2. **Продолжительность диабета** имеет важное значение. При выявлении диабета у больных до 30 лет вероятность развития ДР через 10 лет составляет 50% и через 30 лет - 90% случаев.

3. **Беременность** часто способствует быстрому прогрессированию ДР. К предрасполагающим факторам относят недостаточный контроль основного заболевания до беременности, резко начатое лечение на ранних стадиях беременности и развитие преэклампсии и водно-солевого дисбаланса.

4. **Артериальная гипертензия** при недостаточном контроле приводит к прогрессированию ДР и развитию пролиферативной диабетической ретинопатии при диабетах 1 и 2 типов. Установлено, что в норме при повышении АД сосуды сетчатки спазмируются, а при снижении АД - расслабляются, что сохраняет кровоток в самих капиллярах относительно стабильным.

Длительное воздействие гипергликемии приводит к потере барорецепторной чувствительности сосудов к изменению кровяного давления, в связи с чем повышенное АД беспрепятственно передается на сосуды сетчатки, способствуя их гиперперфузии и высокому гидравлическому давлению. Гипертензия оказывает механическое воздействие на стенки сосудов, усиливая их повреждение. Повреждение капилляров приводит к их тромбозу и ишемии сетчатки. Наличие артериальной гипертензии в дебюте СД 1 типа сопровождается увеличением риска пролиферативной стадии ДР на 91%. Наименьший риск развития ДР отмечается при диастолическом АД менее 75 мм рт. ст. Показано, что при повышении систолического АД более 140 мм рт. ст. риск развития и прогрессирования ДР почти в 3 раза выше, чем при АД менее 125 мм рт. ст.

5. **Диабетическая нефропатия** приводит к ухудшению течения ДР. И на оборот, лечение почечной патологии (например, трансплантация почки) может сопровождаться улучшением состояния и хорошим результатом после фотокоагуляции.

**Другие факторы риска:** курение, ожирение, гиперлипидемия, возраст, генетическая предрасположенность.

Как известно, при сахарном диабете происходит грубое нарушение всех видов обмена веществ, следствием чего и являются его многочисленные полиорганные осложнения, в основе которых лежит появление диабетических ангиопатии, которые подразделяют на макроангиопатии (ИБС, нарушения мозгового кровообращения, облитерирующий ангиосклероз сосудов нижних конечностей) и микроангиопатии (диабетическая нефропатия и ретинопатия).

Многие механизмы развития ДР хорошо изучены, однако нет единой концепции патогенеза этого осложнения СД. Среди факторов, вызывающих развитие и прогрессирование ДР, наиболее существенными признаются следующие: метаболические, гемодинамические и гемореологические. Эти механизмы тесно взаимосвязаны и имеют тенденцию к взаимодействию, что в конечном счете обуславливает эволюцию ДР.

## Метаболические факторы

Основным фактором, осуществляющим запуск и прогрессирование микро- и макрососудистых осложнений СД, в том числе ДР, является длительно существующая гипергликемия, с которой связаны биохимические нарушения:

1. усиление полиолового (сорбитолового) пути обмена глюкозы при высокой активности фермента альдозоредуктазы;
2. неферментативное гликозилирование белков и других содержащих аминогруппы соединений, приводящее к их необратимой структурно-функциональной модификации;
3. аутоокисление глюкозы, а также липидов и белков, что приводит к повышению уровня крайне реакционноспособных свободных радикалов;
4. прямая глюкозотоксичность — длительное и неконтролируемое воздействие глюкозы на различные структуры клеток.

Полиоловый путь метаболизма глюкозы обнаружен в клетках стенки сосудов сетчатки - перицитах. Его ключевым ферментом является альдозоредуктаза. Гипергликемия усиливает экспрессию гена альдозоредуктазы, подтверждая взаимосвязь метаболических и генетических факторов ретинопатии.

При повышении уровня глюкозы в крови усиливается метаболизм глюкозы до сорбитола, не способного быстро покидать клетки. Осмотическое давление в клетках меняется и в результате нарушается нормальное построение их мембран.

Запасы НАДФ вследствие повышения активности альдозоредуктазы (НАДФ-зависимый фермент) истощаются, что способствует развитию «окислительного стресса». Действие других ферментов, зависящих от НАДФ, в частности эндотелиальной NO-синтазы, ослабляется. В условиях повышенного уровня свободных радикалов NO быстро ими инактивируется и усугубляет нарушения эндотелия сосудов, ускоряя развитие ретинопатии.

Взаимосвязь между неферментативным гликозилированием белков и прогрессированием ДР изучается. Клинические исследования с использованием аминогуанидина, который блокирует гликозилирование, продолжаются.

Хроническая гипергликемия может оказывать прямой эффект на генетический материал клетки. Этот путь, возможно, реализуется не как независимый механизм, а через другие процессы — сорбитоловый шунт или неферментативное гликозилирование белков. Для исследования роли гипергликемии в развитии ДР был поставлен эксперимент: оценивали состояние базальной мембраны сосудов сетчатки у крыс, находящихся в условиях хронической галактоземии.

В норме базальная мембрана сетчатки гомогенна и содержит коллаген IV и V типов. У крыс с длительной галактоземией в базальной мембране сосудов сетчатки были найдены фибриллы коллагена III типа, который обычно представлен в интерстициальной ткани и отсутствует в базальной мембране сосудов.

Предполагают, что ген коллагена III типа, в норме неактивный ни в

перицитах, ни в эндотелиальных клетках сосудов сетчатки, «активируется» в условиях диабета. Это приводит к избыточному синтезу коллагена III типа, утолщению базальной мембраны капилляров сетчатки и окклюзии капилляров.

**Гемодинамические факторы.** К гемодинамическим факторам, повреждающим капилляры сетчатки, относятся следующие: ускорение кровотока, наблюдаемое уже на ранних стадиях диабета; внутрикапиллярная гипертензия; нарушение ауторегуляции тонуса сосудов; артериальная гипертензия.

Выявлено ускорение кровотока в сосудах сетчатки. Существенное увеличение скорости кровотока становится заметным уже при концентрациях глюкозы 17 ммоль/л. В то же время снижение уровня глюкозы в крови до гипогликемии также ускоряет кровоток. Таким образом, как гипер-, так и гипогликемия могут усиливать скорость кровотока в сосудах сетчатки на ранних стадиях ДР.

Механизм ауторегуляции тонуса сосудов способствует поддержанию нормального кровотока в микроциркуляторном русле сетчатки. Этот механизм позволяет сосудам менять свой диаметр в зависимости от колебаний перфузионного давления: при увеличении перфузионного давления сосуды спазмируются и, наоборот, при уменьшении давления перфузии сосуды расширяются. Этот механизм в норме обеспечивает постоянство кровотока в сосудах сетчатки.

До сих пор ведется поиск тех клеток в сосудах сетчатки, которые обеспечивают процесс ауторегуляции тонуса сосудов. В перицитах посткапиллярных венул сетчатки обнаружены актин и миозин. Это позволяет сделать предположение, что ауторегуляция кровотока поддерживается в ходе нормального функционирования именно этих клеток.

Потеря перицитов при хронической гипергликемии нарушает механизм ауторегуляции тонуса сосудов, в результате чего любые колебания системного АД беспрепятственно передаются на сосуды сетчатки. Трансмиссия высокого АД на капилляры сетчатки вызывает развитие внутрикапиллярной гипертензии (по аналогии с внутриклубочковой гипертензией), что и способствует повреждению сосудов.

Большую роль в процессе поддержания тонуса сосудов сетчатки играют вазоактивные факторы, главным образом эндотелин-1 - вазоконстриктор сильного действия, продуцируемый эндотелиальными клетками сосудов сетчатки. Рецепторы к эндотелию локализованы на перицитах. Высокие концентрации глюкозы снижают интенсивность действия эндотелина-1.

Недостаток эндотелина-1 в комплексе с отсутствием контакта эндотелиальных клеток и перицитов может стать причиной локальной дилатации капилляров, обуславливающей начало «пропотевания» внутрисосудистого содержимого во внесосудистое пространство.

Этот процесс приводит к образованию твердых экссудатов (за счет

пропотевания липидов и белков) и мелкоочечных кровоизлияний (за счет пропотевания эритроцитов).

**Гемореологические факторы.** Комплексное взаимодействие ранее метаболических и гемодинамических факторов обуславливает развитие ДР.

Метаболические факторы (неферментативное гликозилирование белков, прямая глюкозотоксичность) в условиях гемодинамических изменений вызывают нарушение структурных белков базальной мембраны, форменных элементов крови: тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов, что в свою очередь запускает комплекс реакций со стороны свертывающей, фибринолитической, иммунной и других систем.

В условиях гипергликемии наблюдается активация тромбоцитов, проявляющаяся в усилении их агрегационной и адгезивной способностей.

Повышенная агрегация тромбоцитов, по мнению многих исследователей, является наиболее значимым процессом в патогенезе диабетической микроангиопатии и ретинопатии, в частности.

Неферментативное гликозилирование гемоглобина эритроцитов, структурных белков их мембраны уменьшает насыщаемость эритроцитов кислородом, их способность к деформации при прохождении через капилляры. На поверхности измененных эритроцитов отмечается повышенная абсорбция различных белков плазмы. Последнее уменьшает отрицательный мембранный потенциал, что приводит к гиперагрегации и/или повышенному выходу эритроцитов во внесосудистое пространство. В последнее время изучается вопрос о роли лейкоцитов в развитии ДР. Рассматриваются процессы их активации и выделения протеаз и свободных радикалов, оказывающих повреждающее воздействие на окружающие клеточные структуры и способствующих формированию «окислительного стресса». Кроме того, макрофаги служат источниками цитокинов: интерлейкина-1 и фактора некроза опухолей, стимулирующих миграцию лейкоцитов с последующей адгезией к эндотелию сосудов. Повышенная способность крови к тромбообразованию приводит к развитию ретинопатии только при сочетанном воздействии метаболических (гипергликемия, гиперлипидемия) и гемодинамических факторов.

Разумеется, указанные факты не исчерпывают всех накопленных к настоящему времени сведений о такой важной и еще до конца не изученной проблеме, как патогенез ДР. Здесь рассмотрены наиболее важные, на наш взгляд, вопросы и выделена ключевая роль гипергликемии - фактора, обуславливающего все свойственные осложнениям СД патологические изменения.

Как фактору, отражающему общность ангиопатий (нефро-, нейро- и ретинопатии), большое значение придается ангиотензину II - мощному вазоконстриктору, который в норме поддерживает нормальный тонус сосудов сетчатки. Однако высокая активность этого фактора при диабете способствует нарушению ретинального кровотока.

АГ также приводит к ослаблению механизма ауторегуляции тонуса сосудов сетчатки. Так, у больных СД механизм ауторегуляции инактивируется при повышении уровня АД на 30 % и умеренной гипергликемии (около 10 ммоль/л) и при повышении уровня АД на 15 % в условиях выраженной декомпенсации углеводного обмена (гликемия > 15 ммоль/л).

АГ способствует также структурно-функциональным изменениям сосудов сетчатки: разрастанию внутренней стенки капилляров сетчатки, что ведет к сужению их просвета, замедлению кровотока, формированию венозного застоя, нарастанию гипоксии сетчатки. В развитии ДР факторы ренин-ангиотензиновой системы, вероятнее всего, не играют ведущей роли. Для данной микроангиопатии, скорее, вероятен механизм развития, основанный на накоплении в перицитах (клетки стенки капилляров сетчатки глаза) сорбитола вследствие метаболических нарушений полиолового пути обмена глюкозы при высокой активности фермента альдозоредуктазы.

Кроме того, в патогенез ДР играют определенную роль нарушения белкового и жирового обменов веществ, а также увеличение уровня вязкости крови и повышение индекса агрегации тромбоцитов и эритроцитов. Следствием нарушения белкового обмена является увеличение количества  $\alpha$ -2 глобулинов и снижение количества альбуминов крови, снижается и синтез белка. На этом фоне образуются чужеродные белки – паропроотеины, действующие как антиген, на которые происходит выработка антител. Эти процессы способствуют появлению реакции преципитации в капиллярах с последующим повреждением стенки и увеличением проницаемости.

Клиническим проявлением этих процессов являются многочисленные геморрагии, «твердые» экссудаты и очаги отека сетчатки. При изменении жирового обмена увеличивается количество холестерина, липопротеинов, кетоновых тел, триглицеридов и фосфолипидов. Происходит обструкция сосудов (артерий) сетчатки жировыми эмболами, что приводит к появлению в сетчатке очагов гипоксии с последующей неоваскулярной или глиозной пролиферацией. Клиническим проявлением этого является появление и прогрессивное увеличение количества «мягких» экссудатов в ткани сетчатки.

Прогрессирование диабетической ретинопатии, как правило, происходит последовательно от небольших начальных проявлений, которые характеризуются повышенной проницаемостью ретинальных сосудов, связанных с окклюзией (**непролиферативная ретинопатия**), до изменений, а затем – до наиболее тяжелой стадии диабетического поражения сетчатки, которой свойственно разрастание новообразованных сосудов и глиальной ткани (**пролиферативная ретинопатия**). Наиболее ранним признаком поражения при диабетической ретинопатии является утолщение базальной мембраны капилляров сетчатки. Впоследствии происходит уменьшение количества **перицитов** – опорных клеток капилляров сетчатки (рис.

4). В результате этих патологических изменений происходит расширение капилляров и формирование микро-аневризм.

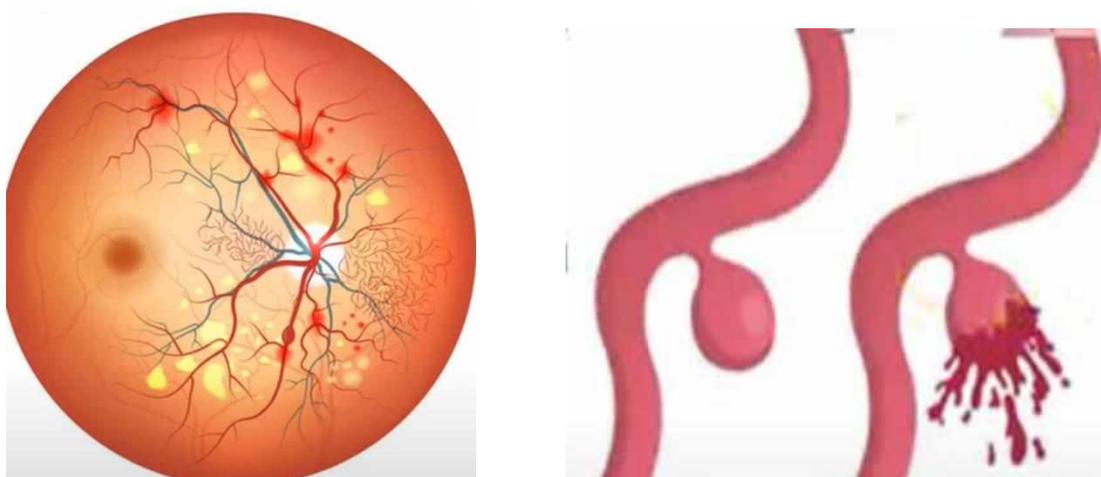


Рис. 4. Капиллярная сеть сетчатки при диабете с многочисленными бесклеточными капиллярами вследствие окклюзии; оставшиеся капилляры расширены, перициты отсутствуют, число эндотелиальных клеток увеличено

**Микроаневризмы** – это растяжение стенки капилляра, выстланное множеством эндотелиальных клеток. Они располагаются на границе неперфузируемых зон, поэтому их можно рассматривать как самоотграничивающийся пролиферативный ответ на локальную ишемию (рис. 5).

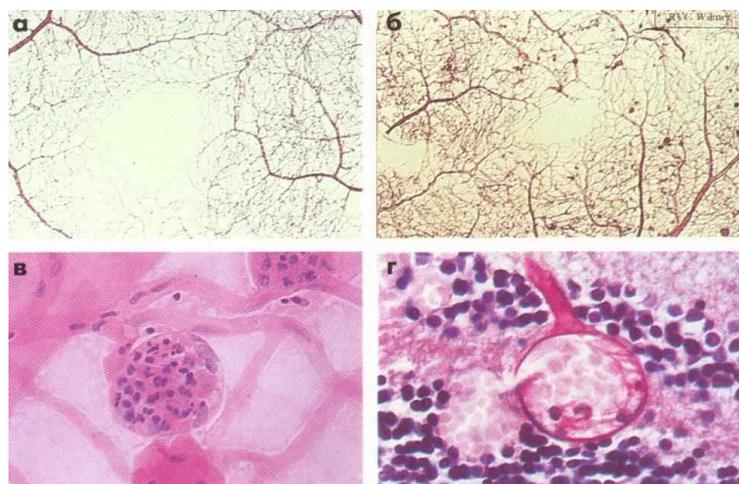


Рис. 5.

- а) усвоение трипсина нормальной сетчаткой;
- б) усвоение трипсина сетчаткой при диабетической ретинопатии с перифовеальными микроаневризмами;
- в) микроаневризмы с содержанием клеток при высоком увеличении;
- г) поперечный срез микроаневризмы.

Расширение капилляров является не только истинным, анатомическим (оно наиболее выражено в зонах отсутствия перицитов), но частично и функциональным – в ответ на увеличение кровотока.

В основе этих вторичных, по отношению к хронической гипергликемии,

изменений могут лежать различные биохимические механизмы: внутриклеточный избыток сорбитола (полиольный путь), неферментное гликирование белков, псевдогипоксия. В то же время, возможно, что в патогенезе диабетической ретинопатии задействованы и другие механизмы.

**Альдозоредуктазный путь (полиольный).** Глюкоза внутри клеток превращается в сорбитол при помощи фермента альдозоредуктазы. Существует прямая зависимость между степенью выраженности ретинопатии и содержанием альдозоредуктазы в сетчатке. Избыток сорбитола накапливается внутри клетки, поскольку он не может проходить через клеточные мембраны. Обладая большой осмотической силой, он нарушает водный баланс внутри клетки и, таким образом, функционирование клетки. При этом происходит накопление воды и ионов  $\text{Na}^2$  с одновременной потерей ионов  $\text{K}^+$ , что приводит к отеку сосудистой стенки с гипоксией тканей. Несмотря на кажущуюся логичность этой теории, роль полиольного пути в развитии диабетической ретинопатии нельзя считать хорошо доказанной.

**Неферментное гликирование белков.** Гликирование – это связывание молекул глюкозы с белком без участия фермента, приводящее к определенной последовательности сложных биохимических превращений. В результате этих процессов образуются конечные продукты ускоренного гликирования, которые могут накапливаться в тканях, вызывая различные структурные изменения: нарушение обновления белков, утолщение базальных мембран из-за накопления гликированных белков, увеличение ригидности тканей из-за возникновения перекрестных связей между белками. В настоящее время имеется достаточно доказательств участия неферментного гликирования белков в развитии диабетических микроваскулярных осложнений.

**Гипоксия.** Биохимические нарушения, связанные с избытком глюкозы, приводят к метаболическому дисбалансу, который вызывает изменения, подобные тем, что возникают при гипоксии. Это позволяет объяснить повышение кровотока вследствие увеличенного синтеза оксида азота – мощного вазодилататора – на ранних стадиях патологического процесса. По мере прогрессирования изменений синтез NO уменьшается, также снижается чувствительность к нему. Уменьшение выработки NO происходит при одновременном увеличении синтеза эндотелиина, что может способствовать усилению вазоконстрикции.

Вышеперечисленные патологические процессы, а также усиление кровотока у пациентов некомпенсированным сахарным диабетом могут приводить к повреждению эндотелиальных клеток. Повреждение эндотелия, усиление агрегации тромбоцитов и активация факторов коагуляции способствуют окклюзии капилляров. Важная роль в этом процессе принадлежит свободным радикалам, которые оказывают повреждающее действие на эндотелиальные клетки. **Свободные радикалы** – это активные окислители, являющиеся продуктами нормального метаболизма, выработка которых при диабете резко

повышена. Они денатурируют белки, вызывая их агрегацию, и окисляют липиды с формированием липидных пероксидов. Липидные пероксиды вмешиваются в разнообразные процессы, в том числе в метаболизм арахидоновой кислоты, приводя к усилению агрегации тромбоцитов.

Таким образом, окклюзия капилляров является вторичной по отношению к изменению сосудистой стенки капилляров (утолщение базальной мембраны, исчезновение перицитов, изменения эндотелиальных клеток) и/или реологических свойств циркулирующей крови. Распространенная окклюзия капилляров сетчатки, а затем и артериол, приводит к ишемии сетчатки.

Нормальное функционирование сетчатки обеспечивается в значительной степени полноценностью гематоретинальных барьеров.

Наружные слои сетчатки питает хориоидея, поэтому наружным гематоретинальным барьером можно считать пигментальный эпителий.

Капилляры сетчатки располагаются во внутреннем плексиформном слое (рис. 6).

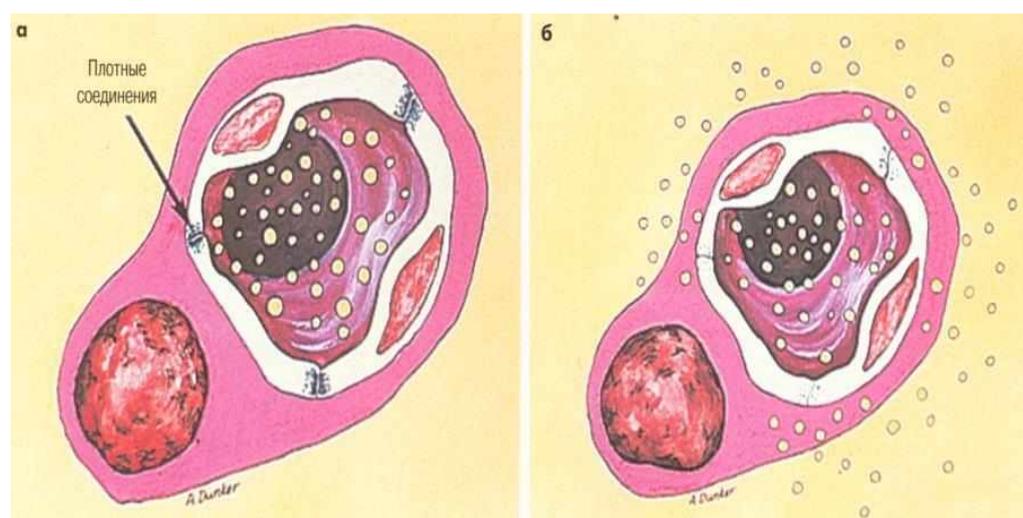


Рис. 6.

а) плотные соединения эндотелиальных клеток, формирующих внутренний гематоретинальный барьер;

б) пропотевание, обусловленное разрушением внутреннего гематорети

Стенка капилляров сетчатки представляет собой внутренний гематоретинальный барьер, который регулирует метаболический обмен между кровью и сетчаткой и поддерживает сетчатку в дегидратированном и прозрачном состоянии. Стенка капилляра изнутри выстлана эндотелиальными клетками, которые имеют прочные межклеточные контакты и располагаются на достаточно плотной базальной мембране. Нарушение составляющих стенки капилляра приводят к прорыву этого барьера и к отеку сетчатки.

Прорыв внутреннего гематоретинального барьера вторичен по отношению к анатомическим повреждениям на уровне клеток эндотелия капилляров. Это

связано с нарушением функционирования систем межклеточных контактов или повреждением эндотелия, вызванным локальной гипоксией прилежащей ткани сетчатки или осмотическим стрессом. Также возможно, что синтез факторов роста, начиная с ранних стадий, участвует в формировании макулярного отека. Например, было показано, что введение внутрь глаза сосудистого эндотелиального фактора роста увеличивает капиллярную проницаемость. К этим анатомическим поражениям может присоединяться функциональный фактор: локальное усиление кровотока в макулярных капиллярах сетчатки, обусловленное местной гипоксией, что приводит к увеличению перфузионного давления в капиллярах и способствует диффузии из капилляров.

В макулярной зоне, как правило, преобладают явления отека. Жидкость, которая проходит через стенку капилляров, в норме реабсорбируется пигментным эпителием и соседними капиллярами сетчатки.

Когда диффузия превышает потенциальные возможности пигментного эпителия и капилляров к реабсорбции жидкостей, возникают клинические признаки макулярного отека. Значительное скопление жидкости в межклеточных пространствах сетчатки приводит к формированию кистозного макулярного отека (рис. 7).

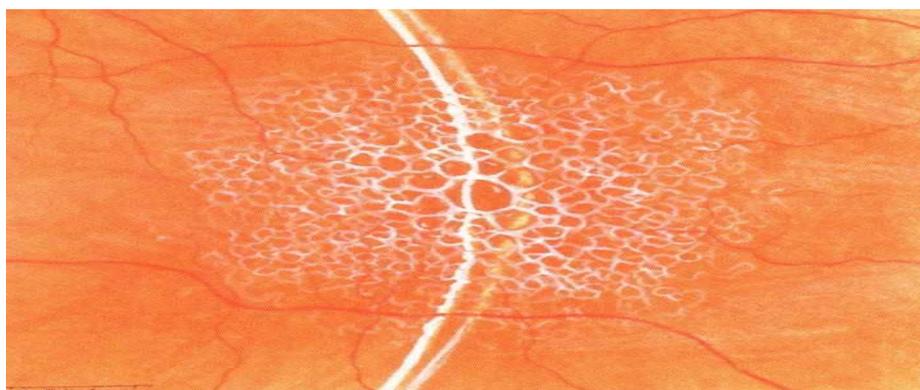


Рис. 7. Вид кистозного макулярного отека при биомикроскопии глазного дна.

«Твердые» экссудаты возникают в результате диффузии через стенки микроаневризм и расширенных сегментов капилляров компонентов плазмы (например, липопротеинов) и их отложения в толще сетчатки.

Окклюзия сосудов является причиной появления неперфузируемых зон сетчатки, которые стимулируют выброс факторов ангиогенеза.

**Процесс ангиогенеза** – это упорядоченная последовательность сложных биохимических процессов:

- активация эндотелиальных клеток и изменение их формы;
- перипеллюлярная секреция протеаз и деградация матрикса;
- миграция эндотелиальных клеток;
- пролиферация и инвазия внеклеточного матрикса тяжами продвигающихся

вперед эндотелиальных клеток;

- дифференцировка тяжей в имеющие просвет сосуды, которые формируют капиллярные петли и аркады при отсутствии базальной мембраны.

Ангиогенез для запуска процесса требует двух основных сигналов, на которые в значительной степени влияет окружающая клетку среда:

- изменений в экстрацеллюлярном матриксе, обеспечивающих адгезию и миграцию клетки и оказывающих прямое воздействие на пролиферативный ответ клетки;

- цитокинов (ангиогенных факторов), дающих внутриклеточные сигналы для пролиферации и обеспечивающих активацию и рост.

О наличии факторов роста, способных начинать ангиогенез в сетчатке, предполагали еще более 40 лет назад. Однако прошло много лет, прежде чем появились методы, позволяющие продемонстрировать *in vitro* активирование роста клеток в растворенном экстракте ткани сетчатки. С тех пор прогресс исследований в этой области дошел до такой степени, что стало возможным описание многих факторов роста. Основная роль в этом процессе отводилась различным веществам, включая фактор роста фибробластов, фактор роста тромбоцитарного происхождения и инсулиноподобный фактор роста 1. Однако в последнее время были получены доказательства того, что важнейшим модулятором пролиферативной ДН является сосудистый эндотелиальный фактор роста.

Патологическая проницаемость измененных сосудов и кровоизлияния ведут к образованию фиброзной ткани, которая, сокращаясь, вызывает повторные кровоизлияния и тракционную отслойку сетчатки.

Таким образом, существует пять основных процессов в развитии ДР:

- 1) формирование микроаневризм;
- 2) патологическая сосудистая проницаемость;
- 3) сосудистая окклюзия;
- 4) неоваскуляризация и фиброзная пролиферация;
- 5) сокращение фиброваскулярной ткани и стекловидного тела.

Для предотвращения появления и развития ДР, приводящей к полной потере зрения в трудоспособном возрасте необходимо своевременно диагностировать СД.

## ГЛАВА VI

### КЛАССИФИКАЦИЯ, КЛИНИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

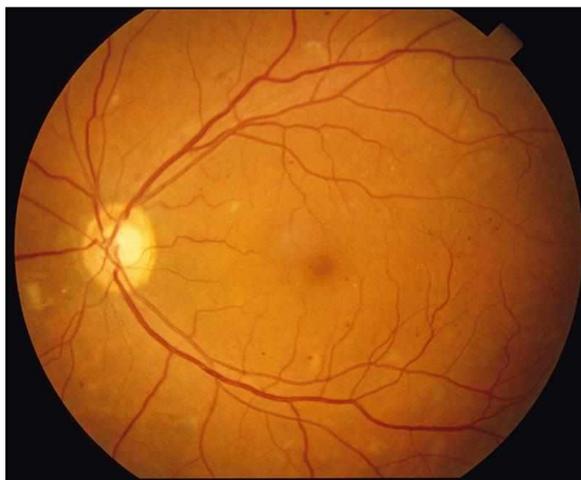
Существует множество классификаций диабетической ретинопатии, в основе которых лежат различные критерии. В настоящее время в большинстве европейских стран используется классификация, предложенная *E. Kohner* и *M. Porta* (1991). Она проста и удобна в практическом применении, и вместе с тем, в ней четко определена стадийность процесса диабетического поражения сетчатки. Очень важно, что, пользуясь этой классификацией, можно достаточно точно установить, когда, на каком этапе диабетического поражения сетчатки нужно

проводить лазеркоагуляцию. Капиллярная сеть сетчатки при диабете с многочисленными бесклеточными капиллярами вследствие окклюзии; оставшиеся капилляры расширены, перициты отсутствуют, число эндотелиальных клеток увеличено

В этой классификации выделяются две основные стадии ретинопатии: неproлиферативную (рис. 8) и пролиферативную;

Установлено, что диабетическая макулопатия (экссудативная, ишемическая, отечная), приводящая к значительному снижению зрения, и может быть на любой стадии.

**При неproлиферативной ретинопатии офтальмологически выявляются:**



- микроаневризмы;
- кровоизлияния;
- «твердые» экссудаты;
- отек сетчатки.

Рис. 8. Неproлиферативная диабетическая ретинопатия: клинические проявления.

Микроаневризмы, при отсутствии каких-либо других признаков диабетической ретинопатии, не имеют явного клинического значения, кроме того, что они являются маркером ее развития. Однако общее число микроаневризм в сетчатке коррелирует с риском прогрессирования ретинопатии. Очень важно, что с микроаневризмами может быть связана избыточная проницаемость сосудов в области желтого пятна, а это может приводить к развитию макулярного отека (рис. 9).

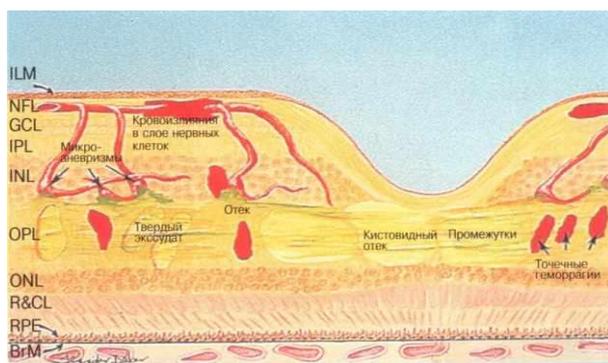


Рис. 9. Неproлиферативная диабетическая ретинопатия. Локализация изменений.

Кровоизлияния могут быть различной формы в зависимости от того, в каких слоях сетчатки они расположены. Кровоизлияния в виде небольших точек или пятен округлой формы находятся в глубоких слоях сетчатки, штрихообразные – в поверхностных слоях (рис. 10, 11).



Рис. 10. Твердые экссудаты в макуле при непролиферативной диабетической ретинопатии.

«Твердые» экссудаты имеют желтоватый цвет, четкие контуры и наиболее часто локализуются вокруг микроаневризм или по границе ретинального отека



Рис. 11. Выраженная непролиферативная диабетическая ретинопатия с кольцеобразным экссудатом и кровоизлияниями.

Отёк сетчатки может появляться и разрешаться без каких-либо последствий в отношении зрения, но липидные отложения, особенно если они располагаются в центре макулы, часто приводят к необратимой потере зрения (рис.12). Выраженность этих липидных отложений коррелируется с концентрацией липидов в сыворотке крови.

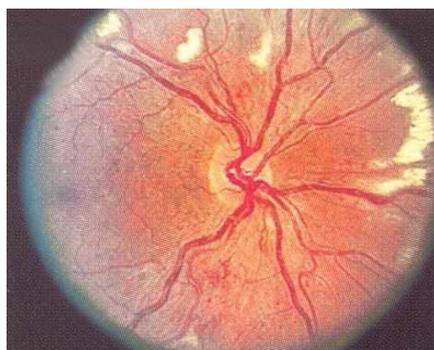


Рис. 12. Ватообразные очаг

«Мягкие» экссудаты – беловатого цвета, границы их расплывчатые. Они представляют собой зону фокальной ишемии сетчатки.

Наиболее важным элементом непролиферативной ретинопатии является отек сетчатки. При локализации в макулярной области он может приводить к значительному снижению остроты зрения. Мелкие сосуды сетчатки могут повреждаться за счет высокой концентрации сахара в крови и за счет высокого артериального давления.

Вначале стенка сосуда сетчатки начинает выбухать в наиболее слабых местах с формированием так называемых микроаневризм. Последние могут разрываться, и кровь сквозь разорванную стенку просачивается в сетчатку. Элементы крови или жидкости, прорвавшиеся сквозь стенку сосуда, могут откладываться в виде депозитов на поверхности сетчатки. Эти депозиты известны как экссудаты. На этой стадии больные могут не подозревать о наличии у них ретинопатии и никаких нарушений со стороны зрения может не быть. Эти стадии называются непролиферативная и препролиферативная ретинопатия.

Хотя непролиферативная диабетическая ретинопатия редко приводит к полной слепоте, от 5 до 20% больных все же становятся практически слепыми в течение ближайших 5 лет. Это происходит вследствие накопления в сетчатке экссудатов и вследствие прогрессирующего повреждения сосудов. Приблизительно у 1 из 5 больных с диабетом уже при постановке диагноза диабета 2 типа имеется выраженная степень ретинопатии.

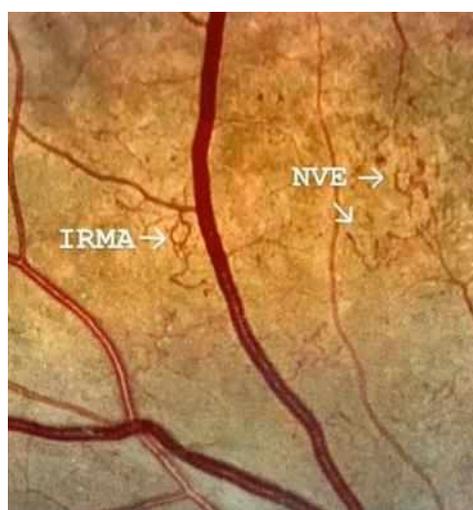


Рис. 13. Интратретиальные микрососудистые аномалии – ИРМА (шунты, открывающиеся в ответ на ишемию сетчатки)

Выраженность ИРМА, кровоизлияний в сетчатку и четкообразности венул прямо связана с риском развития пролиферативной диабетической ретинопатии.

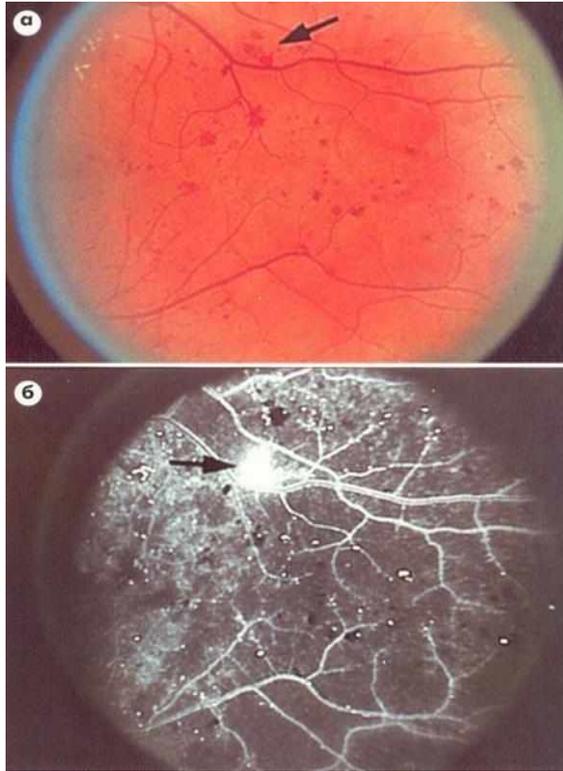


Рис. 14. Интратретиальные микрососудистые нарушения

На более выраженной стадии осложнения, называемой **пролиферативной ретинопатией**, в сетчатке взамен поврежденных образуются новые кровеносные сосуды, которые приносят кислород и питательные вещества, которые необходимы для функционирования органа. Однако эти новые сосуды очень хрупки, неполноценны, часто кровоточат даже без их разрывов. Кровотечение может проникнуть в часть глаза, называемую стекловидным телом (это желеобразная субстанция, которая заполняет заднюю полость глаза). Если это происходит, то зрение сильно ослабевает.

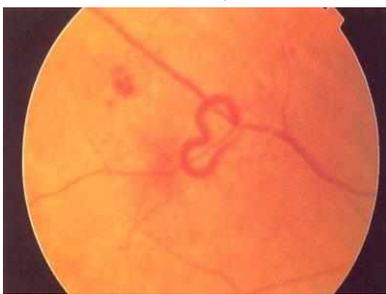


Рис. 15. Вена образует петлю



Рис. 16. Четкообразность вен и нежная неоваскуляризация ДЗН.

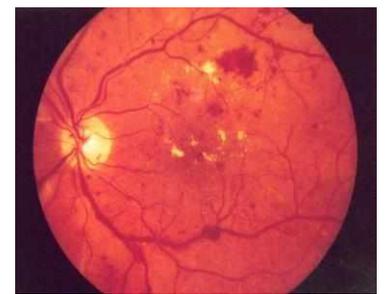


Рис. 17. Проллиферативная диабетическая ретинопатия. Вены расширены, в области нижневисочной аркады – «сосудистые петли» и ИРМА, походу верхне височной аркады – кровоизлияния и отложения твердого экссудата в макуле.

Рост новых сосудов и последующие кровотечения приводят к разрастанию склеротической ткани, пронизывающей сетчатку и стекловидное тело. Если это произошло, то даже небольшие физические нагрузки могут привести к отрыву (отслойке) сетчатки, что завершается полной или частичной потерей зрения. Непролиферативная диабетическая ретинопатия является самой частой формой повреждения кровеносных сосудов глаз при диабете. Она составляет примерно 80% всех случаев.

**Пролиферативная ретинопатия** характеризуется двумя основными компонентами – сосудистой пролиферацией (неоваскуляризация) и фиброзной пролиферацией (глиоз); рис. 18, 19.

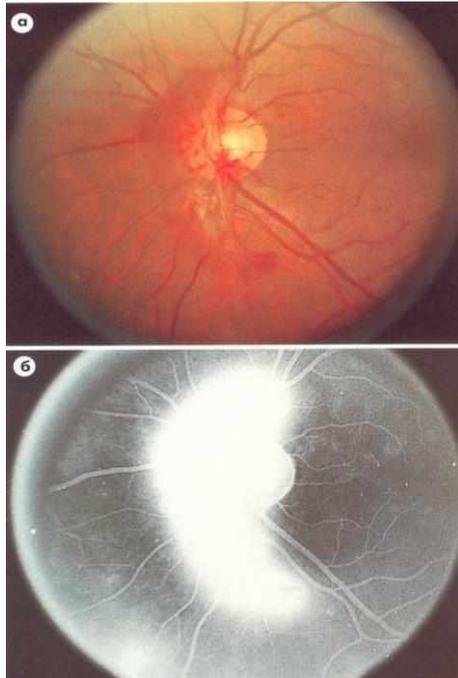


Рис.18. а) новообразованные сосуды ДЗН; б) поздняя фаза ФАГ выявляет обширное пропотевание.

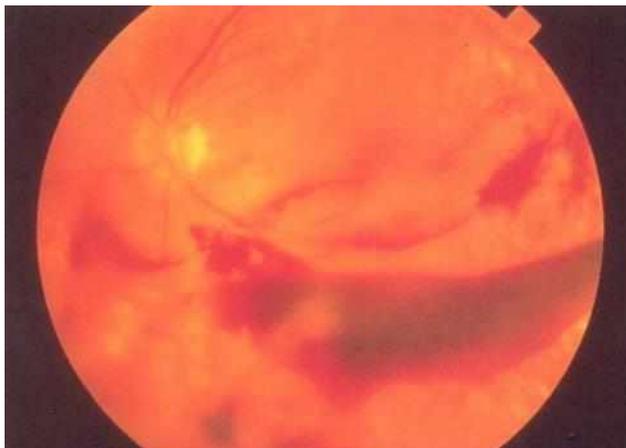


Рис.19. Преретинальные и интравитреальные геморрагии.

Офтальмоскопически эта стадия характеризуется появлением:

- преретинальных кровоизлияний (кровоизлияния, находящиеся перед сетчаткой и

- ограниченные задней гиалоидной мембраной стекловидного тела);
- витреальных кровоизлияний (кровоизлияния в стекловидное тело);
- неоваскуляризацией;
- эпиретинальным (на поверхности сетчатки) и витреоретинального (захватывающим сетчатку и стекловидное тело) фиброзом;
- тракционной отслойки сетчатки (рис. 20).

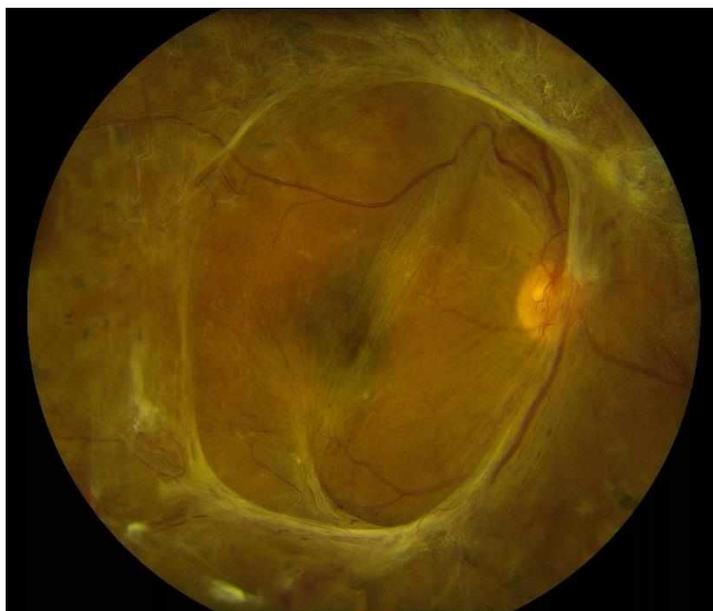


Рис. 20. Выраженный глиоз и круговая спайка и тракционная отслойка сетчатки.

Новообразованные сосуды сначала растут между задней гиалоидной мембраной (ЗГМ) стекловидного тела и сетчаткой.

Несостоятельность стенки новообразованных сосудов и их тракция ведет к частым геморрагиям, как преретинальным, так и кровоизлияниям в стекловидное тело.

Площадь неоваскуляризации, как сетчатки, так и диска зрительного нерва (ДЗН), наличие или отсутствие витреальной или преретинальной геморрагии – эти изменения нужно тщательно оценивать, поскольку по ним можно прогнозировать степень прогрессирования пролиферативной диабетической ретинопатии. Большое внимание этой проблеме было уделено группой по изучению диабетической ретинопатии – Diabetic Retinopathy Study Research Group (DRS), где авторы выделили в развитии пролиферативной ретинопатии основные патологические состояния, которые **назвали факторами риска значительного снижения остроты зрения:**

- преретинальные или витреальные геморрагии (рис. 22)
- неоваскуляризация ДЗН, занимающая больше 1/3 его площади (рис.23);
- неоваскуляризация сетчатки площадью больше половины площади ДЗН.

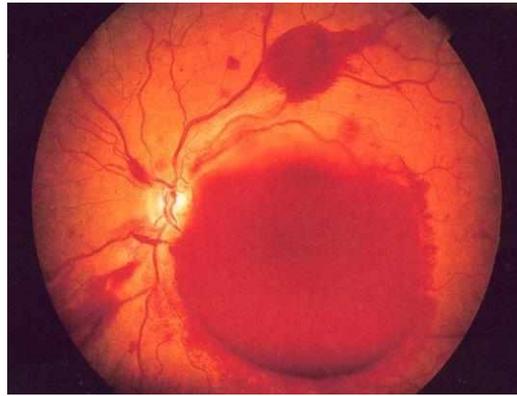


Рис. 22. Преретинальные геморрагии в области заднего отрезка



Рис. 23. Выраженная неоваскуляризация ДЗН

Рецидивирующие ретровитреальные кровоизлияния, происходящие вследствие прогрессирования задней отслойки стекловидного тела, и пролиферация глиальных клеток по ЗГМ ведут к образованию витреоретинальных тракций, которые могут вызвать отслойку сетчатки. Степень выраженности фиброза (и вызванных им витреоретинальных тракций) имеет большое значение при наблюдении за развитием процесса и для решения вопроса о целесообразности и возможности проведения лазеркоагуляции сетчатки.

В дальнейшем возможно разрастание новообразованных сосудов в радужке (рубхоз) и в углу передней камеры, который является зоной оттока внутриглазной жидкости. Это может вызвать развитие неоваскулярной глаукомы.

**Неоваскулярная глаукома** – это вторичная глаукома, обусловленная пролиферацией новообразованных сосудов и фиброзной ткани в углу передней камеры и на радужке. В ходе своего развития такая фиброваскулярная мембрана сокращается, что приводит к формированию больших по протяженности гониосинехий (спаек в углу передней камеры) и к повышению внутриглазного давления.

Деление вторичной неоваскулярной глаукомы на стадии достаточно условно, в то же время оно целесообразно у больных сахарным диабетом, поскольку определяет тактику лечения. М.В. Schields (1992) предлагает выделять следующие основные стадии.

**Стадия преглаукомы.** Новообразованные сосуды выявляются клинически<sub>1</sub>на

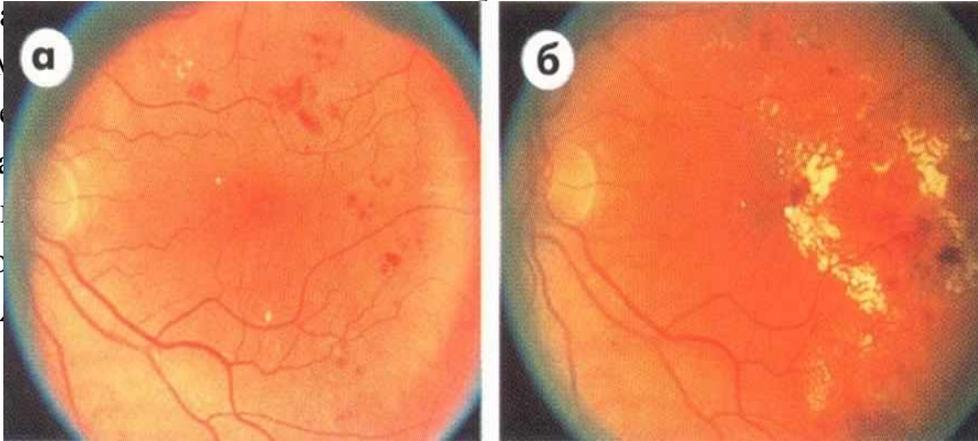
радужке и в углу передней камеры, который открыт. Нарушение офталмотонуса не выявляется (за исключением случаев, когда имеется сопутствующая первичная открытоугольная глаукома).

**Стадия вторичной глаукомы с открытым углом передней камеры.**

Новообразование радужки и в углу передней камеры. Офтальмотонус повышен, часто имеется геморрагическая глаукома). На этой стадии происходит смещение передней поверхности радужки и вызывает повышение внутриглазного давления.

**Стадия вторичной глаукомы с открытым углом передней камеры.**

происходит изменение структуры стромы ее поверхности. На этой стадии происходит изменение на поверхности стромы ее уплощена, имеется выворот пигментного листка и механическое расширение зрачка. При гониоскопии выявляется смещение периферической части радужки кпереди, частичная или полная гониосинехия, которая ответственна за подъем внутриглазного давления. Эта стадия может сопровождаться выраженным болевым синдромом.



**Отек желтого пятна**

Желтое пятно (макула) — это центральная область сетчатки. Оно ответственно за остроту зрения, которая позволяет видеть все детали, когда Вы, например, смотрите телевизор или читаете. Если часть малых кровеносных сосудов сетчатки не функционирует, соседние сосуды расширяются, чтобы компенсировать функцию утраченных сосудов. Расширенные сосуды обычно легко проницаемы, и жидкость накапливается в области желтого пятна, что в конце концов вызывает его отек и нарушение его функции.

Поражение области желтого пятна при сахарном диабете называется **диабетической макулопатией**. Она может развиваться при любой стадии заболевания и представляет собой одну из основных причин снижения зрения, в связи с чем требует тщательной оценки. Поэтому необходимо четко знать топографию макулярной зоны (рис. 24).

- Рис. 24. Локальная диабетическая макулопатия;
- а) начальные проявления с геморрагиями;
  - б) через 2года со сформированным кольцом твердого экссудата.

Макулярная зона представляет собой высокодифференцированный участок сетчатки диаметром 4500-5000 мкм, расположенный с височной стороны от диска зрительного нерва на расстоянии 1500-2000 мкм от его края. Область желтого пятна (**macula lutea**) подразделяется на четыре зоны: **foveola** (диаметром 350-500 мкм), **fovea centralis** (диаметром 1500 мкм), **parafovea** (диаметром 2500 мкм) и **perifovea** (вся остальная периферическая часть желтого пятна). Foveola не содержит капиллярной сети и ее обычно называют бессосудистой зоной. Снаружи от нее начинается густая перифовеолярная сеть (рис. 25).

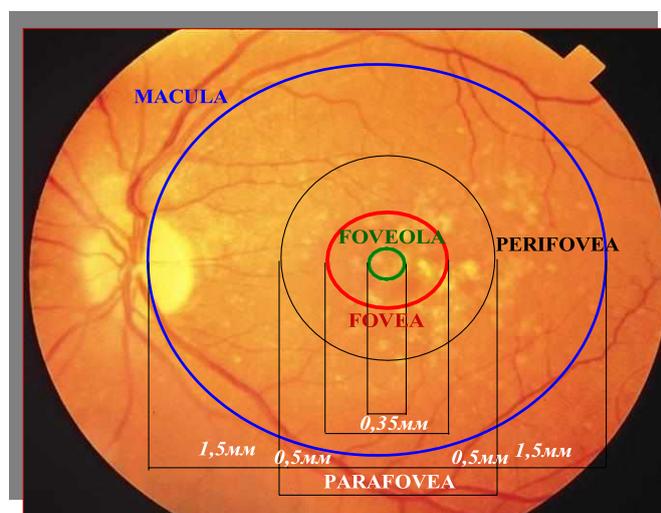


Рис. 25. Топография центральных отделов глазного дна.

В основе диабетической макулопатии лежат два сопутствующих первичных поражения:

- гиперпроницаемость капилляров, связанная с прорывом внутреннего гематоретинального барьера (стенки капилляров сетчатки), иногда в сочетании с нарушением наружного гематоретинального барьера (пигментного эпителия сетчатки);
- микроокклюзия капилляров (наиболее раннее проявление).

В настоящее время не существует общепризнанной классификации диабетической макулопатии, в то же время большинство исследователей, в зависимости от того, какое из перечисленных выше поражений является преобладающим, выделяют две основные клинические формы макулопатии:

- отечная (фокальная и диффузная);
- ишемическая.

Эта классификация, естественно, очень схематична – макулопатии в большинстве

являются смешанными, в них могут сочетаться ишемия и экссудация.

Отечная макулопатия. Иногда отек макулы может развиваться на фоне ненарушенного зрения, однако, как правило, больных все же беспокоит затуманенное, искаженное или затрудненное зрение в ночные часы. Макулопатия может привести к слепоте, и это осложнение встречается достаточно часто у больных диабетом 2 типа. Фокальный отек с локальной диффузией из микроаневризм или измененных сосудов. При биомикроскопии он выявляется как одна или несколько зон утолщения сетчатки, ограниченных липидными экссудатами. Резкое ухудшение зрения происходит чаще всего из-за расположения бляшки - «твердого» экссудата в центре желтого пятна или вследствие пропотевания на границе фовеолы (рис.26).

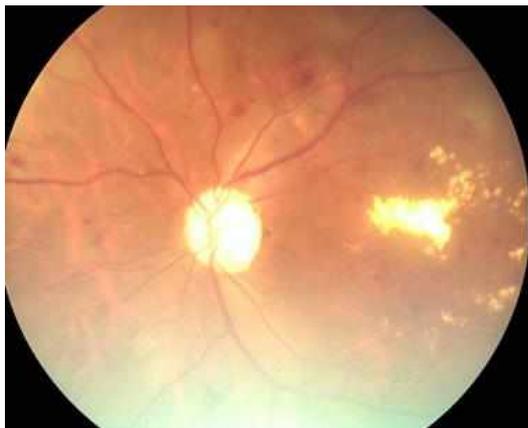
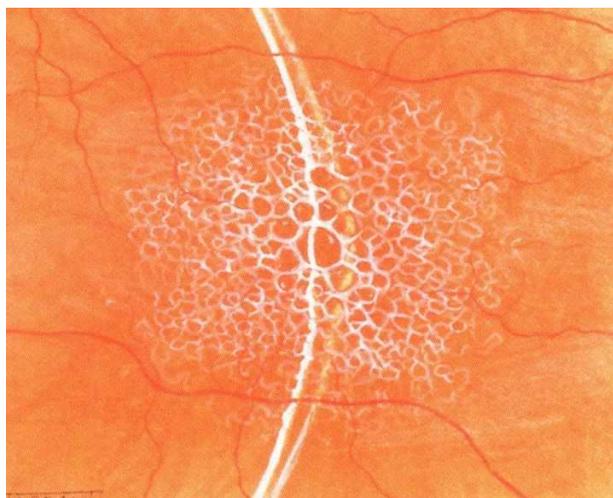


Рис. 26. Непролиферативная диабетическая ретинопатия: твердые экссудаты.

При отсутствии лазерного лечения происходит прогрессирование процесса с формированием новых «твердых» экссудатов при одновременном рассасывании старых. Длительно существующие изменения такого типа приводят к необратимым изменениям в пигментном эпителии. В отличие от фокальной макулопатии с локальным просачиванием и экссудатами, диффузный отек обусловлен гиперпроницаемостью всей перимакулярной капиллярной сети. Ей сопутствует нарушение насосной функции, обеспечиваемой пигментным эпителием сетчатки (способность реабсорбировать жидкость, накапливающуюся в сетчатке, и транспортировать ее в подлежащие хориокапилляры). Диффузный отек при биомикроскопии определяется как утрата фовелярного рефлекса и утолщение сетчатки в макулярной зоне.

Длительно существующий диффузный отек может приводить к кистозным изменениям сетчатки с формированием прозрачных микрокист. Кистозный макулярный отек часто сопровождается значительным снижением остроты зрения. Иногда наблюдается спонтанный регресс кистозного макулярного отека, но наиболее часто он дает тяжелые и необратимые осложнения: дистрофию пигментного эпителия сетчатки, ламеллярное макулярное отверстие, эпиретинальную мембрану (рис. 27).

Рис. 28. Вид кистозного макулярного отека при биомикроскопии глазного дна.



Оценивая влияние различных факторов на возникновение кистозного макулярного отека, необходимо учитывать не только местные, но и системные факторы (компенсация сахарного диабета, уровень артериальной гипертензии, наличие и тяжесть нефропатии, беременность).

**Ишемическая макулопатия** имеет наихудший прогноз в отношении зрения. Она связана с резким нарушением перфузии перифовеолярной зоны и практически не проявляет себя при офтальмоскопии. Заподозрить данный вид макулопатии позволяет несоответствие между низкой остротой зрения и незначительными изменениями на глазном дне в области желтого пятна. Подозрение на ишемическую макулопатию является показанием для проведения флюоресцентной ангиографии.

С целью определения показаний для лазерного лечения исследовательская группа по изучению раннего лечения диабетической ретинопатии – Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS) сформулировала **критерии «клинически значимого макулярного отека»**, которые представлены в порядке уменьшения риска снижения остроты зрения:

- утолщение сетчатки, расположенное в зоне до 500 мкм ( $1/3 DP^2$ ) от центрамакулы;
- наличие «твердых» экссудатов (при имеющемся утолщении сетчатки) в зоне до 500 мкм от анатомического центра макулы;
- наличие утолщения сетчатки площадью, равной площади ДЗН, в зоне 500-1500 мкм от анатомического центра макулы.

Таким образом, снижение остроты зрения при диабетическом поражении сетчатки

происходит в результате трех основных причин. Во-первых, из-за наличия макулопатии (макулярный отек или ишемия макулы) может страдать центральное зрение. Во-вторых, кровоизлияния (преретинальные или кровоизлияния в стекловидное тело), которые возникают из новообразованных сосудов, вызывают резкое ухудшение зрения. В-третьих, образование, разрастание и сокращение фиброваскулярной ткани ведет к **тракции макулярной зоны** или **тракционной отслойке сетчатки** в результате чего происходит тяжелая и часто необратимая потеря зрения.

## **ГЛАВА X**

### **КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ**

Профилактика ДР базируется прежде всего на устранении основных факторов риска, вызывающих развитие этого осложнения СД. Условно выделяют два этапа в профилактике и лечении ДР: I этап - *первичная профилактика ДР*, направленная на предупреждение развития патологии сосудов сетчатки у больных без ДР; II этап - *вторичная профилактика ДР* - лечение больных с непролиферативной и препролиферативной стадиями ДР для предупреждения пролиферации сосудов сетчатки, влекущей за собой потерю зрения. Несомненно, что ведущую роль в развитии и прогрессировании ДР играет гипергликемия, поэтому основные усилия должны быть направлены на коррекцию углеводного обмена.

Контроль уровня глюкозы крови является краеугольным камнем лечения диабетической ретинопатии. Компенсация нарушений углеводного, жирового и белкового обменов, нормализация артериального давления необходимы для эффективной борьбы с отечным процессом сетчатки. Проведены обширные мультицентровые исследования, изучающие факторы риска развития диабетических изменений сетчатки, возможности лазерного и хирургического лечения их наиболее тяжелых проявлений. Достоверно доказано, что контроль гликемии и интенсивная инсулинотерапия значительно уменьшают риск потери зрения. Так, в частности, по данным этих исследований на фоне компенсации СД на 23% снижается риск возникновения и на 58% риск дальнейшего развития диабетического макулярного отека.

#### **Коррекция углеводного обмена**

Эффективность достижения нормогликемии, при снижении риска развития и прогрессирования сосудистых осложнений СД (ретино- и нефропатии) была доказана в двух исследованиях, проведенных в соответствии с основными требованиями «доказательной медицины»: исследовании DCCT, включавшем больных

СД 1 типа, и исследовании UKPDS, включавшем больных СД 2 типа.

Многоцентровое исследование DCCT (Diabetes Control and Complication Trial) было проведено в США и период с 1985 по 1993 г. В исследование был включен 1441 пациент с СД 1 типа в состоянии декомпенсации углеводного об-

мена. Из включенных в исследование больных 726 человек имели длительность диабета от 1 года до 5 лет (в среднем 2,5 года). У них отсутствовали признаки ДР, поэтому они составляли группу первичной профилактики ДР. Остальные 715 человек с длительностью заболевания от 1 года до 15 лет имели непролиферативную стадию ДР разной степени выраженности. Эти пациенты составляли группу вторичной профилактики ДР.

Цель исследования заключалась в сравнении влияния традиционной инсулинотерапии (одно- или двухразовые инъекции инсулина) и интенсивной инсулинотерапии (многократные инъекции инсулина при обязательном контроле гликемии) на качество компенсации СД и частоту развития сосудистых осложнений (ретино- и нефропатии). В результате 6-9-летнего наблюдения было показано, что только в группе интенсивной инсулинотерапии удалось достичь выраженного снижения гликированного гемоглобина HbA1c до 7,0-7,5 % (в среднем 7,2 %). При этом в группе первичной профилактики ДР риск развития ретинопатии снизился на 76 %. В группе вторичной профилактики ДР риск прогрессирования ДР снизился на 64 % и на 53 % у больных с длительностью диабета 10 и 15 лет соответственно. Иными словами, достижение нормогликемии без применения других вмешательств позволяло предотвратить прогресси-рование ДР у каждого 2-го пациента.

#### *Результаты DCCT*

Снижение уровня HbA1c до 7,0-7,5 % привело к следующему:

- уменьшению риска развития ДР на 76 %;
- уменьшению риска прогрессирования ДР на 53-64 %.

Исследование UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) включало больных с впервые выявленным СД 2 типа и неудовлетворительной компенсацией углеводного обмена. Основная цель UKPDS - оценка влияния гликемии и АД на развитие и прогрессирование осложнений СД. Через 12 лет наблюдения риск развития ретинопатии снизился на 21 %, необходимость экстракции диабетической катаракты - на 24 %.

## *Результаты UKPDS*

Снижение уровня HbA1c на 0,9 % привело к следующему:

- уменьшению риска развития ДР в течение 12 лет на 21 %;
- уменьшению риска развития диабетической катаракты на 24 %.

Имеются данные о возможности транзиторного ухудшения течения ДР на фоне быстрого достижения нормогликемии. Установлено, что при быстром (в течение нескольких дней или недель) достижении хорошей компенсации сахарного диабета, как правило, на фоне интенсивной инсулинотерапии, больные отмечают транзиторное ухудшение остроты зрения, помутнение перед глазами и другие явления. При этом на глазном дне обнаруживаются новые очаги мягких экссудатов, соответствующие зонам ишемии сетчатки, или кровоизлияния. Подобные нарушения возникали преимущественно у пациентов с исходно выраженными изменениями сосудов сетчатки, большой длительностью заболевания и тяжелыми эпизодами гипогликемии. Изменения носили транзиторный характер и исчезали через 3-4 месяца после достижения стойкой субкомпенсации углеводного обмена. Длительное наблюдение за этими пациентами показало, что, несмотря на транзиторное ухудшение состояния сосудов сетчатки в первые месяцы достижения околонормогликемии, по истечении 7 лет у них отмечалось достоверное замедление прогрессирования ДР. Таким образом, для предотвращения транзиторного ухудшения течения ДР рекомендуется постепенное достижение нормогликемии.

При HbA1c более 10% и наличии препролиферативной или пролиферативной ДР лазеркоагуляция сетчатки должна быть первым мероприятием и проводится до существенного улучшения контроля гликемии.

Научные исследования показали, что хороший контроль за уровнем глюкозы в крови и уровнем артериального давления приводит к значительному сокращению риска развития осложнений:

1. До 76% снижается риск развития поражения глаз.
2. До 50% снижается риск развития поражения почек.

3. До 60% снижается риск развития поражений нервной системы.
4. Более чем на 33% снижается частота инсультов.

Основной *целью лечения* любого типа СД является предотвращение его поздних осложнений, которое может быть достигнуто на фоне его стабильной компенсацией по ряду параметров. Основным критерием качества компенсации углеводного обмена при СД является уровень *гликированного (гликозилированного) гемоглобина* (HbA<sub>1c</sub>). Гликированный гемоглобин HbA<sub>1c</sub> является показателем компенсации диабетических нарушений обмена веществ, поэтому имеет большое значение при появлении и прогрессировании ДР.

На протяжении всего срока существования эритроцита глюкоза свободно проникает через его мембрану и без участия ферментов связывается с гемоглобином. При этом образуется несколько гликозилированных форм гемоглобина, главным образом HbA<sub>1c</sub>. Эта форма гемоглобина в небольшом количестве имеется и у здоровых людей. В условиях хронической гипергликемии количество HbA<sub>1c</sub> по отношению к общему количеству гемоглобина значительно увеличивается. Поскольку в крови имеются эритроциты разного возраста, а срок существования равен 120 суток, содержание HbA<sub>1c</sub> пропорционально среднему уровню глюкозы крови за предшествующие 3-4 месяца. Именно с таким интервалом и рекомендуется определение уровня HbA<sub>1c</sub> с целью оценки компенсации СД.

При среднем уровне HbA<sub>1c</sub> выше 10% (норма 4,0-6,0%) вероятность ухудшения состояния сетчатки крайне велика. При увеличении уровня HbA<sub>1c</sub> на 1% (или при повышении систолического АД на каждые 10 мм рт.ст.) риск прогрессирования ретинопатии возрастает в 2 раза.

Основные принципы лечения диабетической ретинопатии - максимально стабильная компенсация сахарного диабета.

Лечение ДР, как и других поздних осложнений СД, для каждого пациента базируется на оптимальной компенсации гликемии с одновременной нормализацией показателей липидного, белкового и водно-электролитного обменов. В настоящее время доказано, что консервативная терапия с использованием ангио-

протекторов (кавинтон, трентал, дицинон) для лечения ДР является не только малоэффективной, но и опасной в плане возникновения нежелательных осложнений. Несмотря на значительные достижения диабетологии последних лет, макулярный отек по-прежнему является главной причиной снижения центрального зрения у пациентов с СД. Эта патология встречается примерно у 25-30 % пациентов со стажем СД 20 лет и более. В течение последних трех десятилетий главными направлениями терапии диабетического макулярного отека считались контроль уровня глюкозы крови и лазерная коагуляция сетчатки. Но, несмотря на все проводимые мероприятия, у части пациентов зрение продолжало неуклонно снижаться. Новые направления медикаментозного и хирургического лечения позволяют надеяться на лучшие результаты лечения диабетической макулопатии. Коротко остановимся на каждом из этих направлений терапии, и более подробно рассмотрим современные тенденции лечения этой патологии.

В последние годы внимание ученых обращено на метаболическую терапию, которая, будучи наиболее физиологической для организма пациента, оказывает выраженный терапевтический эффект при практическом отсутствии негативных побочных реакций. Примером метаболической терапии является использование препарата «**Берлитион**» (альфа-липоевой кислоты) в комплексном лечении осложнений СД, таких как ретинопатия и др. Альфа-липоевая кислота оказывает регенерирующее действие на нервные волокна, стимулирует рост аксонов и их разветвлений. Кроме того, благодаря своим антиоксидантным свойствам, альфа-липоевая кислота выводит образующиеся в избытке, вследствие гипергликемии, свободные радикалы и уменьшает их вредное воздействие на нервные клетки.

Как свидетельствуют результаты клинических исследований, эффективной зарекомендовала себя схема применения **Берлитиона** у больных СД 2, согласно которой лечение начинается с внутривенного введения раствора препарата по 600 мг/сут. на протяжении 2-3 нед. с последующим пероральным приемом в суточной дозе до 600 мг на протяжении 2-4 мес.

### **Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)**

Современные представления о патофизиологии диабетического поражения сетчатки позволяют выделить несколько основных направлений в консервативной терапии ретинопатии: ингибиторы **ангиотензинпревращающего фермента** (АПФ); препараты, влияющие на реологические свойства крови; антагонисты (блокаторы) сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF).

Применение **ингибиторов АПФ** - одно из многообещающих направлений в лечении осложнений СД, так как оно позволяет одновременно воздействовать на артериальную гипертензию, ДР (протекторный эффект). Ингибиторы АПФ препятствуют превращению ангиотензина I в ангиотензин II, а также стабилизируют калликреин-кининовую систему. Представление о ренин-альдостероновой системе (РААС) и ее функционировании в организме сформировалось еще в 60-х годах XX века. Было показано, что ангиотензиноген, вырабатываемый в печени, под влиянием ренина превращается в малоактивное соединение – ангиотензин I. Затем под действием АПФ ангиотензин I превращается в ангиотензин II – один из основных эффекторов РААС. Он является мощным сосудосуживающим агентом, антидиуретиком, а также стимулирует синтез многих гормонов (например, вазопрессина, норадреналина). Он стимулирует также синтез альдостерона корой надпочечников. А альдостерон, как и ангиотензин II, что было доказано, способствует становлению артериальной гипертензии.

Этим объясняется их основной гипотензивный эффект. К примеру, применение лизиноприла позволило в 2 раза уменьшить риск прогрессирования ретинопатии и на треть сократить количество новых случаев в течение двух лет наблюдения. Лизиноприл также оказывал благоприятное действие, замедляя развитие ретинопатии даже у пациентов без артериальной гипертензии. Кроме лизиноприла, изучается эффективность применения других ингибиторов АПФ (каптоприла, фозиноприла, периндоприла и др.). По многим из этих средств в настоящее время проводятся клинические исследования, результаты которых должны выявить терапевтический потенциал новых подходов для профилактики значительной потери зрения. Применение **ингибиторов АПФ** является одним из много-

обещающих направлений в лечении осложнений сахарного диабета, потому что позволяет одновременно воздействовать на артериальную гипертензию, диабетическую нефропатию и ретинопатию.

**Препараты, влияющие на реологические свойства крови.** Терапевтическая доза ацетилсалициловой кислоты - 50-100 мг 1 раз в день после еды. В группе пациентов, получавших ацетилсалициловую кислоту в той же дозе в сочетании с дипиридамолом (дипиридамол - по 75 мг 3 раза в день), не было получено более значимого эффекта, чем при применении одной ацетилсалициловой кислоты. **Тиклопидин** оказывает благоприятное воздействие на способность эритроцитов к деформации и уменьшает вязкость плазмы крови путём снижения уровня фибриногена. Кроме того, тиклопидин — мощный ингибитор агрегации тромбоцитов. В группе пациентов с СД 2 типа эффект приёма этого ЛС (по сравнению с группой, получавшей плацебо) не был статистически значим. Положительный эффект от применения тиклопидина был получен только у пациентов, получавших инсулинотерапию. Доказано, что применению *тиклопидина*, оказывает благоприятное воздействие на способность эритроцитов к деформации и уменьшающего вязкость плазмы крови путем снижения уровня фибриногена. Кроме того, тиклопидин является мощным ингибитором агрегации тромбоцитов. Прогрессирование в исследовании оценивали по подсчету микроаневризм. В группе пациентов с СД 2 типа эффект приема препарата (при сравнении с группой, получавшей плацебо) не был статистически значимым. Положительный эффект от применения тиклопидина был получен только у пациентов, получавших инсулинотерапию. **Сулодексид** - гепариноид (гликозаминогликаны высокой степени очистки), обладает антитромботическим, фибринолитическим и ангиопротективным эффектами. Механизм антитромботического действия данного препарата связан с усилением синтеза и секреции простациклина, снижением содержания фибриногена в плазме крови. Фибринолитическое действие сулодексида осуществляется путём повышения уровня тканевого активатора плазминогена в крови, а также снижения содержания ингибитора тканевого активатора плазминогена. Ангиопротективное

действие сулодексида состоит в восстановлении нормальной толщины базальной мембраны сосудов, а также плотности отрицательного электрического заряда её пор. Сулодексид оказывает антипролиферативное действие на клетки мезангия и гладкомышечные клетки сосудистой стенки, уменьшает продукцию внеклеточного матрикса, способствует восстановлению структуры и функции эндотелия. Данный препарат рекомендуют применять либо в начальных стадиях ДР, либо в сочетании с лазеркоагуляцией сетчатки. При выраженных пролиферативных изменениях использование сулодексида нежелательно.

Необходимо отметить, что при применении сулодексида следует регулярно контролировать состояние свёртывающей системы крови (коагулограмму).

### **Введение лекарственных средств в полость стекловидного тела.**

Последнее десятилетие офтальмология переживает настоящую революцию в лечении патологии сетчатки, в частности диабетического макулярного отека. Этот переворот связан с сенсационными открытиями высокой эффективности некоторых препаратов при их введении непосредственно в полость стекловидного тела (интравитреальное введение). К этим препаратам относятся прежде всего представители двух групп лекарственных средств: синтетические аналоги глюкокортикостероидов и антагонисты (блокаторы) сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF). Методом выбора лечения диабетического макулярного отека в настоящее время является применение препаратов, блокирующих сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF), в виде интравитреальных введений. Показание к введению: макулярный отек с снижением зрения (толщина сетчатки в макулярной зоне по данным оптической когерентной томографии сетчатки >300 мкм).

Сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) является естественным регулятором важных жизненных процессов в организме. Он влияет на рост всех сосудов в норме и патологии, регулирует проницаемость сосудов. Впервые анти-VEGF препараты в офтальмологии были применены для лечения возрастной макулярной дегенерации. Но исследования последних лет показали, что при диабе-

тической ретинопатии и диабетическом макулярном отеке отмечается выраженный рост концентрации VEGF в тканях глаза. Причем, концентрация VEGF часто коррелирует с тяжестью патологических проявлений. Было доказано, что избыточное содержание сосудистого эндотелиального фактора роста приводит к усилению проницаемости сосудов и образованию отека сетчатки.

В настоящее время данному феномену отводится важное значение в теории происхождения и развития диабетического отека сетчатки. Поэтому логичным было ожидать положительный эффект от лечения анти-VEGF препаратами. Изучению активности этой группы лекарственных средств были посвящены несколько исследований, в том числе и организованных по всем правилам доказательной медицины. В настоящее время лечение анти-VEGF препаратами широко используется в США, странах Европы и Латинской Америки, разрабатываются методики, схемы лечения и последующего мониторинга при диабетическом макулярном отеке. К тому же все исследования анти-VEGF препаратов показали, что они не обладают катарактогенным эффектом и не вызывают глаукому. В настоящее время в офтальмологии используются три препарата этой группы: пегаптаниб («Макуджен»), бевацизумаб («Авастин») и ранибизумаб («Луцентис»).

#### **Пегаптаниб («Макуджен»)**

В США разрешено применение пегаптаниба в офтальмологии только для лечения хориоидальной неоваскуляризации при сенильной макулярной дегенерации. Доказана его высокую эффективность при диабетическом макулярном отеке и пролиферативной диабетической ретинопатии. Но в настоящее время «Макуджен» при диабетической ретинопатии широко не применяется, так как была доказана более высокая эффективность других представителей этой группы, в частности «Авастина», который имеет гораздо более низкую коммерческую стоимость.

#### **Бевацизумаб («Авастин»)**

Изучение действия «Авастина» при диабетическом макулярном отеке проводится в рамках нескольких мировых исследований. Достоверно доказана без-

опасность и эффективность «Авастина» при лечении диабетической макулопатии: на фоне систематизированного интравитреального введения «Авастина» наблюдается стабилизация или улучшение остроты зрения у 41% и 55% пациентов соответственно, что сопровождается уменьшением количества отечной жидкости (по данным компьютерной томографии сетчатки). В настоящее время готовятся протоколы для проведения исследования, целью которого будет отработка дозировки и схемы применения «Авастина» при диабетическом макулярном отеке, а также сравнение результатов лечения с результатами «классической» лазеркоагуляции при этой патологии.

В настоящее время во всем мире бевацизумаб является наиболее востребованным в офтальмологии препаратом анти-VEGF группы. Это обусловлено как доказанной высокой эффективностью и безопасностью препарата, так и меньшей (по сравнению с аналогами) стоимостью лечения. Однако интравитреальное введение «Авастина» при диабетическом макулярном отеке официально не утверждено ни в одной стране, поэтому его используют либо в рамках клинических научных исследований, либо в практической деятельности «вне инструкции» при информированном согласии пациента. Несмотря на высокую активность терапии препаратами, блокирующими сосудистый эндотелиальный фактор роста, применение их имеет ряд недостатков, главным из которых является необходимость повторных инъекций. Так, по данным группы исследователей, 20,5% пациентов нуждается как минимум в двух введениях «Авастина», а 7,7% - в трех введениях «Авастина» для достижения хорошего терапевтического эффекта при диабетическом макулярном отеке.

Наиболее эффективным комбинированным методом лечения диабетического макулярного отека считается сочетание интравитреального введения анти-VEGF препаратов и проведение лазеркоагуляции сетчатки («модифицированная решетка»). Количество, кратность инъекций и последовательность этапов лечения выбираются в зависимости от стадии и распространенности отечного процесса в макулярной области.

## Ранибизумаб («Луцентис»).

Исследование активности ранибизумаба при диабетическом макулярном отеке проводилось в рамках двух пилотных исследований, показавших его безопасность и эффективность в виде интравитреальных введений.

Ранибизумаб является антигенсвязывающим фрагментом гуманизированного моноклонального антитела к эндотелиальному фактору роста А (VEGFA) и предотвращает взаимодействие всех изоформ VEGFA с его рецепторами на поверхности клеток эндотелия, что приводит к подавлению пролиферации сосудов и неоваскуляризации. Препарат зарегистрирован в России для интравитреального введения для лечения влажной формы возрастной макулярной дегенерации и интенсивно используется по этому показанию в ведущих офтальмохирургических клиниках. При сравнении с группой, получавшей плацебо, у пациентов с различными дозировками ранибизумаба к 12-му месяцу отмечалось улучшение остроты зрения, уменьшение толщины сетчатки в центральной зоне и соответственно к значимому улучшению качества жизни. Также этим пациентам реже требовалось проведение лазерной фотокоагуляции.

С целью уменьшения числа проводимых инъекций в полость стекловидного тела в настоящее время разрабатываются **комбинированные методы лечения**, которые сочетают разные механизмы воздействия на патологический процесс. Наиболее перспективными являются направления комбинированной терапии, включающей систематизированное интравитреальное введение препаратов анти-VEGF действия и лазеркоагуляцию сетчатки. В практической деятельности во многих офтальмологических клиниках мира уже проводится комбинированная терапия, сочетающая «классическую» лазеркоагуляцию сетчатки («модифицированная решетка») и интравитреальное введение анти-VEGF препаратов. Количество, кратность инъекций и последовательность этапов лечения выбирают специалистами клиник самостоятельно с учетом накопленного опыта и тяжести состояния на глазном дне. Но все без исключения офтальмологи считают, что залогом успешного лечения является своевременность выполнения дополнительного

введения анти-VEGF препарата или лазеркоагуляции сетчатки. Для этого пациентам рекомендуется проходить регулярные осмотры с обязательным выполнением компьютерной томографии сетчатки для выявления самых начальных признаков ухудшения отечного процесса.

## **ГЛАВА X**

### **ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ**

*Одним из эффективных методов лечения ДР была и остается лазерная коагуляция сетчатки. Ее своевременное проведение в адекватном объеме позволяет стабилизировать процесс в 80-90% при непролиферативной и препролиферативной и в 50-60% случаев при пролиферативной стадии заболевания. Впервые у больных с ДР применили фотокоагуляцию сетчатки в 1949 г. До настоящего времени этот метод считается наиболее эффективным при лечении больных с ДР.*

У больных с ДР фотокоагуляция сетчатки приводит к запустеванию новообразованных сосудов и препятствует росту новых сосудов. Кроме того, образование хориоретинального очага обеспечивает лучшую перфузию кислорода из сосудистого слоя. После коагуляции ишемических участков сетчатки уменьшается зона гипоксии и, следовательно, снижается секреция вазопрولیферативных факторов, которые провоцируют рост новообразованных сосудов. Эти данные подтверждаются результатами исследования эффективности применения лазерной (фото)коагуляции. У больных с симметричными поражениями сетчатки коагулировали только один пораженный глаз. Затем наблюдали за течением процесса на обоих глазах. Прогрессирование ретинопатии и снижение остроты зрения отмечали на тех глазах, которые не подвергались лазерной коагуляции. Сравнивали результаты лечения больных с ДР, подвергшихся лазерной коагуляции сетчатки, и больных, которым не производили лазерного вмешательства. Оказалось, что в группе больных, в комплексное лечение которых не входила лазерная коагуляция, ухудшение наблюдалось в 42

% случаев, а в группе больных, подвергшихся лазерной коагуляции, - только в 6 % случаев.

На сегодняшний день имеется информация о высокой эффективности лазеркоагуляции сетчатки, как средства предупреждения потери зрения, полученная в результате проведения широкомасштабных исследований за последние 30 лет (клинически значимый макулярный отек (фокальная коагуляция)): 50%-ное снижение частоты тяжелой потери зрения за 3-летний период наблюдения. Проллиферативная ретинопатия (панретинальная лазеркоагуляция): - 87%-ное снижение частоты тяжелой потери зрения за 3-летний период наблюдения; - 97%-ное снижение частоты тяжелой двусторонней потери зрения за 3-летний период наблюдения; -90%-ное снижение частоты слепоты за 5-летний период наблюдения), выполненных группой по изучению диабетической ретинопатии (DRS) и группой по изучению раннего лечения диабетической ретинопатии (ETDRS), стала основой для разработки скрининговых программ по диабетической ретинопатии.

Лазеркоагуляция при диабетическом поражении сетчатки направлена на выключение зон ретиальной ишемии, подавление неоваскуляризации и на облитерацию сосудов с повышенной проницаемостью, а также на образование хорио-ретиальных сращений, которые снижают риск тракционной отслойки.

Для лечения ретинопатии в настоящее время в нашей стране используются в основном аргоновые лазеры (сине-зеленые – 488-514 нм), твердотельные лазеры на алюмоиттриевом гранате с удвоенной частотой (длина волны зеленой части спектра – 532 нм) и диодные (инфракрасные – 810 нм) лазеры.

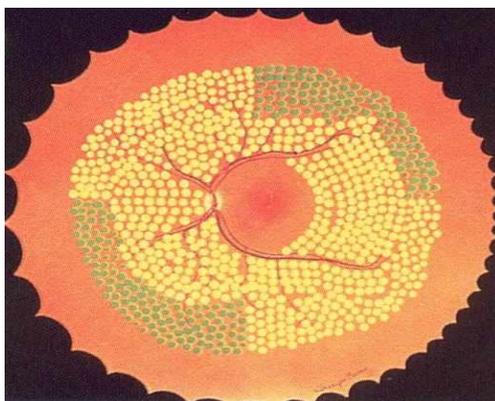
Существуют три основных метода лазеркоагуляции:

- для лечения пролиферативной, а также препролиферативной ретинопатии, характеризующейся наличием обширных участков ишемии сетчатки с тенденцией к прогрессированию, используется панретинальная лазеркоагуляция сетчатки;
- для лечения макулопатии с локальной проницаемостью сосудов используется фокальная лазеркоагуляция;

- при диффузном макулярном отеке применяют коагуляцию по типу «решетки».

**Панретиальная лазеркоагуляция сетчатки (ПРЛКС)** заключается в нанесении коагулятов практически по всей площади сетчатки, исключая макулярную область. Основной задачей ПРЛКС является предупреждение или регрессия неоваскуляризации, что обеспечивается (рис. 30):

Рис.30. Панретиальная лазеркоагуляция сетчатки



- уменьшением и ликвидацией зон ретиальной гипоксии (приводит, с одной стороны, к уменьшению выработки вазопротрофинового фактора, а, с другой стороны, способствует улучшению питания оставшихся областей сетчатки, в том числе макулярной); рис. 31.

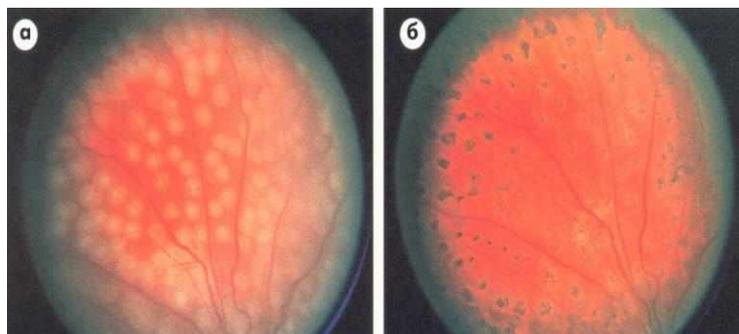


Рис. 31. Панретиальная лазеркоагуляция: а, б) обычная.

- сближением сетчатки с хориокапиллярным слоем (приводит к увеличению перфузии кислорода из хориоидеи в сетчатку);

- деструкцией сосудов с повышенной проницаемостью стенки и патологических сосудистых комплексов (ведет к нормализации гемодинамики сетчатки).

Стандартная схема выполнения ПРЛКС. В подавляющем большинстве случаев для выполнения ПРЛКС используются большие размеры пятна (500 мкм для линзы Goldmann'a или 300 мкм для линзы Mainster'a 160<sup>0</sup>). На средней периферии сетчатки за 2-3 сеанса наносят 1500-2000 ожогов, оставляя свободной зону в 1 DP от носового края ДЗН, в 3 DP кверху и книзу и в 4 DP с височной стороны от анатомического центра макулы. При препролиферативной и начальной пролиферативной диабетической ретинопатии в заднем полюсе можно оставить больше «свободного» места. При наличии неоваскуляризации ДЗН сетчатка может быть обработана практически вплотную к диску. Воздействие производят, продвигаясь постепенно от центральных отделов сетчатки к периферии. При наличии пролиферативной диабетической ретинопатии с неоваскуляризацией радужки и/или угла передней камеры вначале обрабатываются периферические отделы сетчатки. Зоны плоской ретинальной неоваскуляризации обрабатываются сливающимися коагулятами, но с несколько большей мощностью излучения. Неоваскуляризация ДЗН не подвергается прямому воздействию. Воздействие распространяется до зон витреоретинальной отслойки сетчатки, отступая примерно на расстояние  $\frac{1}{2}$  DP, но не производится поверх них.

Кроме стандартного (центрального) варианта ПРЛКС существует еще и периферический. В настоящее время он практически не применяется, в то же время его использование целесообразно в качестве первого этапа ПРЛКС на стадии пролиферативной диабетической ретинопатии с неоваскуляризацией радужки и/или угла передней камеры.

При пролиферативной ретинопатии с высоким риском геморрагических осложнений ПРЛКС начинают с нижних квадрантов сетчатки. Такой порядок выполнения лазеркоагуляции связан с тем, что кровь, излившаяся в стекловидное тело, оседает вследствие законов гравитации в нижних его отделах, делая сетчат-

ку в этих областях недоступной для лазерного лечения. Верхние же отделы стекловидного тела еще длительное время остаются относительно прозрачными.

Если препролиферативная и пролиферативная диабетическая ретинопатия протекает с явлениями макулопатии, то сначала необходимо выполнить вмешательство в макулярной зоне, а затем (через 3-4 недели) переходить непосредственно к ПРЛКС.

После проведения лазерной коагуляции сетчатки пациенту прописывают нестероидные противовоспалительные средства в каплях на несколько дней, особенно, если нанесено более 500 ожогов.

Основными критериями эффективности ПРЛКС служат: исчезновение (или переход в неактивное состояние) неоваскуляризации и ИРМА, а также минимальные непролиферативные изменения оставшейся без воздействия сетчатки.

При стандартной методике лазерных вмешательств в макулярной зоне применяются в основном коагуляты размером 50-100 мкм, поскольку коагуляты большего размера увеличивают риск скотом и прогрессирующей атрофии пигментного эпителия сетчатки.

Первоначально необходимо воздействовать на микроаневризму или на зону диффузного отека, расположенную на достаточно большом расстоянии от фовеолы. Постепенно мощность увеличивается до достижения необходимой интенсивности ожога. После получения требуемого эффекта начинается основное вмешательство. Сначала обрабатываются участки поражения, ближе всего расположенные к фовеоле, а затем производится воздействие снаружи от этой зоны. Критериями эффективности вмешательства служат: улучшение остроты зрения, уменьшение площади и толщины отека.

**При локальном отеке**, который обусловлен микроаневризмой, на нее наносится один ожог средней интенсивности. Если микроаневризма не белеет, то наносится повторный ожог большей интенсивности. После повторного воздействия, если пигментный эпителий сетчатки под микроаневризмой становится умеренно беловатым, даже если микроаневризма не меняет цвета, переходят к

следующему участку поражения. При больших пропотеваящих микроаневризмах обычно наносят дополнительные коагуляты большей интенсивности. Положительным эффектом воздействия считается побеление микроаневризмы.

При диффузном отеке выполняется воздействие по типу «решетки» с использованием коагулятов размером 100 мкм. При небольших зонах отека коагуляты помещаются на расстоянии в два диаметра коагулята друг от друга. При скоплениях микроаневризм внутри колец «твердых» экссудатов ожоги наносятся еще плотнее. Интенсивность воздействия при выполнении «решетки» меньше, чем при фокальной коагуляции. Первоначальной зоной воздействия избирается менее отечная сетчатка, а затем мощность по мере необходимости увеличивается, и ожоги наносятся на более отечную ткань. Существует множество различных модификаций лазеркоагуляции по типу «решетки», однако основные правила, которые необходимо четко соблюдать при выполнении данного вмешательства, достаточно универсальны:

- ожоги должны быть слабыми по интенсивности, почти невидимыми в момент нанесения;
- расстояние между коагулятами должно составлять примерно 200 мкм; в случае обширных зон значительного отека коагуляты можно наносить плотнее – на расстоянии в один диаметр коагулята (100 мкм);
- центральная бессосудистая зона должна оставаться свободной (необходимо останавливаться в 200 мкм от краев перифовеолярной анастомотической аркады).

Перед проведением лазерной коагуляции больной должен быть информирован о том, что лечение направлено на предотвращение дальнейшего ухудшения зрения, а не на восстановление нормальной остроты зрения.

Эффективность лазеркоагуляции сетчатки при диабетической ретинопатии не вызывает сомнений. Однако целый ряд клинических состояний ограничивает использование лазера и, в первую очередь, - это помутнение оптических сред. В таких случаях может быть произведена **трансклеральная криоретинопексия**.

Лечебный механизм криоретинопексии сходен с лазеркоагуляционным воздействием. Холодовая деструкция сетчатки (аппликаты наносятся через склеру) приводит к атрофии ишемизированных зон, а следовательно, - к улучшению обменных процессов и кровообращения в оставшейся сетчатке и даже к регрессу новообразованных сосудов.

Для лазеркоагуляции сетчатки необходимы прозрачность сред и хорошее расширение зрачка. Криотерапия имеет то преимущество, что может быть успешно проведена при менее благоприятных в оптическом отношении условиях под контролем бинокулярной офтальмоскопии, которая дает возможность яркого освещения и большого поля обзора, или под хронометрическим контролем.

Другим важным показанием для криовоздействия является отсутствие желаемого эффекта от ПРЛКС, когда после правильного проведенного лечения продолжается прогрессирование или отсутствует достаточный регресс неовакуляризации (особенно радужки или угла передней камеры). Тогда панретинальная криоретинопексия является быстрым и эффективным методом разрушения дополнительных площадей гипоксичной сетчатки. В таком случае часто выбирают криоретинопексию передних отделов сетчатки.

Один из вариантов проведения такого вмешательства был разработан на кафедре офтальмологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

Основные этапы операции сводятся к следующему:

- разрез конъюнктивы и отделение ее от склеры во всех четырех квадрантах;
- нанесение по 9 криоаппликаций в шахматном порядке в каждом из четырех межмышечных квадрантов в 9, 13 и 17 мм от лимба (экспозиция 10-15 секунд, температура - 80<sup>0</sup>С при использовании криоаппарата «Amoils» фирмы «Keeler»);
- сквозная трепанация склеры трепаном диаметром 2.0 мм под поверхностным лоскутом (4x4 мм) примерно в центральной зоне криовоздействия;
- наложение фиксирующих швов на поверхностный склеральный лоскут и конъюнктиву.

Противопоказанием для этого вмешательства является выраженный фиброз, так как криоретинопексия может привести к тракционной отслойке сетчатки вследствие активации фиброваскулярной пролиферации. Поэтому до операции обязательно нужно провести ультразвуковое исследование глаза.

Несмотря на выполненную ПРЛКС, у некоторых пациентов может развиваться тяжелая пролиферативная ретинопатия, осложненная кровоизлиянием в стекловидное тело, тракцией макулы или тракционной отслойкой сетчатки. В этих случаях, а также, когда выраженные новообразованные сосуды и кровоизлияния в стекловидное тело препятствуют осмотру глазного дна и лазерному лечению, витректомия становится единственно возможным вмешательством для предупреждения безвозвратной потери зрения. За последние 25 лет показания к витреоретинальной хирургии значительно расширились:

- тракционная отслойка сетчатки, захватывающая макулярную зону или угрожающая ей;
- регматогенная отслойка сетчатки;
- витреоретинальная тракция или преретинальное кровоизлияние у пациентов с активной неоваскуляризацией;
- непрозрачное (не позволяющее в полном объеме выполнить лазеркоагуляцию сетчатки) кровоизлияние в стекловидное тело у пациента, не получавшего ранее лазерного лечения;
- непрозрачное кровоизлияние в стекловидное тело вместе с тракцией сетчатки (выявляемой при эхографии) или с неоваскуляризацией переднего сегмента;
- непрозрачное кровоизлияние в стекловидное тело, сохраняющееся в течение 3 месяцев;
- диабетический макулярный отек с тракцией ЗГМ.

### **Лечение неоваскулярной глаукомы**

На стадии рубеоза:

- ПРЛКС;

- транссклеральная криоретинопексия (если среды недостаточно прозрачны);

- их сочетание.

На стадии вторичной глаукомы с открытым углом:

- ПРЛКС и/или транссклеральная криоретинопексия (если не были выполнены ранее);

- медикаментозное лечение (бета-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы, кортикостероиды).

Фистулизирующие операции, как правило, не очень эффективны, из-за окклюзии зоны оттока фиброваскулярной тканью (в то же время возможно использование имплантатов).

На стадии вторичной глаукомы с закрытым углом:

- медикаментозное лечение (бета-блокаторы, ингибиторы карбоангидразы, кортикостероиды, атропин);

- циклодеструктивные вмешательства (крио- или диод-лазерная циклодеструкция);

- интравитреальное введение кристаллических кортикостероидов.

## **ГЛАВА XI**

### **ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КАТАРАКТА И ГЛАУКОМА**

Диабетическая ретинопатия является самым грозным, но не единственным проявлением диабетической офтальмопатии. Диабетическая катаракта, вторичная рубцовая глаукома, заболевания век (хронический блефарит, холязион и др.), нарушения функции глазодвигательных мышц и транзиторное нарушение остроты зрения (при значительных колебаниях глюкозы) - все эти состояния встречаются у пациентов с СД как отдельно, так и в сочетании с ДР.

У больных СД 2 типа чаще встречается старческая катаракта (помутнение хрусталика). В возрасте 55-70 лет почти зрелая катаракта составляет около 16 %,

из них 10 % - это больные СД 2 типа. У больных СД детей помутнение хрусталика наблюдается в 10-15 % случаев.

Изменения в хрусталике встречаются у половины всех больных СД.

Проявления и симптомы катаракты включают в себя:

1. Неясное или тусклое зрение
2. Плохое видение в ночные часы.
3. Расплывчатость световых лучей
4. Сверхчувствительность к свету и ослепление на свету.
5. Потребность в ярком свете при чтении и другой активности.
6. Потребность в частой смене очков

Катаракта может развиваться в одном или обоих глазах, охватывать либо участки хрусталика, либо целый хрусталик. Как правило, катаракта развивается медленно и безболезненно. В результате пациент может не подозревать о частичной потере им остроты зрения.

Для диабетической катаракты в начальных стадиях характерны помутнения в виде комков ваты (хлопьевидные помутнения), субкапсулярные вакуоли. У больных СД катаракта может очень быстро прогрессировать, зрение резко снижается, особенно у детей и лиц молодого возраста. В ранних стадиях развития диабетическая катаракта имеет характерную биомикроскопическую картину. Помутнения появляются преимущественно в субэпителиальных поверхностных кортикальных слоях хрусталика под передней и задней капсулой, волокна хрусталика раздвигаются водяными щелями, появляется обилие вакуолей. На оптическом срезе хрусталика видны небольшие хлопьевидные помутнения в наружных слоях; помутнения могут быть и в пространстве между сумкой и зоной отщепления, что обычно не наблюдается при других видах катаракт. Под задней капсулой помутнения могут сливаться между собой, образуя плоскостное блюдцеобразное помутнение.

У больных СД обычная старческая катаракта развивается в более раннем возрасте, чем у относительно здоровых людей.

В течении старческой катаракты различают 4 стадии:

I — начальная катаракта; II — незрелая катаракта; III — зрелая катаракта; IV — перезрелая катаракта.

К *начальной катаракте* относятся помутнения в виде радиальных линий или секторообразных полос, обращенных основанием к экватору, а вершиной — к полюсу хрусталика. При боковом освещении они кажутся серыми. Иногда помутнения могут появляться субкапсулярно (чашеобразные помутнения). Понижение зрения при начальной катаракте незначительное.

При *незрелой катаракте* помутнения увеличиваются, сливаются между собой, закрывая область зрачка. Острота зрения снижается.

Для *зрелой катаракты* характерно диффузное равномерное помутнение хрусталика. Острота зрения резко снижается до светоощущения.

*Перезрелая катаракта* развивается в результате дегенеративных изменений. В капсуле хрусталика образуются блестящие белые бляшки вследствие разрастания клеток эпителия, отложения холестерина, извести.

При начальных помутнениях хрусталика широко применяется витаминотерапия в виде инсталляций различных витаминных капель. Единственным методом лечения зрелой катаракты является хирургическое удаление мутного хрусталика. У больных СД возможна имплантация искусственного хрусталика, если у них отсутствуют сосудистые изменения сетчатки, радужки, а внутриглазное давление (ВГД) в пределах нормы. *Диабетическая глаукома* характеризуется повышением ВГД, вызванным нарушением оттока водянистой влаги из глаза. Повышенное ВГД приводит к нарушению зрительных функций и атрофии зрительного нерва. Различают несколько видов глаукомы: первичную, вторичную и врожденную. При первичной глаукоме повышение ВГД не связано с другими заболеваниями глаза в отличие от вторичной, которая развивается вследствие рубцеоза радужки,

иридоциклита, травмы, набухающей катаракты и др. Первичная глаукома у больных СД2 встречается в 4-5 раз чаще, чем у лиц без диабета. При диабете в сочетании с атеросклерозом и гипертонией увеличивается отложение липидов во внутренних оболочках артерий собственной сосудистой оболочки и цилиарном теле, происходят изменения в капиллярах: наблюдается резкое сужение их вплоть до полной облитерации. Изменения происходят не только в сосудистой оболочке, но и в трабекулярной ткани, и в глубоких интрасклеральных сосудах. Все эти изменения приводят к повышению ВГД. При глаукоме назначают гипотензивные медикаментозные препараты, производят лазерное вмешательство и антиглаукоматозные операции.

Одним из поздних и тяжелых осложнений ДР является *вторичная рубеозная глаукома*. В 10-15 % случаев рубеозная глаукома развивается у больных СД независимо от его типа. В последнее время все чаще вторичная глаукома встречается у пациентов молодого возраста (18-25 лет); мы наблюдали ее у девочки 13 лет. Процесс двусторонний, поражаются практически оба глаза с небольшой разницей во времени. У части больных процесс развивается только на одном глазу. Рост новообразованных сосудов наблюдается не только на поверхности сетчатки, в стекловидном теле, но и по зрачковому краю радужки. При прогрессировании процесса новообразованные сосуды и соединительная ткань растут по поверхности радужки к углу передней камеры, тем самым препятствуя оттоку ВГД. Больные отмечают резкую боль, раздражение глаза, светобоязнь. ВГД повышается до 40-50 мм рт.ст., наблюдаются смешанная застойная инъекция сосудов, выраженный отек роговицы, кровоизлияние в переднюю камеру, резкое снижение зрения.

При диагностике вторичной рубеозной глаукомы и иридоциклита возникают некоторые затруднения. Симптомы этих болезней схожи: глаз болит, имеется перикорнеальная инъекция, отмечают изменения цвета и рисунка радужной оболочки, помутнение влаги передней камеры, снижение зрения. При глаукоме, несмотря на наличие болевого синдрома в области глаза, боль не

нарастает при надавливании на область цилиарного тела, как при иридоциклите. Зрачок при глаукоме расширен, при иридоциклите сужен. Внутриглазное давление при глаукоме повышено, при иридоциклите нормальное. Передняя камера при глаукоме мелкая, при иридоциклите нормальной глубины. При иридоциклите второй глаз может быть без изменений, а у больных СД на втором глазу выявляются начальный рубеоз радужки, пролиферативная ДР.

Существуют различия и в лечении. При иридоциклите назначают кортикостероиды и мидриатики для расширения зрачка. При рубеозной глаукоме угол передней камеры чаще закрыт и дополнительное расширение зрачка только ухудшает состояние, а образовавшиеся задние синехии так и не удается разорвать. У больных СД кортикостероиды при рубеозной глаукоме незначительно уменьшают воспалительную реакцию, но повышают уровень глюкозы в крови, а также ВГД.

В настоящее время лечение вторичной рубеозной глаукомы в терминальных стадиях является малоэффективным. Широко применяется трансконъюнктивальная криокоагуляция в зоне цилиарного тела, трансклеральная криокоагуляция, лазерная трансклеральная коагуляция, антиглаукоматозные операции. Все виды вмешательства направлены на сохранение остаточного зрения у больных СД.

Анализ отдаленных результатов офтальмологии у пациентов с глазными нарушениями при СД показывает, что своевременное и правильное использование лазерной коагуляции сетчатки, современной технологии фотоэмульсификации осложненной катаракты и дренажной хирургии некомпенсированной вторичной рубеозной диабетической глаукомы дают высокие функциональные результаты, помогают сохранить остроту зрения и снизить достаточно высокую инвалидизацию по зрению у пациентов с СД.

Накопленный опыт лечения больных СД с патологией органа зрения показывает, что эффективность хирургического вмешательства у них прямо про-

порционально зависит от степени компенсации СД и должно осуществляться совместными усилиями офтальмолога и эндокринолога.

### Список литературы

1. Аверьянов, Д.А. Оптическая когерентная томография в офтальмологии / Д.А. Аверьянов, С.А. Алпатов, В.В. Букина [и др.]; под ред. А.Г. Щуко, В.В. Малышева. – Иркутск : ЦОП БИБММ ИГУ, 2005. – 112 с.
2. Автоматический статический периметр «Периком» в клинической практике офтальмолога : метод. рек. / Б.И. Вагин, П.П. Бакшинский, О.И. Баурина [и др.]. – Москва, 1998. – 29 с.
3. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. – Москва, 2013. – Вып.6. – 118 с.
4. Аракелян, М.А. Локальная и мультифокальная электроретинография в диагностике диабетической ретинопатии / М.А. Аракелян, Н.Б. Мансурина, А.М. Шамшинова // Вестник офтальмологии. – 2009. – №1. – С. 36-39.
5. Аракелян, М.А. Электроретинограмма на длительный стимул при диабетической ретинопатии / М.А. Аракелян, Н.Б. Мансурина, Э.В. Калеева, А.М. Шамшинова // Съезд офтальмологов России, 9-й: Тез. докл. - Москва, 2010. - 501с.
6. Арбеньева, Н.С. Опыт применения микронизированного фенофибрата при непролиферативной диабетической ретинопатии / Н.С. Арбеньева, В.В. Патрина, Г.В. Братко [и др.] // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина. – 2011. – Т.9 - № 4. – С.11-14.
7. Астахов, Ю.С. Диабетологические центры – новый этап в создании специализированной помощи больным с диабетической ретинопатией / Ю.С. Астахов, Ф.Е. Шадричев // Клиническая офтальмология. – 2001. – №4. – С. 148-153.
8. Астахов, Ю.С. Современные направления медикаментозного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии (обзор данных

литературы) / Ю.С. Астахов, А.В. Лисичкина, Ф.Е. Шадричев //  
Клиническая офтальмология. – 2003. – №3. – С. 96-100.

9. Астахов, Ю.С. Диабетическая ретинопатия / Ю.С. Астахов, Ф.Е. Шадричев, А.Б. Лисочкина // Клинические рекомендации «Офтальмология». – Москва: ГЭОТАР - Медиа, 2007. – С. 139-163.
10. Астахов, Ю.С. Влияние интравитреального введения «Кеналога» и «Авастина» на течение диабетического макулярного отека / Ю.С. Астахов, Ф.Е. Шадричев, Н.Н. Григорьева [и др.] // Микролекции, тезисы докладов, стенограммы дискуссий 3 Всероссийского семинара - круглого стола «Макула-2006» / под общ. ред. Ю.А. Иванишко. – Ростов-на-Дону, 2008. – С. 345-347.
11. Астахов, Ю.С. Современные подходы к лечению диабетического макулярного отека / Ю.С. Астахов, Ф.Е. Шадричев, М.И. Красавина [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2009. – Т. 2, № 4. – С. 59-69.
12. Балаболкин, М.И. Возможности лечения сахарного диабета 2 типа на современном этапе / М.И. Балаболкин, В.М. Клебанова, В.М. Кремлинская // Русский мед. журн. – 2002. – № 11. – С. 496-502.
13. Балаболкин, М.И. Лечение сахарного диабета и его осложнений : руководство для врачей / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремлинская. – Москва : Медицина, 2005. – 511 с.
14. Балашева, Л.М. Антитела к коллагену 2 и 4 типов, фактор некроза опухоли альфа и циркулирующие иммунные комплексы в слезе и сыворотке крови у больных с различными стадиями диабетической ангиоретинопатии / Л.М. Балашева, Н.С. Зайцева, Л.Е. Теплинская [и др.] // Вестн. офтальмологии. – 2000. – №3. – С. 31-34.
15. Балашевич, Л.И. Методы исследования поля зрения : учебное пособие / Л.И. Балашевич. – Санкт-Петербург : Издат. дом СПбМАПО, 2004. – 54 с.
16. Балашевич, Л.И. Диабетическая офтальмопатия / Л.И. Балашевич, А.С. Измайлов. – Санкт-Петербург : Человек, 2012. – 396 с.
17. Бальжинимаев, Э.Б. Диабетическая ретинопатия (обзор литературы) / Э.Б. Бальжинимаев, Г.Ф. Жигаев, М.П. Рябов [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2012. – №6 (88). – С.130-134.

18. Бардеева, Ю.Н. Результаты исследования ACCORD EYE открывают новые горизонты в борьбе с диабетической ретинопатией при сахарном диабете 2 типа / Ю.Н. Бардеева // Офтальмология. – 2011. – Т.8, №1. – С. 64.
19. Басинская, Л.А. Комплексный метод лечения диабетической ретинопатии / Л.А. Басинская // Клиническая офтальмология. – 2006. – № 3. – С. 95-97.
20. Батищева, Ю.С. Соотношение результатов мультифокальной электроретинографии и оптической когерентной томографии в диагностике диабетического макулярного отека / Ю.С.Батищева, Т.Г. Каменских, И.О. Колбенов // Бюллетень медицинских интернет – конференций. – Саратов, 2014. – Т4. - № 11. – С.1310-1312.
21. Белая, Ж.Е. Роль физических нагрузок в норме и при сахарном диабете / Ж.Е. Белая, О.М. Смирнова, И.И. Дедов // Пробл. эндокринологии. – 2005. – № 2. – С. 28-37.
22. Бикбов, М.М. Влияние антиангиогенной терапии на диабетический макулярный отек / М.М. Бикбов, Р.Р. Файзрахманов, Р.М. Зайнуллин [и др.] // 8 Российский общенациональный офтальмологический форум 2015 : сб. науч. тр. / под ред. В.В. Нероева. – Москва, 2015. – Т.1. – С. 201-205.
23. Возженников, А.Ю. Организация работы лазерного центра по устранению обратимой слепоты больным сахарным диабетом / А.Ю. Возженников, И.В. Ковеленова, Т.А. Мидленко // VIII Съезд офтальмологов России : тез. докл. – Москва, 2005. – С. 381.
24. Воробьева, И.В. К вопросу о предупреждении развития диабетической ретинопатии / И.В. Воробьева // VIII Съезд офтальмологов России : тез. докл. – Москва, 2005. – С. 382.
25. Воробьева, И.В. Основные механизмы патогенеза диабетической ретинопатии (обзор литературы) / И.В. Воробьева, М.Ю. Репкина // Сборник научных трудов «7 Всероссийская школа офтальмологов». – Москва, 2008. – С. 232-240.
26. Воробьева, И.В. Оптическая когерентная томография: новый метод диагностики диабетической ретинопатии / И.В. Воробьева, С.А. Кочергин, 100

- Е.А. Нешкова [и др.] // Медицинский алфавит. Неотложная медицина. – 2012. – №3. – С. 46-49.
27. Воробьева, И.В. Практические рекомендации о наблюдении больных с диабетической ретинопатией / И.В. Воробьева, М.Ю. Репкина // Русский мед. журн. – 2009. – Т. 17, № 24. – С. 1591-1595.
28. Воробьева, И.В. Роль ангиогенеза в развитии и прогрессировании диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 2-го типа / И.В. Воробьева, Д.А. Меркушенкова, Л.Г. Эстрин // Российская педиатрическая офтальмология. – 2012. - № 2. – С.50-51.
29. Всемирное руководство по сахарному диабету 2-го типа // Международный эндокринологический журн. – 2005. – №2. – С. 23-35.
30. Гайдаев, Ю.О. Стан ендокринологічної служби України та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією / Ю.О. Гайдаев // Международный эндокринологический журн. – 2006. – № 2. – С. 9-14.
31. Галоян, Н.С. Оптическая когерентная томография в определении эффективности лечения диабетического макулярного отека / Н.С. Галоян, Э.Э. Казарян, В.К. Сургуч [и др.] // Лазеры в офтальмологии: вчера, сегодня, завтра : науч.-практ. конф. – Москва, 2009. – С. 169-171.
32. Гацу, М.В. Комплексная система функционально сберегающих лазерхирургических технологий лечения сосудистых и дистрофических заболеваний сетчатки : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М.В. Гацу. – Санкт-Петербург, 2008. – 50 с.
33. Герасименко, В.П. Роль цитокинов и аутоиммунных реакций в развитии пролиферации при диабетической ретинопатии : дис. ... канд. мед. наук / В.П. Герасименко. – Москва, 1999. – 115 с.
34. Глазные проявления диабета / под ред. Л.И. Балашевича. – Санкт-Петербург : Изд. дом СПбМАПО, 2004. – 382 с.
35. Гостева, К.Е. Результаты мониторинга рубеоза радужной оболочки после переднекамерного введения луцентиса при неоваскулярной глаукоме

- диабетического генеза / К.Е. Гостева, С.Л. Кузнецов // 6 Российский общенациональный офтальмологический форум : сб. науч. тр. / под ред. В.В. Нероева. – Москва, 2013. – Т. 2. – С. 396-398.
36. Дашенко, К.Н. Адаптационные способности макулы в ближайшие сроки после лазерной коагуляции сетчатки у больных непролиферативной диабетической ретинопатией при 2 типе сахарного диабета / К.Н. Дашенко, В.Ф. Экгардт, Е.В. Троицкова // Вестн. СМУС 74. – 2014. – Спец. вып. №1 (5). – С. 16-18.
37. Дашенко, К.Н. Морфометрические показатели сетчатки в ближайшие сроки после лазеркоагуляции у больных непролиферативной диабетической ретинопатией при 2 типе сахарного диабета / К.Н. Дашенко, В.Ф. Экгардт, О.Н. Авдеева [и др.] // Вестн. СМУС 74. – 2014. – Спец. вып. №1 (5). – С. 14-16.
38. Дашенко, К.Н. Зрительные функции в отдаленные сроки после лазерной коагуляции сетчатки у больных непролиферативной диабетической ретинопатией / К.Н. Дашенко, Е.П. Рышкова, М.М. Баймакова // Вестн. Оренбургского гос. ун-та. – 2014. – № 12 (173). – С. 113-115.
39. Дашенко, К.Н. Динамика электрофизиологических показателей глаза и влияние фенофибрата на них в ближайшие сроки после лазеркоагуляции сетчатки у больных непролиферативной диабетической ретинопатией / К.Н. Дашенко, В.Ф. Экгардт // Точка зрения. Восток-Запад. – 2015. – Вып. 1. – С. 140-142.
40. Дашенко, К.Н. Изменения в электрофизиологических показателях сетчатки под воздействием лазерной коагуляции и их коррекция фенофибратами у больных непролиферативной диабетической ретинопатией / К.Н. Дашенко, В.Ф. Экгардт, Е.В. Троицкова // 7 Евро-Азиатская конф. по офтальмохирургии: материалы. – Екатеринбург, 2015. – С. 88-90.
41. Дашенко К.Н. Динамика функциональных показателей глаза и влияние фенофибрата на них в ближайшие и отдаленные сроки после лазеркоагуляции сетчатки у больных непролиферативной диабетической

- ретинопатией / К.Н. Дашенко // Вестн. Оренбургского гос. ун-та. – 2015. – № 12 (187). – С. 56-59.
42. Дедов, И.И. Введение в диабетологию / И.И. Дедов, В.В. Фадеев. – Москва : Берг, 1998. – 200 с.
43. Дедов, И.И. Дисфункция эндотелия в развитии сосудистых осложнений сахарного диабета / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Т.В. Кочемасова [и др.] // Рос. физиологический журн. им. Сеченова И.М. – 2001. – Т.87, №8. – С. 1073-1084.
44. Дедов, И.И. Сахарный диабет – глобальная медико-социальная проблема современности / И.И. Дедов, М.В. Шестакова // Consilium Medicum. – 2009. – Т. 11, №12. – С. 5-8.
45. Дедов, И.И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений / И.И. Дедов // Сахарный диабет. – 2013. – №3. – С. 4-10.
46. Дедов, И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (7 выпуск) / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Г.Р. Галстян [и др.] // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18, №1S. – С. 1-112.
47. Дедов, И.И. Инициация и интенсификация сахароснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа: обновление консенсуса совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.С. Аметов [и др.] // Сахарный диабет. Нормативные документы. – 2015. – №1. – С. 5-23.
48. Демидова, Т.Ю. Выбор пероральных сахароснижающих средств: современный взгляд на проблему / Т.Ю. Демидова // Проблемы эндокринологии. – 2012. – Т. 58, №6. – С. 53-59.
49. Демидова, Т.Ю. Современные возможности терапии диабетической ретинопатии / Т.Ю. Демидова, Ю.А. Трахтенберг // Сахарный диабет. – 2014. – №3. – Р. 122-128.
50. Жабоедов, Г.Д. Содержание Т-лимфоцитов и экспрессия интрацеллюлярной молекулы адгезии ICAM-1 в сетчатке и хориоидеи глаза

- при диабетической ретинопатии / Г.Д. Жабоедов, Р.Л. Скрипник, М.В. Сидорова // Вестн. офтальмологии. – 2001. – №5. – С. 41-43.
51. Звездин, Ю.Н. Фенофибрат в лечении непролиферативной стадии диабетической ретинопатии / Ю.Н. Звездин, В.Ф. Экгардт, А.И. Скребков // Вестн. Оренбургского гос. ун-та. – 2012. – №12 (148). – С. 58-60.
52. Зольникова, И.В. Макулярная электроретинограмма, световая чувствительность и оптическая когерентная томография при пигментном ретините с атрофической макулопатией и кистозным макулярным отеком / И.В. Зольникова, О.Н. Деменкова, Е.В. Рогатина [и др.] // 8 Российский общенациональный офтальмологический форум 2015 : сб. науч. тр. / под ред. В.В. Нероева. – Москва, 2015. – Т.1. – С. 211-220.
53. Зуева, М.В. Фундаментальная офтальмология: роль электрофизиологических исследований / М.В. Зуева // Вестн. офтальмологии. – Москва, 2014. – Т. 130, № 6. – С. 30-31.
54. Иванишко, Ю.А. Новая классификация диабетических макулопатий, адаптированная к проблематике их лазерного лечения / Ю.А. Иванишко // Евро-Азиатская конференция по офтальмохирургии, 2-я : материалы конф. – Екатеринбург, 2001. – С. 174-175.
55. Измайлов, А.С. Клиническая классификация диабетической макулопатии / А.С. Измайлов, Л.И. Балашевич // Современные технологии лечения витероретинальной патологии : сб. науч. ст. – Москва, 2002. – С. 123-127.
56. Измайлов, А.С. Диабетическая ретинопатия и макулярный отёк (диагностика и лазерное лечение) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.С. Измайлов. – Санкт-Петербург, 2004. – 46 с.
57. Ильков, Л.Н. О классификации диабетических изменений глазного дна / Л.Н. Ильков // Офтальмологический журн. – 1981. – №6. – С. 372-374.
58. Казарян, А.А. Структурно – функциональная характеристика макулярной зоны сетчатки у больных сахарным диабетом 1-го и 1-го типов без диабетической ретинопатии / А.А. Казарян, Т.Р. Овсепян, М.М. Шишкин // Клиническая практика. – Москва, 2014. - № 2 (18). – С.4-10.

59. Касаткина, Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков / Э.П. Касаткина – Москва : Медицина, 1996. – 240 с.
60. Кацнельсон, Л.А. Клинические формы диабетической ретинопатии / Л.А. Кацнельсон // Вестн. офтальмологии. – 1979. – №6. – С. 43-47.
61. Кацнельсон, Л.А. Сосудистые заболевания глаза / Л.А. Кацнельсон, Т.И. Форофонова, А.Я. Бунин. – Москва : Медицина, 1990. – 272 с.
62. Коненков, В.И. Ассоциации вариантов гена факторов роста сосудистого эндотелия (VEGF) и генов цитокинов (IL1bЯ, IL4, IL10, TNFα) с сахарным диабетом 2 типа у женщин / В.И. Коненков, А.В. Шевченко, В.Ф. Прокофьев [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2010. – №3. – С. 4-10.
63. Коненков, В.И. Анти-VEGF препараты в лечении диабетического макулярного отека / В.И. Коненков, В.В. Климонтов, В.В. Черных [и др.] // Сахарный диабет. – 2013. – №4. – С. 78-84.
64. Кузьмин, А.Г. Анти-VEGF препараты для лечения диабетической ретинопатии / А.Г. Кузьмин, Д.В. Липатов, О.М. Смирнова [и др.] // Офтальмохирургия. – 2009. – № 3. – С. 53-57.
65. Куликов, В.П. Потребность в двигательной активности / В.П. Куликов, В.И. Киселев. – Новосибирск : Наука, 1998. – 150 с.
66. Липатов, А.В. Оценка эффективности терапии препаратом Ганфорт у пациентов с вторичной неоваскулярной глаукомой при сахарном диабете / А.В. Липатов, Т.А. Чистяков, А.Г. Кузьмин [и др.] // Вестн. офтальмологии. – 2014. – Т. 130, №3. – С. 45-46.
67. Липатов, Д.В. Отдаленные результаты офтальмохирургических вмешательств у пациентов с сахарным диабетом / Д.В. Липатов, Т.А. Чистяков, А.А. Толкачева [и др.] // Сахарный диабет. – 2011. – №1. – С. 69-73.
68. Липатов, Д.В. Эпидемиология и регистр диабетической ретинопатии в Российской Федерации / Д.В. Липатов, В.К. Александрова, Д.С. Атарщиков // Сахарный диабет. – 2014. – №1. – С. 4-7.

69. Лумбросо, Б. ОКТ (сетчатка, сосудистая оболочка, глаукома) : практ. рук. / Б. Лумбросо, М. Рисполи; пер. с англ. К.С. Турко. – Москва: Бином: Изд-во Панфилова, 2014. – 202 с.
70. Лысенко, В.С. Современные представления о патогенезе препролиферативной диабетической ретинопатии / В.С. Лысенко // Вестник РАМН. – 2003. – №5. – С. 44-47.
71. Майоров, А.Ю. Конгресс IDF-2011: представлен новый алгоритм лечения больных сахарным диабетом 2 типа / А.Ю. Майоров // Эффективная фармакотерапия : медфорум. – Москва, 2012. – № 45. – С. 2-4.
72. Майоров, А.Ю. Самоконтроль гликемии – неотъемлемый компонент лечения сахарного диабета / А.Ю. Майоров, О.Г. Мельникова, Ю.И. Филиппов // Медицинский совет. – 2013. – №1-2. – С. 90-97.
73. Малышев, А.В. Оценка состояния центральной зоны сетчатки при оперативном лечении эпиретинальной мембраны / А.В. Малышев, З.Ж. Аль-Рашид, С.В. Янченко [и др.] // 6 Российский общенациональный офтальмологический форум : сб. науч. тр. / под ред. В.В. Нероева. – Москва, 2013. – Т.1. – С. 44-47.
74. Мальцев, Э.В. Диабетическая ретинопатия : механизмы развития / Э.В. Мальцев, С.С. Родин, С.Н. Черняева // Офтальмологический журн. – 2003. – № 2. – С. 82-88.
75. Мансурина, Н.Б. Биоэлектрическая активность сетчатки при диабетической макулопатии / Н.Б. Мансурина, М.А. Аракелян, А.М. Шамшинова // Актуальные проблемы офтальмологии : сб. ст. IV Всерос. науч. конф. молодых ученых. – Москва, 2008. – С. 165-168.
76. Маслова, О.В. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений / О.В. Маслова, Ю.И. Сунцов // Сахарный диабет. – 2011. – №3. – С. 6-11.
77. Миленькая, Т.М. Диабетическая ретинопатия, диагностика, лечение / Т.М. Миленькая, В.С. Терентьев, Л.Н. Щербачева // Русский мед. журн. – 1998. – №12. – С. 791-796.

78. Миленьякая, Т.М. Трайкор (фенофибрат) – новый подход в лечении диабетической ретинопатии / Т.М. Миленьякая // Офтальмология. – Москва, 2010. – Т.7. - № 3. – С.41-45.
79. Минушкина, Л.О. Есть ли перспективы у антагонистов рецепторов эндотелина? / Л.О. Минушкина, Д.А. Затейщиков // Фарматека. – 2003. – №6. – С. 51-58.
80. Мкртумян, А.М. Диабетическая ретинопатия: можно ли предотвратить слепоту? / А.М. Мкртумян, Ф.Е. Шадричев // Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. – 2014. – №5. – С. 32-41.
81. Московченко, А.А. Изучение возможностей предоперационной подготовки пациентов с СД 2 типа с диффузным макулярным отеком к выполнению панмакулярной лазеркоагуляции сетчатки / А.А. Московченко, Е.Л. Сорокин, М.В. Пшеничнов [и др.] // 6 Российский общенациональный офтальмологический форум : сб. науч. тр. / под ред. В.В. Нероева. – Москва, 2013. – Т.1. – С. 56-59.
82. Назарян, М.Г. Инвалидность вследствие диабетической ретинопатии в Российской Федерации за 2014 год / М.Г. Назарян, П.М. Арбуханова // 8 Российский общенациональный офтальмологический форум 2015 : сб. науч. тр. / под ред. В.В. Нероева. – Москва, 2015. – Т. 1. – С. 240-242.
83. Нероев, В.В. Функциональная диагностика ретинальной ишемии: 1-реакция клеток Мюллера на ранних стадиях диабетической ретинопатии / В.В. Нероев, М.В. Зуева, И.В. Цапенко [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2004. – Т. 120, №5. – С. 21-24.
84. Нероев, В.В. Современные аспекты лечения диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека / В.В. Нероев // Вестн. РАМН. – 2012. – №1. – С. 61-65.
85. Нероев, В.В. Ассоциации нарушений функциональной активности сетчатки, метаболических и гемодинамических изменений у больных сахарным диабетом без признаков ретинопатии / В.В. Нероев, А.А. Колчин,

- М.В. Зуева [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2013. – №1. – С. 20-25.
86. Нероев, В.В. Электроретинография в диагностике разных форм диабетического макулярного отека / В.В. Нероев, Н.Б. Мансурина, М.В. Зуева [и др.] // Рос. офтальмологический журн. – 2013. – Т.6, №3. – С. 54-61.
87. Нероев, В.В. Изменения функциональной активности и гемодинамики сетчатки у больных тяжелыми стадиями диабетической ретинопатии до и после лазерной коагуляции сетчатки / В.В. Нероев, М.В. Зуева, А.А. Колчин [и др.] // 6 Российский общенациональный офтальмологический форум : сб. науч. тр. / под ред. В.В. Нероева. – Москва, 2013. – Т.1. – С. 68-72.
88. Нероев, В.В. Содержание эндотелина и эритропоэтина в биологических жидкостях при различных клинических вариантах осложненной ПДР / В.В. Нероев, О.С. Слепова, О.В. Зайцева [и др.] // 8 Российский общенациональный офтальмологический форум 2015 : сб. науч. тр. / под ред. В.В. Нероева. – Москва, 2015. – Т.1. – С. 250-255.
89. Нестеров, А.П. Диабетическая ретинопатия / А.П. Нестеров // Русский мед. журн. – 2000. – №1. – С. 3-8.
90. Новикова-Билак, Т.А. Анализ эффективности лечения диабетического макулярного отека и возможности его профилактики в свете современных подходов к профилактике сосудистых осложнений сахарного диабета 2 типа / Т.А. Новикова-Билак // 6 Российский общенациональный офтальмологический форум : сб. науч. тр. / под ред. В.В. Нероева. – Москва, 2013. – Т.1. – С. 93-98.
91. Новикова-Билак, Т.А. Медикаментозное сопровождение лазерного лечения диабетической ретинопатии и диабетического макулярного отека / Т.А. Новикова-Билак // 8 Российский общенациональный офтальмологический форум 2015 : сб. науч. тр. / под ред. В.В. Нероева. – Москва, 2015. – Т.1. – С. 255-259.

92. Олевская, Е.А. Диабетическая макулопатия: клиника, прогноз развития, дифференцированный подход к лечению : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Олевская. – Челябинск, 2004. – 24 с.
93. Оптическая когерентная томография в офтальмологии / Д.А. Аверьянов, С.А. Алпатов, В.В. Букина [и др.]; под ред. А.Г. Щуко, В.В. Малышева. – Иркутск : ЦОП БИБММ ИГУ, 2005. – 112 с.
94. Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение и профилактика) / М.Б. Анциферов, Г.Р. Галстян, Т.М. Миленьякая [и др.]. – Москва : Эндокринологический научный центр РАМН, 1995. – 108 с.
95. Офтальмология : нац. рук. / под ред. С.Э. Аветисова, Е.А. Егорова, Л.К. Мошетовой [и др.]. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 944 с.
96. Палеев, Н.Р. Сахарный диабет и сердце / Н.Р. Палеев, А.П. Калинин, С.Р. Мравян // Клиническая медицина. – 2005. – №8. – С. 37-42.
97. Пасечникова, Н.В. Состояние гематоретинального барьера при диабетической ретинопатии по данным флюорометрии / Н.В. Пасечникова, В.А. Науменко, А.В. Зборовская [и др.] // Офтальмологический журн. – 2008. – №5. – С. 4-7.
98. Сарыгина, О.И. Роль сосудистого эндотелиального фактора роста в патогенезе диабетической ретинопатии / О.И. Сарыгина, В.В. Нероев, О.А. Левкина // Вестн. офтальмологии. – 2009. – №2. – С. 58-60.
99. Свирин, А.В. Спектральная оптическая когерентная томография: принципы и возможности метода / А.В. Свирин, Ю.И. Кийко, Б.В. Обруч [и др.] // Клиническая офтальмология. – 2009. – Т. 10, №2. – С. 50-53.
100. Сизова, М.В. Роль системных нарушений в развитии диабетического макулярного отека и основные принципы их коррекции / М.В. Сизова // Вестн. офтальмологии. – 2011. – №3. – С. 52-54.
101. Сизова, М.В. Современные подходы к комплексному лечению диабетического макулярного отека / М.В. Сизова, В.К. Сургуч // Астраханский медицинский журн. – 2011. – Т. 6, №2. – С. 43-45.

102. Скоробогатова, Е.С. Клиническое течение диабетической ретинопатии в зависимости от уровня компенсации гликемии / Е.С. Скоробогатова // Сахарный диабет и глаз : сб. науч. тр. – Москва, 2006. – С. 218-222.
103. Сорокин, Е.Л. Значение морфометрических параметров сетчатки в прогнозировании дебюта диабетического макулярного отека у больных сахарным диабетом 2 типа / Е.Л. Сорокин, М.В. Пшеничнов // Сахарный диабет. – 2008. – №3. – С. 18-20.
104. Старкова, Н.Т. Клиническая эндокринология / Н.Т. Старкова. – Москва : Медицина, 2002. – 576 с.
105. Султанов, М.Ю. Особенности течения диабетической ретинопатии при близорукости / М.Ю. Султанов, Р.В. Гаджиев // Вестн. офтальмологии. – 1990. – №1. – С. 49-51.
106. Третьяк, Е.Б. Цитокины и их роль в патогенезе диабетической ретинопатии / Е.Б. Третьяк, О.Н. Сыроедова, О. Неухаус [и др.] // Вестн. офтальмологии. – 2010. – №6. – С. 53-57.
107. Черных, В.В. Особенности местного иммуновоспалительного процесса при непролиферативной диабетической ретинопатии / В.В. Черных, А.Г. Лысиков, О.О. Обухова [и др.] // Вестн. Новосибирского гос. ун-та. – 2011. – Т.9, №1. – С. 164-167. – (Серия «Биология, клиническая медицина»).
108. Черных, В.В. Роль иммунных нарушений в патогенезе диабетической ретинопатии и их коррекция / В.В. Черных, В.И. Братко, И.Б. Дружинин [и др.] // Аллергология и иммунология. – Москва, 2007. – Т.8. – № 3. – С.307.
109. Шадричев, Ф.Е. Эпидемиологические аспекты поражения сетчатки при сахарном диабете (результаты скрининга диабетической ретинопатии в Санкт-Петербурге) / Ф.Е. Шадричев, Ю.С. Астахов, Н.Н. Григорьева [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2009. – Т.2, №4. – С. 16-18.
110. Шадричев, Ф.Е. Почему фенофибрат может снижать риск прогрессирования диабетической ретинопатии у больных сахарным диабетом 2 типа? / Ф.Е. Шадричев, В.В. Рахманов, Н.Н. Григорьева [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2010. – Т. 3, №2. – С. 53-57.

111. Шадричев, Ф.Е. Использование анти-VEGF терапии в лечении диабетического макулярного отека / Ф.Е. Шадричев, Е.Б. Шкляр, Н.Н. Григорьева // Офтальмологические ведомости. – 2011. – Т. 4, №1. – С. 83-93.
112. Шадричев, Ф.Е. Применение кортикостероидов в лечении диабетического макулярного отека / Ф.Е. Шадричев, Е.Б. Шкляр, Н.Н. Григорьева // Офтальмологические ведомости. – 2011. – Т. 4, №2. – С. 76-88.
113. Шадричев, Ф.Е. Диабетическая ретинопатия и макулярный отек. Алгоритмы диагностики и лечения клинически значимых форм / Ф.Е. Шадричев // Фарматека. – 2012. – №6. – С. 104-111.
114. Шамшинова, А.М. Функциональные методы исследования в офтальмологии / А.М. Шамшинова, В.В. Волков. – Москва : Медицина, 1999. – 416 с.
115. Шамшинова, А.М. Электроретинография в офтальмологии / А.М. Шамшинова. – Москва : Медика, 2009. – 304 с.
116. Шестакова, М.В. Сахарный диабет в пожилом возрасте: особенности клиники и лечения / М.В. Шестакова // Сахарный диабет. – 1999. – №4. – С. 21-22.
117. Шишкова, Ю.А. Качество жизни при сахарном диабете / Ю.А. Шишкова, Е.В. Суркова, А.Ю. Майоров [и др.] // Врач. – 2010. – №12. – С. 22-25.
118. Шишкова, Ю.А. Качество жизни при сахарном диабете : определения понятия, современные подходы к оценке, инструменты для исследования / Ю.А. Шишкова, О.Г. Мотовилин, Е.В. Суркова [и др.] // Сахарный диабет. – 2011. – №3. – С. 70-75.
119. Шмарина, О.В. Орган зрения у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности / О.В. Шмарина, Л.В. Жарко, К.И. Туркина // IX Съезд офтальмологов России : тез. докл. – Москва, 2010. – С. 292.
120. Щуко, А.Г. Оптическая когерентная томография в диагностике глазных болезней / А.Г. Щуко, В.В. Малышева. – Москва : ГЭОТАР- Медиа, 2010. – 128 с.

121. Экгардт, В.Ф. Клинико-иммунологические аспекты патогенеза, диагностики и лечения диабетической ретинопатии : дис. ... д-ра мед. наук / В.Ф. Экгардт. – Челябинск, 1997. – 215 с.
122. Экгардт, В.Ф. Диабетическая ретинопатия. Патогенез, клиника и лечение / В.Ф. Экгардт. – Челябинск, 2001. – 100 с.
123. Экгардт, В.Ф. О комплексном подходе к лечению диабетической ретинопатии / В.Ф. Экгардт, Е.В. Троицкова, Ю.Е. Суворова, К.Н. Дашенко [и др.] // Воспалительные заболевания органа зрения : материалы Межрегиональной науч.-практ. конф. – Челябинск : Изд-во ЮУрГУ, 2004. – С. 212-213.
124. Экгардт, В.Ф. Современные возможности в профилактике и лечении неоваскулярной глаукомы у больных диабетической ретинопатии / В.Ф. Экгардт, Е.В. Троицкова, Ю.Е. Павлова, К.Н. Дашенко [и др.] // Проблемы воспаления в офтальмологии : материалы межрегиональной науч.-практ. конф., посвящ. памяти проф. Л.Н. Тарасовой в связи с ее 80-летием и 30-летием кафедры офтальмологии фак. последипломного и дополнительного проф. образования ЮУГМУ. – Челябинск : Издат. центр ЮУрГУ, 2013. – С. 133-134.
125. Экгардт, В.Ф. Функциональные и гемодинамические показатели у больных диабетической ретинопатией после лазерного лечения / В.Ф. Экгардт, Ю.Н. Звездин, К.Н. Дашенко // Проблемы воспаления в офтальмологии : материалы межрегиональной науч.-практ. конф., посвящ. памяти проф. Л.Н. Тарасовой в связи с ее 80-летием и 30-летием кафедры офтальмологии фак. последипломного и дополнительного проф. образования ЮУГМУ. – Челябинск : Издат. центр ЮУрГУ, 2013. – С. 196-197.
126. Экгардт, В.Ф. Пространственная контрастная чувствительность у больных диабетической ретинопатией / В.Ф. Экгардт, Ю.Н. Звездин, К.Н. Дашенко // Вестн. Оренбургского гос. ун-та. – 2013. – № 4 (153). – С. 324-325.
127. Экгардт, В.Ф. Динамика морфометрических показателей сетчатки в ближайшие сроки после лазеркоагуляции у больных непролиферативной 112

- диабетической ретинопатией при 2 типе сахарного диабета / В.Ф. Экгардт, К.Н. Дашенко, О.Н. Авдеева // Вестник Оренбургского гос. ун-та. – 2014. – № 12 (173). – С. 358-360.
128. Юлдашева, Н.М. О продолжительности жизни пациентов с тяжелыми формами пролиферативной диабетической ретинопатии после витреоретинальной хирургии / Н.М. Юлдашева, Е.Ю. Шиковная, М.М. Шишкин // 6 Российский общенациональный офтальмологический форум : сб. науч. тр. / под ред. В.В. Нероева. – Москва, 2013. – Т.1. – С. 113-116.
129. Abbate, M. Prevention and Treatment of diabetic retinopathy: evidence from clinical trials and perspectives / M. Abbate, P. Cravedi, I. Iliev [et al.] // Curr Diabetes Rev. – 2011. – Vol. 7, №3. – P. 190-200.
130. Abiko, T. Characterization of retinal leukostasis and hemodynamics in insulin resistance and diabetes: role of oxidants and protein kinase - C activation / T. Abiko, A. Abiko, A. Clermont [et al.] // Diabetes. – 2003. – Vol. 52, №3. – P. 829-837.
131. Aiello, L.P. Vascular endothelial growth factor. 20-th century mechanisms. 21-st century therapies / L.P. Aiello, N. Ferrara, G.L. King // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1997. – Vol. 38, №9. – P. 1647-1652.
132. Algenstaedt, P. Microvascular alterations in diabetic mice correlate with level of hyperglycemia / P. Algenstaedt, C. Schaefer, T. Biermann [et al.] // Diabetes. – 2003. – Vol. 52. – P. 542-549.
133. American Diabetes Association: Standarts of medical care in diabetes-2011 // Diabetes Care. – 2011. – Vol. 34, Suppl 1. – P. 4-88.
134. Asefzadeh, B. Macular thickness and systemic markers for diabetes in individuals with no or mild diabetic retinopathy / B. Asefzadeh, B.M. Fisch, C.E. Parenteau [at al.] // Clinical and Experimental Ophthalmology. – 2008. – Vol. 36, №5. – P. 455-463.

135. Bearse, M.A. Jr. A multifocal electroretinogram model predicting the development of diabetic retinopathy / M.A. Jr. Bearse, A.J. Adams, Y. Han [et al.] // *Prog. Retin. Eye Res.* – 2006. – Vol. 25, №5. – P. 425-448.
136. Boulq, N.G. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials / N.G.Boulq, E. Haddad, G.P. Kenny [et al.] // *JAMA.* – 2001. – Vol.286, №10. – P. 1218-1227.
137. Bresnisk, G.N. Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macula edema / G.N. Bresnisk // *Ophthalmology.* – 1983. – Vol.90, №11. – P. 1301-1317.
138. Bresnisk, G.N. Diabetic macula edema / G.N. Bresnisk // *Ophthalmology.* – 1986. – Vol.93, №7. – P. 989-997.
139. Brinkmann, R. Selective retina therapy (SRT): a review on methods, techniques, preclinical and clinical results / R. Brinkmann, J. Roider, R. Birngruber // *Bul. Soc. Belg. Ophthalmol.* – 2006. – Vol.96, №6. – P. 822-834.
140. Cai, J. The pathogenesis of diabetic retinopathy: old concepts and new questions / J. Cai, M. Boulton // *Eye.* – 2002. – Vol.16, № 3. – P. 242-260.
141. Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet : general information and national estimates on diabetes in the United States, 2003. – Reved. Atlanta (GA) : U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2004. – 12 p.
142. Chang, S.L. Relationship between IRMA and diabetic neovascularization / S.L. Chang, C. Leonard-Martin, S.S. Feeman // *Invest. Ophthalmol. and Vis. Sci.* – 1995. – Vol.36, №4. – P. S483.
143. Chen, H. The photopic negative response of flash ERG in nonproliferative diabetic retinopathy / H. Chen, M. Zhang, S. Huang [et al.] // *Documenta Ophthalmologica.* – 2008. – Vol.117, №2. – P. 129-135.

144. Chew, E.Y. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes / E.Y. Chew, W.T. Ambrosius, M.D. Davis [et al.] // *N Engl J Med.* – 2010. – Vol. 363, №3. – P. 233-244.
145. Classification of diabetic retinopathy from fluorescein angiograms. ETDRS report number 11. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group // *Ophthalmology.* – 1991. – Vol. 98, №5 (Suppl). – P. 807-812.
146. Conway, B.N. Prediction of proliferative diabetic retinopathy with hemoglobin level / B.N. Conway, R.G. Miller, R. Klein [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 127. – P. 1494-1499.
147. Csaky, K. G. Retinal microaneurysm counting has been suggested as an appropriate marker of retinopathy progression / K.G. Csaky, E.A. Richman, F.L. Ferris // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2008. – V.49. – P.479-489.
148. Cunha-Vaz, J.G. Clinical characterization of diabetic macular edema / J.G. Cunha-Vaz // *Ophthalmol. Intern.* – 2007. – Vol.1, № 4. – P. 99-100.
149. Diabetes Atlas Committee. Diabetes Atlas. – 6-d edition. – International Diabetes Federation. Brussels, 2013. – 162p.
150. Ding, J. Current epidemiology of diabetic retinopathy and diabetic macular edema / J. Ding, T.Y. Wong // *Curr. Diab. Rep.* – 2012. – Vol.12, №4. – P. 346-354.
151. Do, D.V. Persistent diabetic macular edema is associated with elevated hemoglobin A1C / D.V. Do, S.M. Shah, J.U. Sung [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 139, №4. – P. 620-623.
152. Dodson, P.M. Management of diabetic retinopathy: could lipidlowering be a worthwhile treatment modality? / P.M. Dodson // *Eye.* –2009. – Vol.23, №5. – P. 997-1003.
153. Dorin, G. Subthreshold and micropulse diod laser photocoagulation / G. Dorin // *Semin. in Ophthalmol.* – 2003. – Vol.18, №3. – P. 147-153.
154. Duckworth, W. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes / W. Duckworth, C. Abraira, T. Motitz [et al.] // *The New England journal of medicine.* – 2009. – Vol. 360, №2. – P. 129-139.

155. Dunstan, D.W. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study / D.W. Dunstan, P.Z. Zimmet, T.A. Welborn [et al.] // *Diabetes Care*. – 2002. – Vol.25. – P. 829-834.
156. Electroretinogram changes with scotopic stimuli in retinas of diabetic patients with and without retinopathy / M.K. Kim, J.A. Mocko, D.E. Olson, P. Pardue, C.S. Barnes // *The Association for Research in Vision and Ophthalmology: Abstracts*. – Fort Lauderdale, USA, 2010. – 4685. – D. 960.
157. Engerman, R.L. Pathogenesis of diabetic retinopathy / R.L. Engerman // *Diabetes*. – 1989. – Vol.38, №10. – P. 1203-1206.
158. Farahvash, M.S. Multifocal electroretinogram in clinically significant diabetic macular edema / M.S. Farahvash, S. Mohammadzadeh // *Arch. Iran. Med.* – 2006. – Vol. 9, №3. – P. 261-265.
159. Fluorescein angiographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 13. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group // *Ophthalmology*. – 1991. – Vol. 98, №5 (Suppl). – P. 834-840.
160. Fong, D.S. Retinopathy in diabetes / D.S. Fong, L. Aiello, T.W. Gardner [et al.] // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol.27. – P. 84-89.
161. Frank, R.N. Diabetic retinopathy / R.N. Frank // *New Engl. J. Med.* – 2004. – Vol.350. – P. 48-58.
162. Fundus photographic risk factors for progression of diabetic retinopathy. ETDRS report number 12. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group // *Ophthalmology*. – 1991. – Vol. 98, №5 (Suppl). – P. 823-833.
163. Gass, J.D.M. Stereoscopic atlas of macular diseases. Diagnosis and treatment / J.D.M. Gass. – St-Louis; Washington; Toronto : The C.V. Mosby Company, 1987. – Vol. 1. – 1378 p.
164. Giardina, E. Anti-singlestranded DNA antibody in the sera of patients with type 2 diabetes mellitus. Relation to vascular complications / E. Giardina, G. Triolo, A. Accardo-Palumbo [et al.] // *Acta diabetol.* – 1997. – Vol.34, №1. – P. 39-41.

165. Gilbert, R.E. Angiotensin converting enzyme inhibition reduces retinal overexpression of vascular endothelial growth factor and hyperpermeability in experimental diabetes / R.E. Gilbert, D.J. Kelly, A.J. Cox // *Diabetologia*. – 2000. – Vol. 43. – P. 1360-1367.
166. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs--an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group // *Ophthalmology*. – 1991. – Vol. 98, №5 (Suppl). – P. 786-806.
167. Gregg, E.W. Trends in the prevalence and ratio of diagnosed to undiagnosed diabetes according to obesity levels in the U.S. / E.W. Gregg, B.L. Cadwell, Y.J. Cheng // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol.27, №12. – P. 2806-2812.
168. Group, A.C. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes / A.C. Group, A. Patel, S. MacMahon [et al.] // *The New England journal of medicine*. – 2008. – Vol.358, №24. – P. 2560-2572.
169. Haller, J.A. Update on the pathophysiology, molecular biology, and treatment of macular edema / J.A. Haller, A.P. Schachat // *Advanced studies in ophthalmology*. – 2007. – Vol.4, №7. – P. 178-190.
170. Han, Y. Multifocal electroretinogram and short-wavelength automated perimetry measures in diabetic eyes with little or no retinopathy / Y. Han, A.J. Adams, M.A. Jr Bearse [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 2004. – Vol.122, №12. – P. 1809-1815.
171. Harris, M.I. Is the risk of diabetic retinopathy greater in non-Hispanic blacks and Mexican-Americans than in non-Hispanic whites with type 2 diabetes? / M.I. Harris, R. Klein, C.C. Cowie [et al.] // *Diabetes Care*. – 1998. – Vol.21, №8. – P. 1230-1235.
172. Hee, M.R. Optical coherence tomography of the human retina / M.R. Hee, J.A. Izatt, E.A. Swanson // *Arch. Ophthalmol.* – 1995. – Vol. 113, №3. – P. 325-332.
173. Hofman P. VEGF-A induced hyperpermeability of blood-retinal barrier endothelium in vivo is predominantly associated with pinocytotic vesicular

- transport and not with formation of fenestrations. Vascular endothelial growth factor-A / P. Hofman, H.G. Blaauwgeers, M.J. Tolentino [et al.] // *Curr. Eye Res.* – 2000. – Vol.21, №2. – P. 637-645.
174. Huang, D. Optical coherence tomography / D. Huang, E. Swanson, C. Lin [et al.] // *Science.* – 1991. – Vol.254. – P. 1178-1181.
175. International Diabetes Federation. Triennial Report (1991-1994) and Directory / International Diabetes Federation. – Brussels, 1994. – 88p.
176. Ivanisevic, M. Argon laser photocoagulation for the treatment of diabetic macular oedema. Comparative study of efficacy between focal extramacular treatment and focal macular perifoveolar treatment / M. Ivanisevic, M. Striga, R. Stanic // *Ophthalmologica.* – 1992. – Vol. 205, №1. – P. 15-18.
177. Kalk, W.J. Ethnic differences in the clinical and laboratory associations with retinopathy in adult onset diabetes: studies in patients of African, European and Indian origins / W.J. Kalk, J. Joannou, S. Ntsepo [et al.] // *J. Intern.Med.* – 1997. – Vol.241, №1. – P. 31-37.
178. Kanski, J.J. *Clinical ophthalmology* / J.J. Kanski. – 6 th ed. – Oxford, UK : Elsevier Mosby, 2009. – 424 p.
179. Karashalias, N. Accumulation of fructosyl-lysine and advanced glycation end products in the kidney, retina and peripheral nerve of streptozotocin-induced diabetic rats / N. Karashalias, R. Babaei-Jadidi, N. Ahmed [et al.] // *Biochem. Soc.Trans.* – 2003. – Vol. 31, №6. – P.1423-1425.
180. Keech, A. The FIELD study investigators. Effects of long – term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study) : randomized controlled trial / A. Keech, R.J. Simes, P. Barter [et al.] // *Lancet.* – 2005. – Vol.366. – P. 1849-1861.
181. Keech, A.C. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomized controlled trial / A.C. Keech, P. Mitchell, P.A. Summanen [et al.] // *Lancet.* – 2007. – Vol.370, № 9600. – P. 1687-1697.

182. Kim, M.K. Electroretinogram changes with scotopic stimuli in retinas of diabetic patients with and without retinopathy / M.K. Kim, J.A. Mocko, D.E. Olson [et al.] // The Association for Research in Vision and Ophthalmology : abstracts. – Fort Lauderdale, USA, 2010. – 4685. – P. 960.
183. Kim, S.J. Multifocal electroretinogram responses of the clinically normal retinal areas in diabetes / S.J. Kim, S.J. Song, H.G. Yu // Ophthalmic. Research. – 2007. –
184. King, H. Diabetic retinopathy in Nauruans / H. King, B. Balkau, P. Zimmet [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 1983. – Vol.117. – P. 659-667.
185. L'Esperance, F.A. Ophthalmic Lasers / F.A. L'Esperance. – 3-rd edition. – St. Louis; Baltimore; Toronto, 1989. – 161 p.
186. Lombardero, M. Erythropoietin: a hormone with multiple function / M. Lombardero, K. Kovaes, B.W. Schethauer // Pathobiology. – 2011. – Vol.78. – P. 41-53.
187. Lucher, T.F. Eart : endothelin A receptor antagonist trial in heart failure / T.F. Lucher, F. Ruschitzka, I. Anand [et al.] // Heart Drug. – 2001. – Vol.1. – P. 294-298.
188. Maia, O.O. Jr. Visual acuity and macular thickness in diabetic retinopathy treated with panphotocoagulation / O.O. Jr. Maia, W.Y. Takahashi, Y. Nakashima // Arq. Bras. Oftalmol. – 2008. – Vol. 71, №3. –P. 394-399.
189. Manaviat, M.R. Four years incidence of diabetic retinopathy and effective factors on its progression in type II diabetes / M.R. Manaviat, M. Rashidi, M. Afkhami-Ardekani // Eur. J. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 18, №4. – P. 572-577.
190. Manson, J.E. Physical activity and incidence of non-insulin dependent diabetes mellitus in women / J.E. Manson, E.B. Rimm, M.J. Stampfer [et al.] // Lancet. – 1991. – Vol.338. – P. 774-778.
191. Matteucci, A. Neuroprotektion by rat Muller glia against high glucose-induced neurodegeneration through a mechanism involving ERK1/2 activation /

- A. Matteucci, L. Gaddini, M. Villa [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 2014. – Vol. 125. – P. 20-29.
192. Ministry of Health NZ. Diabetes in New Zealand : Models and forecasts 1996-2011. – New Zealand, Wellington, 2002. – 238 p.
193. Miyamoto, K. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-induced retinal vascular permeability is mediated by intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) / K. Miyamoto, S. Krosrof, S.E. Bursell [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 2000. – Vol. 156, №5. – P.1733-1739.
194. Moriarty, A.P. Studies of the blood – aqueous barrier in diabetes mellitus / A.P. Moriarty, D.J. Spalton, B.J. Moriarty [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 1994. –
195. Mwale, C. Refractive errors in type 2 diabetic patients / C. Mwale, J. Karimurio, M. Njuguna // *East. Afr. Med J.* – 2007. – Vol. 84, №6. – P. 259-263.
196. Mwendwa, F.V. Risk factor profile and the occurrence of microvascular complications in short-term type 2 diabetes mellitus at Kenyatta National Hospital, Nairobi / F.V. Mwendwa, C.F. Otieno, J.K. Kayima [et al.] // *East. Afr. Med. J.* – 2005. – Vol.82, Suppl.12. – S. 163-172.
197. Neubauer, A.S. Laser treatment in diabetic retinopathy / A.S. Neubauer, M.W. Ulbig // *Ophthalmologica.* – 2007. – Vol.221. – P. 95-102.
198. Nielsen, N.V. Diabetic retinopathy. 2. The course of retinopathy in diabetics treated with oral hypoglycemic agents and diet regime alone. A one-year epidemiologic cohort study of diabetes mellitus. The Island of Falster, Dermark / N.V. Nielsen // *Acta Ophthalmol.* – 1984. – №62. – P. 266-273.
199. Ogawa, S. Methylglyoxal is a predictor in type 2 diabetic patients of intima-media thickening and elevation of blood pressure / S. Ogawa, K. Nakayama, M. Nakayama // *Hypertension.* – 2010. – Vol.56. – P. 471-476.
200. Otani, T. Tomographic assessment of vitreous surgery for diabetic macular edema / T. Otani, S. Rishi // *Am. J. Ophthalmol.* – 2000. – Vol.129, №4. – P. 487-494.

201. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group // *Arch. Ophthalmol.* – 1985. – Vol. 103. – P. 1796-1806.
202. Quillen, D.A. *Clinical retina* / D.A. Quillen, B.A. Blodi // American Medical Association. Press 1 edition.-Toronto. – 2002. – 402 p.
203. Ramachandran, A. Vascular complications in young Asian Indian patients with type 1 diabetes mellitus / A. Ramachandran, C. Snehalatha, R. Sasikala [et al.] // *Diabetes. Res. Clin. Pract.* – 2000. – Vol.8, №1. – P. 51-56.
204. Retinal microaneurysm count predicts progression and regression of diabetic retinopathy. Post-hoc results from the DIRECT Programme / A. K. Sjolie, R. Klein, M. Porta [et al.] // *Diabetic Medicine.* – 2011. – V. 28. – P. 345-351.
205. Risk factors for development of retinopathy in elderly Japanese patients with diabetes mellitus /A. Araki, H. Ito, A. Hattori [et al.] // *Diabetes Care.* – 1993. – V. 16, № 8. – P. 1184-1186.
206. Rodriquez-Fontal, M. Metabolic control and diabetic retinopathy / M. Rodriquez-Fontal, J.B. Kerrison, D.V. Alfaro // *Curr. Diabetes Rev.* – 2009. – Vol.5. – P. 977-986.
207. Roider, J. Microcoagulation of the fundus. Experimental results of repeated laser pulse exposure / J. Roider, N. Michaud, T. Flotte [et al.] // *Fortschr Ophthalmol.* – 1991. – Vol.88, №5. – P. 473-476.
208. Roider, J. Subthreshold (retinal pigment epithelium) photocoagulation in macular diseases: a pilot study / J. Roider, R. Brinkmann, C. Wirbelauer [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2000. – Vol.84. – P. 40-47.
209. Ross, S.A. Hyperlipidemia and vascular risk factors among diabetics in southern Alberta / S.A. Ross, S.A. Huchcroft // *Clin. Invest. Med.* – 1989. – № 12. – P. 25.
210. Sabanayagam, C. Relationship between glycated haemoglobin and microvascular complications: Is there a natural cut-off point for the diagnosis of diabetes? / C. Sabanayagam, G. Liew, E.S. Tai [et al.] // *Diabetologia.* – 2009. – Vol.52. – P. 1279-1289.

211. Schuman, J.S. Optical coherence tomography of ocular diseases / J.S. Schuman, C.A. Puliafjto, J.G. Fujumoto // Sec. ed. New Jersey. : Slack inc. Thorafore, USA, 2004.
212. Sekikawa, A. Prevalense of type 2 diabetes mellitus and impaired glucose tollerantce in a rural area of Japan. The Funagata Diabetes Study / A. Sekikawa, H. Eguchi, M. Tominaga [et al.] // Diabetes Complications. – 2000. – Vol.14. – P. 78-83.
213. Sharma, A. New and in-development treatments for diabetic macular eodema / A. Sharma, B.D. Kupperman // Retinal Physician. – 2008. – № 7. – P. 53-56.
214. Shaw, J.E. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030 / J.E. Shaw, R.A. Sicree, P.Z. Zimmet // Diabetes Res. Clin. Pract. – 2010. – Vol.87, №1. – P. 4-14.
215. Strizalka-Mrozik, B. Factors associated with changes in endothelin-1 gene expression in patients with diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus / B. Strizalka-Mrozic, A. Nowak, J. Gola [et al.] // Mol. Vis. – 2010. – Vol.16. – P. 1272-1279.
216. Tang, L.P. Therapeutic effect of argon green laser for diabetic retinopathy / L.P. Tang, H.Y. Feng // Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao. – 2004. – Vol. 24, №12. – P. 1452-1454.
217. The accord – eye study resalts // Сахарный диабет. – 2010. – №2. – С. 132.
218. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol.329. – P. 977-986.
219. The Diabetic. Retinopathy Stady Research Group, repot number 6. Designs, methods and baseline result // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1981. – Vol.21, №1, Pt.2. – P.149-209.
220. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus / The Diabetes

- Control and Complications Trial Research Group // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329, №14. – P. 977-986.
221. Thefeld, W. Prevalence of diabetes mellitus in the adult German population / W. Thefeld // *Gesundheitswesen.* – 1999. – Vol.61, Spec. №. – P. S85-89.
222. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes : UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group // *Br. Med. J.* – 1998. – Vol. 317. – P. 703-713.
223. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. // *Ophthalmology.* – 1987. – Vol. 94, №7. – P. 761-774.
224. Tyrberg, M. Multifocal electroretinography (mfERG) in insulin dependent diabetics with and without clinically apparent retinopathy / M. Tyrberg, V. Ponjavic, M. Lovestam-Adrian // *Doc. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 110, № 2-3. – P. 137-143.
225. Tyrberg, M. Multifocal electroretinogram (mfERG) in patients with diabetes mellitus and an enlarged foveal avascular zone (FAZ) / M. Tyrberg, V. Ponjavic, M. Lovestam-Adrian // *Doc. Ophthalmol* - 2008. - Nov; 117(3) - P. 185-189.
226. UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // *Lancet.* – 1998. – Vol. 352. – P. 837-853.
227. Vadala, M. Electroretinographic oscillatory potentials in insulin-dependent diabetes patients : a long-term follow-up / M. Vadala, M. Anastasi, G. Lodato [at al.] // *Acta Ophthalmol. Scand.* – 2002. – Vol. 80, №3. – P. 305-309.
228. Valsania, P. Different determinants of neovascularization on the optic disk and on the retina in patients with severe nonproliferative diabetic retinopathy / P. Valsania, J.H. Warram, L.I. Rand [et al.] // *Arch. Ophthalmol.* – 1993. – Vol. 111, №2. – P. 202-206.

229. Wilczyncki, M. Evaluation of state of the organ of sight in patients with diabetes type 2 / M. Wilczyncki, K. Dziegielewski // *Klin Oczna.* – 2005. – Vol.107, №10-12. – P. 672-674.
230. Wu, D. Multifocal electroretinogram in cystoid macular edema / D. Wu // *Arch. Iran. Med.* - 2006. - Jul; 9(3). - P. 261-265.
231. Yang, Y. Association of vascular endothelial growth factor-634C/G polymorphism and diabetic retinopathy in type 2 diabetic Han Chinese / Y. Yang, B.T. Andresen, K. Yang [et al.] // *Exp. Biol. Med.* – 2010. – Vol. 238, № 10. – P. 1204-1211.
232. Zheng, W.D. Atlas of Testing and Clinical Application for ROLAND Electrophysiological Instrument / W.D. Zheng, L. Yan. – Beijing, China, 2007. – 174p.

**Приложение 1**  
**Карта ведения больного с диабетической ретинопатией**

Направлен в \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Ф.И.О. пациента

Адрес \_\_\_\_\_

Возраст \_\_\_\_\_ лет

Пол: М Ж

Сахарный диабет с \_\_\_\_\_ Терапия: Сульфонилмочевинные Бигуаниды Ингибиторы альфа-глюкозидаз

Прандиальные регуляторы гликемии Тиазолидиндионы Комбинированные препараты Инсулин Диета

**Причины направления:** Впервые выявленный сахарный диабет Плановый осмотр Перевод на инсулинотерапию Контроль терапии сахарного диабета Возможность использования препаратов, влияющих на реологию крови Планирование беременности Беременность Прерывание беременности После родов Ухудшение зрения

**Факторы риска:** Гипертензия \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ мм. рт. ст. Нефропатия  
Гиперхолестеринемия \_\_\_\_\_ Курение

\_\_\_\_\_  
полностью Ф.И.О. врача направившего к окулисту

должность \_\_\_\_\_ место работы \_\_\_\_\_

тел. \_\_\_\_\_

**Осмотр окулиста**

\_\_\_\_\_  
полностью Ф.И.О. окулиста

Жалобы есть нет

Дата \_\_\_\_\_

Vis OD \_\_\_\_\_ С коррекцией Sph \_\_\_\_\_ Cyl \_\_\_\_\_ Ax \_\_\_\_\_,

ВГД OS \_\_\_\_\_ OD \_\_\_\_\_

Vis OD \_\_\_\_\_ С коррекцией Sph \_\_\_\_\_ Cyl \_\_\_\_\_ Ax \_\_\_\_\_,

Мидриатик \_\_\_\_\_

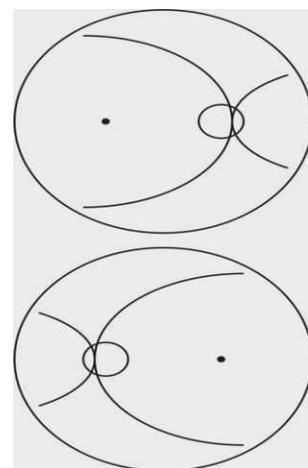
**Глазное дно:** офтальмоскопируется офтальмоскопируется фрагментарно не офтальмоскопируется

**Метод осмотра:** обратная офтальмоскопия зеркальный офтальмоскоп электроофтальмоскоп Прямая офтальмоскопия Бинокулярная офтальмоскопия Стандартная фотография Биомикроскопия сетчатки с помощью асферических линз (60D, 90 D) линзы Груби  
 контактных линз: линза Гольдманна линза Майнстера 140° линза Майнстера 165°

**Причина:** изменение роговицы состояние зрачка помутнение хрусталика стекловидного тела

Обведите на схеме место поражения и поставьте цифру, соответствующую данной патологии

<i>Дата</i>							
		<i>D</i>	<i>S</i>	<i>D</i>	<i>S</i>	<i>D</i>	<i>S</i>
<i>Патологии нет</i>							
<i>Микроаневризмы</i>							
<i>Ретинальные геморрагии</i>							
<i>«твердые» эксудаты</i>							
<i>«мягкие» эксудаты</i>							
<i>Венозные аномалии</i>							
<i>Макулярный отек</i>							
<i>ИРМА</i>							
<i>Преретинальные геморрагии</i>							
<i>неоваскуляризация</i>							



<i>Центральная (на ДЗН)</i>	<i>0</i>						
<i>Периферическая (за пределами ДЗН)</i>	<i>1</i>						
<i>Глиоз</i>							
<i>В области ДЗН</i>	<i>2</i>						
<i>В области сосудистых аркад</i>	<i>3</i>						
<i>Кровоизлияние в стекловидное тело</i>	<i>4</i>						
<i>Отслойка сетчатки</i>	<i>5</i>						
<i>лазеркоагуляция</i>	<i>6</i>						

*Дополнительное обследование: Гониоскопия В-сканирование ФАГ  
Компьютерная периметрия ЭФИ  
Диагноз: Ретинопатия с \_\_\_\_\_*

Непролиферативная OD OS

Препролиферативная OD OS

Проллиферативная OD OS

Макулопатия OD OS

Клинически значимый макулярный отек OD OS

Отсутствие предметного зрения: на один глаз на оба вследствие ретинопатии

Лазеркоагуляция	OD			OS		
Дата						
Количество сеансов						
Сумма коагулятов						

Витрэктомия OD в \_\_\_\_\_ г. OS в \_\_\_\_\_ г.

**Катаракта** с \_\_\_\_\_ г. OD, OS отсутствие зрения: на один глаз на оба глаза вследствие катаракты

**Послеоперационная афакия** OD, OS артификация OD, OS операция OD в \_\_\_\_\_ г. OS в \_\_\_\_\_ г.

**Вторичная глаукома** OD с \_\_\_\_\_ г. OS в \_\_\_\_\_ г. операции OD в \_\_\_\_\_ г. OS в \_\_\_\_\_ г.

Отсутствие предметного зрения: на один глаз на оба глаза вследствие глаукомы

**Лечение** проведено рекомендовано

Консервативное, препараты \_\_\_\_\_  
цель \_\_\_\_\_

Лазеркоагуляция сетчатки: фокальная «решетка» панретинальная

Не была выполнена из-за: невозможности выполнения процедуры (помутнение оптических сред, узкий зрачок)

Наличия противопоказаний отказа больного отсутствие лазерных установок очереди на лечение

Хирургическое по поводу: катаракты глаукомы ретинопатии

### **Рекомендации по общей терапии**

Терапия препаратами. Влияющие на реологию крови: возможна возможна после лазеркоагуляции сетчатки

Противопоказания Быстрое снижение сахара в крови не рекомендуется

### **Направлен:**

К эндокринологу поликлиники

К эндокринологу диабетцентра

К офтальмологу поликлиники

К офтальмологу диабетцентра

ние лечения консервативного лазерного

В лазерный центр  
ние лечения

На госпитализацию  
тивного лазерного хирургического

### **Цель**

компенсация диабета

компенсация диабета

наблюдение

уточнение диагноза проведение

уточнение диагноза проведение

проведение лечения консервативного

Следующий осмотр окулиста через \_\_\_\_\_  
Подпись \_\_\_\_\_

---

Произведена лазеркоагуляция \_\_\_\_\_ г. **OD**, \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ г. \_\_\_\_\_ г. **OS**

OD фокальная, «решетка», панретинальная. E \_\_\_\_\_ мВт,  
t \_\_\_\_\_ сек,  $\varnothing$  \_\_\_\_\_ мкм, П \_\_\_\_\_;

OS фокальная, «решетка», панретинальная. E \_\_\_\_\_ мВт,  
t \_\_\_\_\_ сек,  $\varnothing$  \_\_\_\_\_ мкм, П \_\_\_\_\_;

---

полностью Ф.И.О. врача, проводившего лазеркоагуляцию

