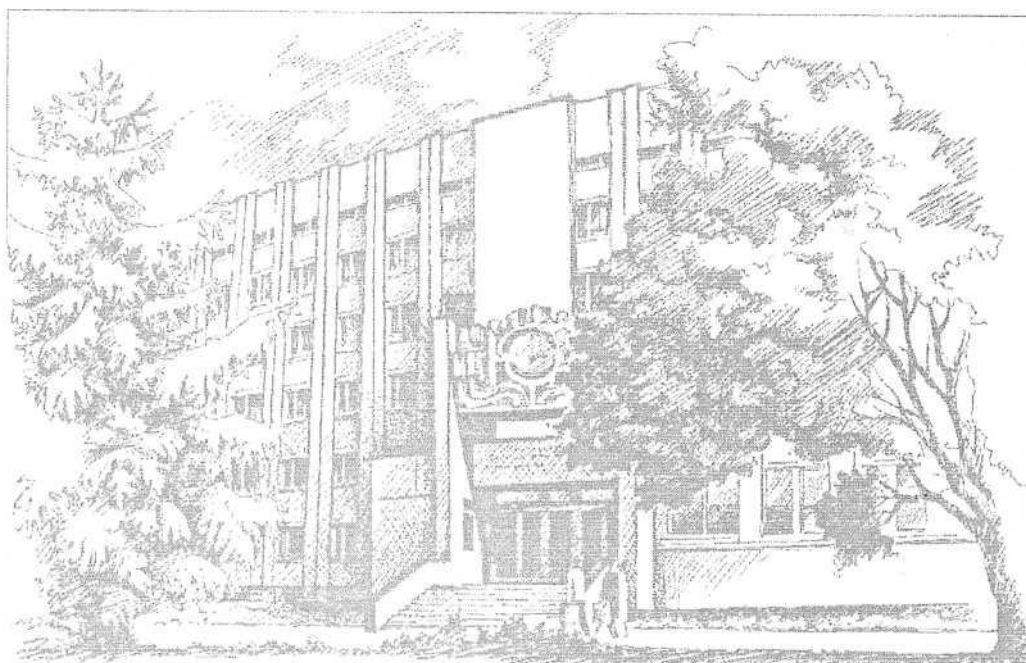


Міністерство охорони здоров'я України  
Вищий державний навчальний заклад  
України "Українська медична  
стоматологічна академія

Н



# АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ



Морфологічний корпус УМСА

Полтава 2007

УДК 617.735-002-02:616.379-008.64 (043.8)

## СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПАТОГЕНЕЗ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ

*Бойко М.М., Воскресенська Л.К., Ряднова.В.В.*

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Мета: вивчення сучасних поглядів на патогенез діабетичної ретинопатії.

Судинні захворювання ока залишаються одними з головних причин невиліковної сліпоти. Цукровий діабет (ЦД) займає перше місце серед системних захворювань, що призводять до втрати зору. За даними ВООЗ, у 1994 р. в усьому світі кількість хворих на ЦД складала близько 100 млн., у 2000 р. — більше 170 млн. чоловік. Прогнозують, що до 2010 р. кількість хворих на ЦД перевищить 230 млн. чоловік [5]. Ретинопатія є однією з причин повної сліпоти при ЦД: 13% усіх сліпих у світі — це хворі і типом ЦД. Частота ДР залежить від типу ЦД: хворі з ЦД і типу звичайно не мають ДР в момент встановлення діагнозу, в той час як у хворих з ЦД І! типу під час виявлення ЦД часто вже наявна ДР [30]. Хворі на ЦД втрачають зір внаслідок різних патологічних змін зорового аналіза-<sup>Т</sup>ОРУ. Встановлено, що причинами різкого зниження і повної втрати зору є специфічне пошкодження центральної зони сітчастої оболонки — Діабетична макулопатія (80%), відшарування сітчастої оболонки внаслідок рубцевих змін скловидного тіла (10,2%), вторинна неоваскуля- .Рна глаукома (5,6%), первинна глаукома (2%), [а<sup>Т</sup>Рофія зорового нерва (2,2%) [15].

Деякі ланки патогенезу ДР до теперішнього ча- Р залишаються неясними, але більшість дс-

слідників вважають, що він складається з двох взаємопов'язаних патофізіологічних процесів: структурних і функціональних порушень стінки мікросудин і порушень тромбоцитарно-судинної і гуморальної ланок системи гемостазу [5]. ЦД і типу є класичним аутоімунним захворюванням генетичної природи, в процесі якого розвивається інсулінова недостатність з гіперглікемією. Про генетичну обумовленість ЦД ! типу свідчить виявлення зв'язку захворювання з ло- кусами системи НІА, тому правомірним є припущення, що ретинопатія має подібний механізм розвитку, але дані щодо цього суперечливі [4]. Провідне місце в патогенезі ДР при ЦД її типу належить гіперінсулінемії (ендо-, екзогенній), інсуліновій резистентності, гіперглікемії, які сприяють порушенням метаболізму міоінозиту, активації сорбітолового шляху, посиленню неферментативного гліколізування протеїнів, гіпоксії тканин, гіперпродукції інсуліноподібних та інших факторів росту на фоні порушень вуглеводного, ліпідного, білкового обміну, гемореоло- гічних і гемодинамічних властивостей крові [6]. Для ЦД ІІ типу не з'явлено чіткого зв'язку з антигенами системи НЬА, хоча спадкова схильність при цьому типі більш виражена, а можливість такої залежності підтверджує поєднання ЦД з ожирінням [4].

Відомо, що первинне місце дії інсуліну — мем-

брани інсул «залежних тканин, де яких належать жирова і м'язева тканини; вільний інсулін стимулює поглинання глюкози цими органами-мішенями. Надходження глюкози до клітин печінки, Д-клітин острівців підшлункової залози, кришталика, нервової тканини, еритроцитів відбувається без впливу інсуліну і залежить від концентрації глюкози в крові. Внаслідок гіперглікемії вміст глюкози в клітинах цих «інсуліннезалежних» тканин перевищує їх здатність до фосфорилування і підсилює процеси її перетворення на сорбітол і фруктозу [2]. Серед факторів, що викликають розвиток і прогресування ДР, переважне значення мають метаболічні, теплодинамічні та гемореологічні.

Метаболічний фактор є одним із головних; тривало існуюча гіперглікемія відповідає за ініціацію і прогресування мікрсудинних ускладнень. Відбуваються підсилення сорбітолового (лоліолового) шляху обміну глюкози, неферментативне глікслізування білків та інших сполук, що містять аміногрупи, самоокислення глюкози, ліпідів та білків, що призводить до підвищення рівня вільних радикалів [5]. В останні роки підкреслюється значення неферментативного зільнорадикального окислення (ВРО) ліпідів в патогенезі багатьох хронічних захворювань людини, зокрема в розвитку ЦЦ і його судинних ускладнень. Судинна стінка, а саме її ендотелій, який відноситься, як і лерицити, до інсуліннезалежних тканин, являє собою найбільш вразливий об'єкт індукції ВРО ліпідів, ще обумовлено високим різном кисню в крові і низькій його утилізації. У хворих на ЦД відбувається інтенсифікація переписного окислення ліпідів (ПОЛ) в сітківці та пігментному епітелії з утворенням надлишкової кількості вільних радикалів, що призводить до дестабілізації та наступної деструкції клітинних елементів. Потім водорозчинні продукти ПОЛ шляхом дифузії проникають у внутрішні шари сітківки й виявляються у внутрішньому синаптичному шарі та в шарі гангліозних клітин. В плазмі крові визначають високий рівень перекисів ліпідів, в еритроцитах підвищується рівень проміжного продукту ПОЛ-малоноеого діальдегіду. Активація процесів ПОЛ з наступним накопиченням вільних радикалів, підвищенням вмісту ліполерекисів та зниженням природних антиоксидантних можливостей організму, характерними для ЦЦ, призводить до розвитку мікрсудинних ускладнень, зокрема — ретинопатії [21]. Наслідком недостатності системи антиоксидантного захисту є індукція ВРО, токсичні продукти якого здатні пошкоджувати макромолекули судинної стінки, Д-клітини підшлункової залози, що призводить до зниження продукції інсуліну [3]. Недостатність інсуліну викликає накопичення інтерцелюлярного сорбітолу і фруктози, Це сприяє підвищенню осмотичного тиску, розвитку внутрішньоклітинного набряку, потовщенню ендотелія капілярів і звуженню їх просвіту. Клінічно це проявляється розвитком акгіопатій, нейропатій і катаракти. Поліолсвий шлях метаболізму глюкози виявлений в клітинах стінки судин сітківки — перицитах; доведено, що альдозоредуктаза сприяє їх переродженню. В результаті дії альдозоредуктази збільшується розмір вхідного отвору судини, а ослаблення дії сорбітолдегідргенази призводить до звуження його вихідного отвору [21]. Патогенетичне значення має і

дефіцит міоінозитулу, необхідного для нормального функціонування оптичної частини та перицитів сітківки, що виникає при порушенні вуглеводного обміну [10]. Важливе значення в розвитку і прогресуванні ДР мають МО-індукована ендотеліальна дисфункція та порушення з системі гемостазу та коагуляції [4, 23]. В дослідженнях ряду авторів з останні роки велика увага приділяється ролі оксида азоту (NO) з патогенезу ДР, але конкретні механізми його впливу на сітківку досі не відомі. Оксид азоту безперервно продукується в організмі ферментативним шляхом з амінокислоти L-аргініна під впливом МО-синтетази, при цьому він відіграє роль біологічного месенджера, приймає участь в регуляції артеріального тиску, згортанні крові, клітинній проліферації, забезпечує передачу нервових імпульсів. В умовах підвищеного різня вільних радикалів NO швидко ними «активується і сприяє ще більшому пошкодженню судин, що прискорює розвиток ретинопатії [5]. Результати дослідження, проведеного Г.Д. Жабоєдовим та О. В. Петренко [8], підтверджують думку про те, що при прогресуванні захворювання відбувається виснаження джерел синтезу NO і зниження його продукції, що призводить до ішемії сітчастої оболонки, ішемія стимулює синтез зазопроліферативних факторів, що в свою чергу призводить до розвитку неоваскуляризації і проліферації. Результати експериментальних досліджень, проведених К.П. Павлюченко та Т.В. Олейник [12], наводять на думку про те, що зміна рівня окисно-відновного потенціалу нікотинамідних кофакторів є важливою метаболічною ланкою патогенезу ДР.

Первинним у патогенезі ДР є порушення гемореології, за яким відбувається порушення гемодинаміки. Гемореологічні фактори викликають порушення структурних білків базальної мембрани, формених елементів крові. Неферментативне гліколізування гемоглобіну еритроцитів і структурних білків їх мембран зменшує наеичаємість еритроцитів киснем, їх здатність до деформації при проходженні через капіляри [5]. Не виключено, що підвищена здатність крові до тромбоутворення призводить до розвитку ретинопатії тільки при поєднаному впливі метаболічних та гемодинамічних факторів.

До гемодинамічних факторів, що пошкоджують капіляри сітківки, відносяться: прискорення кровотоку, внутрішньокапілярна гіпертензія, порушення ауторегуляції тонуна судин, артеріальна гіпертензія. В умовах гемодинамічних змін відбувається порушення структурних білків базальної мембрани, формених елементів крові; тромбоцитів, еритроцитів, лейкоцитів, що в свою чергу запускає комплекс реакцій з боку згортаючої, фібринолітичної, імунної та інших систем. В умовах гіперглікемії спостерігається активація тромбоцитів, що проявляється в підсиленні їх агрегаційних та адгезійних властивостей. Показники першої фази агрегації

тромбоцитів при ЦД, як правило, незмінні. Агрегація тромбоцитів у хворих на ЦД при прогресуванні ДР значно посилена в другій, незворотній фазі, яка залежить від перетворення арахідонової кислоти з лабільні лростацикліни і тромбоксани [18].

В дослідженнях останніх років обговорюються декілька концепцій щодо безпосередніх причин структурно-функціональних порушень судинної стінки у хворих на ЦД. Серед них — феномен глюкозотоксичності, активація переокиснєте окислення ліпідів на фоні блокади системи антиоксидантного захисту, порушення імунотенезу з явищами імуноткомпатентного пошкодження базальних мембран мікррсудин, а в подальшому — індукції процесів ан- піо- і фібриногенезу [3]. Виділяють два паралельних механізми стимуляції ангиотенезу [7]. Перший шлях

— це патологічні зміни з екстрацелюлярному матриксі сітківки, які підсилюють адгезію і міграцію ендотеліоцитів і безпосередньо впливають на здатність їх до поділу. До них відносять колаген I, ІН, IV типів, геларин-сульфат, протеоглікан, гіалуронат, фібронектин, ламінін, тромбоспондин, ентактин, активатор плазміногена-I, а<sub>2</sub>-макроглобулін. Другий шлях

— це вплив цитокінів, які ініціюють інтрацелюлярні лроліферативні зміни в ендотеліоцитах. ішемія та гіпоксія сітківки стимулюють викид ангиотенних факторів, таких як фактор росту фібробластів (ФРФ), інсуліновий фактор росту та інші. ФРФ ініціює ріст та диференціацію мезодерми й нейроектодермальних клітин, що є головним ангиотенним фактором [27]. При циркуляції крові з підвищеним змістом глюкози по мікроциркуляторному руслу (МЦР), діабетичних порушеннях обміну речовин та імунних зрушеннях виникають структурно-функціональні зміни капілярів сітківки з порушенням гематоретинального бар'єра (ГРБ). Значна гетерогенність ЦЦ обумовлює суперечливі дані щодо оцінки імунного статусу при цьому захворюванні і, можливо, неоднакову ефективність імунотмодулюючої терапії. Виникнення і важкість судинних ускладнень ЦД, як і самого захворювання, багато в чому визначається імунними змінами [4, 7.19]. Внаслідок комплексу гістопатологічних процесів з ендотелії, перицитах і базальній мембрані капілярів сітківки, білки плазми крові, а також деякі форменні елементи (моноцити і лімфоцити) під дією факторів хемотаксису, якими можуть бути недоокислені продукти гліколізу, проникають в екстравасальні простори сітківки. Всі ці процеси є проявами неспроможності ГРБ, до складу якого входять базальна мембрана, ендотелій та серицити. Деструктивні процеси, які відбуваються знаслідок порушення гемомікроциркуляторного бар'єра, супроводжуються вивільненням великої кількості білково-ліпідних компонентів. Це призводить до прояву аутоімунних реакцій, що підтверджується відкладанням імунних комплексів (імунеглобуліни класу С) в судинній стінці [16]. Неабияке значення з розвитку діабетичних ангиопатій мають генетичні дефекти судинної стінки [9].

Діабетичний мікроангіопатії притаманні ранні мікроциркуляторні порушення у вигляді потовщення

базальної мембрани, просочування її компонентами плазми крові, зміни антиагрегатних властивостей інтими, дегенеративні процеси в ендотеліоцитах, розширення і втрата зв'язків між перицитами капілярів [21]. При цьому порушується метаболізм нейрцитів і гліоцитів, що погіршує транспорт кисню та інших речовин з мікроциркуляторного руслу. Патогномонічним для мікроангіопатій є зменшення або повне зникнення перицитів, які мають здатність регулювати тонус судин і товщину базальної мембрани. Порушення функцій веде до зміни проникності судинної стінки, утворення мікроаневризм капілярів: з'являються мішковидні вип'ячування капілярів, коли діаметр просвіту їх збільшується від 20 до 200 мкм. існує два механізми утворення мікроаневризм: витончення стінок капілярів внаслідок втрати перицитів і проліферації в ендотеліальних клітинах, а також уповільнення регіонального кровообігу [5]. В сітчастій оболонці, поряд з описаними вище змінами, відмічені порушення, пов'язані зі структурними змінами в її тканині: ексудати різної щільності та протяжності, кістковидний набряк переважно в шарі Генле з розповсюдженням на макулярну ділянку. М'які ексудати морфологічно являють собою мікроінфаркт з шарі нервових волокон. В набряклих аксонах нервових волокон виявлені цистодні тільця, які блокують тік аксоплазми. В пізньому періоді ішемічного інфаркту внутрішні шари сітківки перетворюються на гомогенну безкпгтикну масу, гліальні клітини гинуть разом з нейронами, створюючи зони кістозидної дегенерації з гліозом по периферії [15].

В усіх хворих на ЦД наявні порушення гемомікроциркуляції ска. При розвитку ДР відбуваються склеротичні зміни судин і тромбоемболічні процеси з виникненням значних зон знемізації сітківки по типу її «інфарктів». Чим більше площа анемізації сітківки, тим більш виражена неоваскуляризація в області диску зорового нерва (ДЗН) (16).

Однією з ланок патогенезу ДР є прогресуюча гіпоксія сітківки. Гіпоксія розвивається знаслідок патологічних змін ендотелію капілярів (набряк ендотелію, десквамація ендотеліальних клітин) і змін еритроцитів та їх мембран, що призводить до капілярної оклюзії і виникнення «сладж- феномену». Гіпоксія також обумовлена зниженням об'ємної швидкості циркуляції крові (звуження артеріол, зміни капілярів, венозний застій, порушення аутореп/ляторних механізмів, а також в'язкості і агрегатного стану крові), або порушенням транспорту кисню на шляху від капілярів до мітохондрій (набрякові макулопатії). В розвитку гіпоксії має неабияке значення гліколізація білків гемоглобіну, поява НbAC1, що викликається порушенням оксигенації і дезоксигенації гемоглобіну. Суттєву роль при цьому відіграють зміни рівня органічних фосфатів в еритроцитах і рН крові [11]. Тривалість життя еритроцитів складає 120 діб, тому зони досить яскраво відтворюють зміни, що виникають в організмі при підвищенні рівня глюкози в крові. В зв'язку з лоліольним набряком еритроцитів і порушенням



еластичності їх оболонки вони втрачають здатність деформуватись і проходити через капіляри, просвіт яких менший за діаметр еритроцитів. Внаслідок закупорки ретинальних артерій та венул виникають грубі порушення кровообігу в сітківці, крововиливи, макулярний набряк і дистрофічні зміни в ній. Головні прояви ішемії можна пояснити невідповідністю оксигенації високому рівню метаболізма сітківки, особливо в шарі паличок і колбочок, а також зорового нерву і судинної оболонки. Теплодинамічні внутрішньосудинні зміни викликають порушення структурно-функціональної цілісності мембран клітини. Гіпоксія, що розвивається, веде до метаболічного ацидозу, цитотоксичного набряку, котрий значно погіршує умови гемомікроциркуляції тканин. Як наслідок гіпоксії виникає зниження рівня АТФ, що супроводжується підвищенням концентрації іонів кальцію в гіалоплазмі клітин. Це знижує ефективність аугорегуляції кровообігу, сприяє виникненню судинних спазмів, зростанню ішемії і збільшенню енергетичного дефіциту. В умовах гіпоксії порушується аксональний транспорт в нервових клітинах [11]. Доцільно зауважити, що розповсюдження пошкодження залежить від типу ЦД. ЦД другого типу перебігає досить повільно, розтягнуто з часі, тому сітківка встигає адаптуватись до ненормальних умов кровопостачання (гіпоксії) і неоваскуляризація спостерігається рідко. При ЦД першого типу внаслідок більш різкого порушення кровопостачання сітківки та агресивного перебігу патологічних процесів, виникають великі зони гіпоксії і розвивається неоваскуляризація — пшліферативна ДР [15].

Гіперкоагуляційний зсув в системі гемостазу — це інша складова частина розвитку діабетичної мікроангіопатії. Порушення гемостазу при ЦД мають комплексний характер, охоплюючи і тромбоцитарно-судинні, і плазменні ланки [9]. Виражений дисбаланс з системи протеази — інгібітори та зростання протеолітичної активності вказують на активацію системи протеолізу поряд з прогресуванням діабетичного пошкодження сітківки [1]. Відомо, що внутрішньосудинна агрегація тромбоцитів є першим етапом утворення тромбу, що відбувається при контакті кров'яних пластин із судинною стінкою, яка втратила ендотелій. В процесі агрегації тромбоцитів суттєву роль відіграють простагландини й тромбоксани, які синтезуються та вивільнюються із змінених кров'яних пластин. В судинній стінці з нормальним ендотелієм між утворенням простагландинів і тромбоксанів існує рівновага, з той час як при розвитку ДР ця рівновага порушується, що призводить при ДР до гіперкоагуляції крові й мікротромбозу [17].

В патології системи згортання крові окремо виділяють порушення, яке обумовлене резистентністю до активованого протеїну С. Мутація гена (заміна в одному з положень аденіна на гуанін), яку називають ще лейденською мутацією фактора V, призводить до того, що активована форма фактора V (Va) стає відносно стійкою до розщеплюючої дії активованого протезу С. Лейденська мутація

фактора V підвищує ризик тромбозів при інших тромбофілічних станах, наприклад, при дефіциті протеїну С або 5, а також тромбозів, пов'язаних як зі спадковою, так і з набутою ГГЦе [13, 26].

В'язкість плазми — це важливий показник кровотоку, зміна якого може бути сприяючим фактором в розвитку багатьох судинних пошкоджень ока [22,29]. Результатом підвищення в'язкості крові можуть бути порушення мікроциркуляції з різних органів, у тому числі у сітківці.

Таким чином, ЦД залишається захворюванням із багатьма факторами ризику. В розвитку ДР мають значення метаболічні, гематологічні та гемореслогічні фактори, серед яких в останні роки все більше уваги надається неферментативному ВРО ліпідів, NO-індукованої ендотеліальної дисфункції та порушенням в системі гемокоагуляції. Виникнення і важкість судинних ускладнень ЦД, як і самого захворювання, багато в чому визначається імунними змінами. Неабияке значення а розвитку діабетичних агніспатій мають генетичні дефекти судинної стінки.

На підставі проведеного аналізу літератури можна зробити висновок, що одним із головних факторів розвитку ДР є прогресуюча гіпоксія сітківки, яка розвивається внаслідок патологічних змін ендотелію капілярів і гліколізами білків гемоглобіну.

Вдосконалення методів діагностики ретинопатії, пошук нових, патогенетично обґрунтованих засобів лікування та розробка схем їх застосування є важливою і необхідною метою багатьох сучасних досліджень.

#### Література

1. Александровский Я.А. Молекулярные механизмы развития диабетических осложнений // Биохимия. — 1838. - Т.83, Эпл.11. - С. 1470-1475.
2. Балаболит М.И. Сахарный диабет. — М: Медицина, 1394. — 364 с.
3. Бобырева Л.Е. Соединно радикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии // Проблемы эндокринологии. — 1996. — Т. 42, № 6. — С. 14-20.
4. Галенок ЗА, Жук Е А Об особенностях иммуногенеза и иммунокоррекции сахарного диабета // Терапевтический архив. — 1995. — Т. 67, № 10. -с. 7-12.
5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Миленская Т.М. Сахарный диабет ретинопатия, нефропатия — М.: Медицина, 2001, — 173 с.
6. Ефимова А.С, Скробинская НА. Клиническая диабетология. — К.: Здоров'я, 1998. — 320 с.
7. Жабоедов ГД, Скрипник Р.Л., Сидорова М.В. Иммунопатологические процессы в сетчатке при развитии диабетической ретинопатии // Вестник офтальмологам-Т. 116, №6 - 2000-С. 36-39.
8. Жабоедов Г.Д., Петренко О.В. Особенности характера накопления оксида азота в слезной жидкости при разных стадиях диабетической ретинопатии // Вісник Вінницького державного медичного університету.—2003.— С. 368.
9. Лукьянчиков В.С. Спорные вопросы этиологии, патогенеза и лечения диабетической микроангиопатии // Обзор // Кардиология.— 1991. — № 4. —С. 35-37.
10. Нестеров А.П. Диабетические поражения органа зрения // Проблемы эндокринологии. —1997. — N5 3. —С. 16-19.
11. Нестеров А.П., Боров НА, Борее А.Е., Свириной А.В. Ограниченное и контролируемое воспаление как метод лечения ишемических и гипоксических заболеваний заднего сегмента глаза // Клиническая офтальмология. — 2002. — Т, 3, N2 1. — С. 3-9.
12. Павлюченко КТ., Олейник ТВ. Исследование окислительно-восстановительного состояния никотина-мидных коферментов з сетчатке при моделировании стрептозотоцинового диабета // Офтальмологический журнал —2004. №5. —С. 70-73.
13. Панами Л.П., Кобылянская ВА, Шейдина А.М. и др. Изменения в системе гемостаза у пациентов с наследственной тромбофилией. обусловленные мутацией V фактора свертывания (фактора Лейдена) // Терапевтический архив. —2001. — № 7. —С. 47-51.
14. Пат. 53403 А-Україна, 7 АБ 1 Р9/00,0 00 В 23/28. Спосіб моделювання ретинопатії / Салдан Й.Р., Асачева О.С, Постсетгею КП. та інші 0\*Р<sup>2531</sup>

## Актуальні проблеми сучасної медицини

- Вінницький державний медичний університет ім. Ш. Пирогова. — №2002054043; Заяви 17.05.2002; Спубл. 15.01.2003. —2а
15. Салдан И.Р. Патогенетические особенности начальных стадий простой и пролиферирующей диабетической ретинопатии и 19. дифференцированный подход к их лечению: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.80.08 / Одесский НИИ глазных болезней и тканевой терапии им. акад. В.П.Филатова, — Одесса. 1989. — 35 с.
16. Салдан И.Р. Патогенетические особенности простой и пролиферирующей диабетической ретинопатии //Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. — 1999. — № 5 (25). — С. 263-269.
17. Салдан И.Р. Применение дезагреггантов з лечения диабетической ретинопатии // Офтальмологічний журнал — 1984,— № 7. — С. 395-397.
18. Сергієнко О.О. Практична діабетологія. — К.:інститут ендокринології та обміну речовин ім. 8.П. Комісаренка АМН України. — 1997. — 172 с.
- Сидорова М.В. Вивчення ролі нейросенсбілізації в патогенезі діабетичної ретинопатії та способи корекції виявлених порушень: Автореф. дис.... к-та мед. Нагр.14.01.18 / Київський НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України. — Київ, 2003. — 16 с. Цисельський Ю.В., Левицкий А.П. Биохимия глазных осложнений сахарного диабета // Офтальмологічний журнал -2004. — №3,-0.11-16.
20. Чеснокова Н.Б., Кузнецов Т.П., Давидова Г.А., Григорьев А.В. Показатели прстеиназно-ингибиторного баланса крови и гиг.ерлипопротеидемии у больных пролиферативной диабетической ретинопатией с кровоизлиянием в стекловидное тело // Вестник офтальмологии. — 1999. — Т. 115, № 6. —С- 29- 32.

### Реферат

#### СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕЗ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Бойко М.Н., Воскресенская Л.К., Ряднсза В.В.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, патогенез, гипоксия, гиперкоагуляция.

Сахарный диабет занимает первое место среди системных заболеваний, которые приводят к потере зрения. Некоторые звенья патогенеза диабетической ретинопатии до сегодняшнего времени остаются неясными, но большинство исследователей считают, что он состоит из двух взаимосвязанных патофизиологических процессов: нарушений тромбоцитозно-сосудистой и гуморальной систем гемостаза. Таким образом, сахарный диабет остается заболеванием со многими факторами риска, в развитии диабетической ретинопатии имеют значения метаболические, гематологические и гемореологические факторы, среди которых в последние годы все больше внимания уделяется неферментативному 8РО липидов, NO-индуцированной эндотелиальной дисфункции и нарушениям в системе гемо- коагуляции. Возникновение и тяжесть сосудистых осложнений сахарного диабета, как и самого заболевания, во многом определяется иммунными изменениями. Важное значение в развитии диабетических ангиопатий имеют генетические дефекты сосудистой стенки. На основе проведенного анализа литературы можно сделать вывод, что одним из главных факторов развития ДР является прогрессирующая гипоксия сетчатки, которая развивается вследствие патологических изменений эндотелия капилляров и гликолизации белков гемоглобина. Совершенствование методов диагностики ДР, поиск новых, патогенетически обоснованных методов лечения и разработка схем и их использования является важной и необходимой целью многих современных исследований.

### Summary

#### NEW CONCEPTS OF DIABETIC RETINOPATHY PATHOGENESIS

Boyko M.N., Voskresenskaya L.K., Riadnova V.V./

Key words: diabetic retinopathy, pathogenesis, hypoxia, hypercoagulation.

Diabetes mellitus takes the first rank among the systemic disorders which may result in the loss of sight. Some chains of the pathogenesis of diabetic retinopathy are unclear, but the most of researcher considers that it consists of two interrelated pathophysiological processes: disturbances of thrombocytic and vascular and humoral systems of hemostasis. Thus, diabetes mellitus is regarded to have many risk factors. In the development of diabetic retinopathies the metabolic, hematological, and hemorheologic factors are of great significance. The origin and the course of vascular lesions is mainly determined by the immunological alterations. Genetic defects of vascular walls are of great importance in the development of diabetic angiopathies.

So, the key factor in the development of diabetic retinopathy is the progressive hypoxia of the retina caused by pathological changes in capillary endothelium and by glycolysation of hemoglobin proteins.