

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ (АНАЛИТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

© Рудковская О.Д.*

Буковинский государственный медицинский университет,
Украина, г. Черновцы

Автором предложена концепция, согласно которой триггером диабетической ретинопатии (как и глаукомы, катаракты, близорукости, возрастной макулодистрофии и ряда других заболеваний) является генетически детерминированная анатомическими факторами слабость аккомодации. Для профилактики слепоты от диабета предложено расширять «тесный» передний сегмент глаза хирургически: истончать склеру в проекции цилиарного тела, что даст возможность восстановить объем аккомодации, то есть заблокировать триггер диабетической ретинопатии.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, слабость аккомодации, компенсаторные реакции.

Диабетическая ретинопатия (ДР) — одна из основных причин инвалидности по зрению в развитых странах мира [8, 16].

Патогенез ДР сложен и до конца не выяснен. Факторы, способствующие прогрессированию ДР — пока не изучены [4, 8, 18]. Поэтому отсутствуют продуктивные методы лечения глазных осложнений диабета.

Традиционное лечение ДР (лазеркоагуляция сетчатки и компенсация гипергликемии) не всегда предотвращает прогрессирование ДР [7].

Большие надежды возлагались на введение анти-VEGF препаратов: уменьшалась толщина сетчатки, улучшалась острота зрения к концу исследования [1, 7, 9]. Однако при введении анти-VEGF препаратов в стекловидное тело развиваются побочные эффекты: артериальная гипертензия, протеинурия, кровотечения, нарушение заживления ран, которые могут быть опасны у больных сахарным диабетом. Нет рандомизированных исследований эффективности и безопасности такого лечения [7].

Не подтверждена также эффективность биорегулирующей терапии (ретинамин, кортексин и т.д.), трансплантации криоконсервированных эмбриональных клеток в лечении ДР [3, 15]. Если обобщить все предложенные методы медикаментозного лечения, то можно сделать вывод, что полученные авторами положительные результаты терапии ДР не всегда подтверждаются исследованиями других авторов [8].

В настоящее время отсутствует четкая теория этиопатогенеза большинства глазных болезней, ведущих к слепоте (глаукома, катаракта, близору-

* Доцент кафедры Офтальмологии им. Б.Л. Радзиховского, кандидат медицинских наук.

кость, макулодистрофия, увеит, ишемическая нейрооптикопатия и т.д.). Нами (Рудковская О.Д., 2005-2013 гг.) предложена концепция возникновения и развития указанных заболеваний, базирующаяся на том, что триггером серьезной глазной патологии может быть генетически детерминированная слабость аккомодации [10, 12, 13]. В анатомически предрасположенных глазах с «тесным» передним сегментом в определенный период жизни расстояние между экватором хрусталика и цилиарным телом становится меньше возрастной нормы. Цинновы связки провисают больше обычного, воздействие цилиарной мышцы на хрусталик ослабляется – в результате падает объем аккомодации. Поскольку в процессе эволюции аккомодация играла первостепенную роль в выживании человека как вида (сканирование опасности на разных расстояниях), то человеческий организм выработал ряд компенсаторных реакций, направленных на восстановление аккомодативной функции глаза. Эти компенсаторные реакции реализуются в начальных стадиях ряда глазных заболеваний (в каждом конкретном случае мозг просчитывает, какая компенсаторная реакция будет эргономически наиболее выгодной для организма).

Если после срабатывания компенсаторной реакции функционирование аккомодационного аппарата восстанавливается, то глазная болезнь стабилизируется на начальной стадии. В противном случае болезнь прогрессирует и глаз попадает в порочный круг, развивается слепота ($\frac{1}{3}$ всех заболеваний) [12].

Нами предложено в случаях, когда болезнь принимает злокачественное течение, расширять «тесный» передний сегмент глаза хирургически: истончать склеру в проекции цилиарного тела, что дает возможность увеличить расстояние «экватор хрусталика – цилиарное тело» [11]. Степень натяжения цинновых связок при этом возрастает, увеличивается воздействие цилиарной мышцы на хрусталик, восстанавливается объем аккомодации. Блокируя триггер заболевания – слабость аккомодации – мы профилируем слепоту.

Указанный триггер, на наш взгляд, срабатывает и в случае ДР. Известно, что ДР проходит 3 стадии развития: непролиферативную, препролиферативную и пролиферативную. Последняя стадия, ведущая к слепоте, наблюдается у 30 % больных сахарным диабетом (то есть $\frac{1}{3}$ пациентов теряет зрение) [6, 8].

Это такое же количество больных, которые попадают в порочный круг при глаукоме, катаракте, увеите и т.д. [10, 12, 13].

Клиницистами давно подмечено, что диабетики часто имеют более узкие зрачки, чем пациенты без сахарного диабета. Кроме того, зрачки у таких больных намного хуже поддаются действию мидриатиков, чем у пациентов без диабета. Поскольку иннервация сфинктеров зрачка и цилиарного тела синергична, то правомочно предположить, что сужение зрачка сопровождается сужением кольца цилиарного тела и уменьшением расстояния «экватор хрусталика – цилиарное тело». Это провоцирует слабость аккомодации. Для того, чтобы облегчить работу аккомодационного аппарата, запускаются раз-

личные компенсаторные реакции. Может развиваться увеит, катаракта, помутнение стекловидного тела, ретинопатия. Если достигнутое (вследствие указанных процессов) снижение зрения облегчает нагрузку на аккомодационный механизм и объем аккомодации восстанавливается, заболевания стабилизируются («мягкое» течение). Если аккомодация не восстановилась, глаз попадает в порочный круг (пролиферативная ДР, неоваскулярная глаукома, тракционная отслойка сетчатки).

На наш взгляд, в пользу предложенной концепции развития ДР говорит тот факт, что пролиферативная ДР гораздо чаще развивается у женщин и женщины в 2 раза чаще болеют сахарным диабетом, чем мужчины [16, 17]. Это может быть связано (наряду с другими факторами) с тем, что ширина зрачка женщин в большинстве случаев меньше, чем у мужчин.

В анамнезе практически любого пациента с диабетом есть выраженная стрессовая ситуация, а поскольку женщины тяжелее переносят психогенные травмы, чем мужчины, вероятность возникновения диабета у них выше. В состоянии дистресса (когда зрачок после первоначального расширения значительно суживается и уменьшается расстояние «экватор хрусталика – цилиарное тело»), у женщин чаще, чем у мужчин, может возникать слабость аккомодации, которая, по нашему мнению, является пусковым механизмом глазных осложнений диабета, в том числе и ДР.

Посмотрим, каковы природные механизмы саморегуляции этого процесса?

При диабете, как, например, и при глаукоме, у больных можно отметить миоз, мидриаз, анизокорию. У большинства пациентов с сахарным диабетом зрачки узкие, но на определенном этапе болезни может развиваться компенсаторная реакция в виде мидриаза. При этом (из-за синергичной иннервации) расширяется кольцо цилиарного тела, увеличивается расстояние «экватор хрусталика – цилиарное тело», растёт натяжение цинновых связок и облегчается работа аккомодационного аппарата. Однако, как правило, эта компенсаторная реакция запаздывает (уже есть значительные изменения в тканях глаза и снижение остроты зрения). Анизокория нередко наблюдается тогда, когда есть асимметрия поражений парных глаз (например, на одном глазу непролиферативная ДР, на втором – пролиферативная). Нашими исследованиями было показано, что указанная асимметрия связана с рефракционно-аккомодационными факторами – например, анизометропией. При этом на глазу с гиперметропической рефракцией зрачок уже и изменения сетчатки выражены больше, чем на парном глазу с миопической рефракцией. Указанный феномен объясняется большим напряжением ослабленной аккомодации на глазу с гиперметропией [13].

Как реализуются описанные феномены на уровне иммунных реакций?

По данным иммунологов [2], при диабетической ангиопатии идет активация Т-лимфоцитарного звена иммунологической защиты, что проявляется

в низкой степени аутосенсibilизации организма к антигенам сетчатки и сосудистой оболочки.

При ДР компенсаторные ресурсы адаптационных механизмов исчерпываются и наблюдается высокая степень аутосенсibilизации организма к сетчатке и сосудистой оболочке.

Но если проявления ДР на парных глазах пациента с определенным иммунным статусом различные, то это говорит о том, что основные факторы, запускающие разный по интенсивности процесс в сетчатках – внутриглазные (рефракционно-аккомодационные) [13].

Нами было отмечено, что если больной длительно страдает сахарным диабетом, а в детстве у него развилась пигментная дегенерация сетчатки, то изменений, характерных для ДР, у него не наблюдается.

Данные литературы говорят о том, что факторами антириска развития ДР являются:

1. высокая степень миопии;
2. глаукома;
3. хориоретинальные атрофические изменения [5, 8, 14].

При указанной патологии на глазном дне диабетиков отсутствуют изменения, характерные для ДР: микроаневризмы, отложения твердых экссудатов, ишемические зоны сетчатки и диска зрительного нерва, гемофтальм, геморрагии по ходу сосудов [5].

Почему в таких случаях не развивается ДР у больных сахарным диабетом?

На наш взгляд, потому, что ретинопатию запускает внутриглазной фактор – слабость аккомодации. А если у больного есть любое из перечисленных выше заболеваний – миопия, глаукома, пигментная дегенерация сетчатки или возрастная макулярная дистрофия – то это все компенсаторные реакции на существовавшую ранее слабость аккомодации и они свою роль уже сыграли. Поэтому нет надобности в запуске еще одной компенсаторной реакции – ДР.

В свете сказанного становится понятным, почему ДР прогрессирует после экстракции катаракты с имплантацией интраокулярной линзы.

При наличии помутнения хрусталика у пациента с ДР степень снижения зрения есть сумма погрешностей за счет катаракты и изменений в сетчатке. Снижение зрения на определенную величину облегчает работу аккомодационного аппарата. Если проведена катарактальная хирургия, то визус повышается, резко возрастает нагрузка на аккомодационный аппарат (в условиях артифакции рефлекс аккомодации все равно срабатывает). Включается механизм воздействия на оба компонента процесса: возникает вторичная катаракта и прогрессирует ДР (чтобы снизить остроту зрения и облегчить работу аккомодационного аппарата). Вот почему нестойки зрительные функции у диабетиков после катарактальной хирургии и добиться их стабилизации очень проблематично.

Как нам видятся пути решения проблемы?

Воздействовать на триггер заболевания – слабость аккомодации.

Мы предлагаем в начальных стадиях ДР проводить оперативное истончение склеры в проекции цилиарного тела – супрацилиарную склерэктомия [11]. Этим мы расширим «тесный» передний сегмент глаза, увеличим расстояние «экватор хрусталика – цилиарное тело» и добьемся восстановления объема аккомодации.

На наш взгляд, супрацилиарная склерэктомия (при условии компенсации гипергликемии) должна дать возможность профилактировать тяжелую ДР и ее осложнения, ведущие к слепоте.

Выводы:

1. Аналитически обосновано, что триггером диабетической ретинопатии может быть генетически детерминированная анатомическими факторами слабость аккомодации.
2. Предложено в начальных стадиях диабетической ретинопатии оперативным путем расширять «тесный» передний сегмент глаза для восстановления объема аккомодации.
3. Своевременная супрацилиарная склерэктомия и компенсация гипергликемии могут стабилизировать диабетическую ретинопатию и профилактировать слепоту от диабета.

Список литературы:

1. Бикбов М.М. Антивазопролиферативная терапия возрастной макулярной дегенерации сетчатки и пролиферативной диабетической ретинопатии / М.М. Бикбов, У.Р. Алтынбаев, Э.Л. Усубов и др. // Офтальмология. – 2010. – Т. 7, № 2. – С. 49-52.
2. Дегтяренко Т.В. Вміст ядерних нуклеотидів у різних популяціях лімфоїдних клітин і стан імунореактивності організму у хворих на діабетичні ангіопатії та ретинопатії / Т.В.Дегтяренко, О.В.Богданова // Одеський медичний журнал. – 2006. – № 4. – С. 49-54.
3. Дьомін Ю.А. Вплив трансплантації кріоконсервованих клітин на імунгомеостаз хворих на діабетичну ретинопатію / Ю.А. Дьомін, Н.Н. Попов, О.А. Романова // Буков. мед. вісник. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 37-40.
4. Жабоедов Г.Д. Антиэндотоксиновый иммунитет у больных диабетической ретинопатией с инсулинзависимым сахарным диабетом / Г.Д. Жабоедов // Офтальмологический журнал. – 2005. – № 2. – С. 4-8.
5. Ермакова Н.А. Возрастная макулярная дистрофия у больных сахарным диабетом второго типа / Н.А. Ермакова, О.Ц. Рабданова // Офтальмология. – 2007. – Т. 4, № 4. – С. 49-53.
6. Ефимов В.Ю. Некоторые аспекты патогенетической терапии диабетических ангиопатий / В.Ю. Ефимов, Н.А. Скробонская, П.И. Карабун // Клин. медицина. – 1994. – № 1. – С. 20-23.

7. Кузьмин А.К. Анти-VEGF препараты для лечения диабетической ретинопатии / А.К. Кузьмин, Д.В. Липатов, О.М. Смирнова, М.В. Шестакова // Офтальмохирургия. – 2009. – № 3. – С. 53-57.

8. Нестеров А.П. Диабетическая ретинопатия / А.П. Нестеров // Русский медицинский журнал. – 2000. – Т. 8, № 1. – С. 3-8.

9. Родин С.С. Бевасизумаб (авастин) в комплексном хирургическом лечении больных с пролиферативной стадией диабетической ретинопатии / С.С. Родин, В.С. Асланова // Укр. мед. альманах. – 2008. – Т. 11, № 3. – С. 126-128.

10. Рудковская О.Д. Что общего в этиопатогенезе первичной открытоугольной глаукомы, близорукости, возрастной катаракты? / О.Д. Рудковская // Окулист. – № 6. – С. 19.

11. Рудковська О.Д. Спосіб лікування первинної відкритокутової і закритокутової некомпенсованої глаукоми. Патент на винахід № 77883. Україна. МПК (2006) А 61F 9/00 А 61F N 5/00. Заявл. 21.06.2005. Опубл. 15.01.2007, Бюл. № 1.

12. Рудковская О.Д. Офтальмогипертензия и глаукома: механизмы развития / О.Д. Рудковская, В.П. Пишак // Вестник офтальмологии. – 2010. – Т. 126, № 3. – С. 40-43.

13. Рудковская О. Рефракционно-аккомодационные факторы в этиопатогенезе глазных болезней. Сборник научных статей / О. Рудковская. – LAP LAMBERT Academic Publishing, Saarbrücken, Deutschland, 2013. – 73 с.

14. Фролов А.Н. Влияние антиглаукоматозных операций на течение диабетической ретинопатии / А.Н. Фролов // Офтальмологический журнал. – 2007. – № 2. – С. 83-86.

15. Хавинсон В.Х. Биорегулирующая терапия – новое направление в лечении диабетической ретинопатии / В.Х. Хавинсон, С.В. Трофимова // Международный медицинский журнал. – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 91-93.

16. Халангот М.Д. Гендерні розбіжності поширеності сліпоти у хворих на цукровий діабет 2 типу при різних видах лікування / М.Д. Халангот, В.І. Кравченко, О.М. Вайсерман, В.Г. Гур'янов // Журнал Академії мед. наук України. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 550-555.

17. Халангот М.Д. Аналіз смертності, частоти проліферативної ретинопатії та артеріальної гіпертензії у хворих на перший тип цукрового діабету, що проживають на територіях з різною поширеністю цього захворювання / М.Д. Халангот, В.І. Кравченко, Н.В. Охріменко та інш. // Ендокринологія. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 77-85.

18. Швед А.М. Біохімічні механізми розвитку діабетичних ретинопатій та їх корекція вобензімом і миексиприлом / А.М.Швед // Медична хімія. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 83-88.