

ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

# оглавление

изменения ОРГАНА
ЗРЕНИЯ ПРИ сахарном диабете

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИИ

Эндокринная система находится в тесной взаимосвязи со всеми другими системами и органами человеческого организма, оказывая большое влияние на их жизнедеятельность. Зрительный анализатор не является исключением, подвергаясь изменениям при всех болезнях желез внутренней секреции. Несмотря на то, что эндокринный аппарат функционирует в стройной взаимозависимости и нарушение деятельности одной из желез неизменно вызывает цепную реакцию, приводящую к нарушению интимных инкреторных процессов во всей системе, при определенных нозологических формах эндокринной патологии глазная симптоматика весьма специфична. Иногда она служит первым сигналом начинающегося заболевания, (в частности, при сахарном диабете, некоторых поражениях гипофиза), помогая своевременной постановке диагноза основной болезни, суждению о тяжести ее проявления, прогнозе. Своевременная диагностика изменений глаз также является залогом успешной борьбы со слабовидением и слепотой при заболеваниях эндокринной системы.

## ОРГАН ЗРЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Сахарный диабет является одним из наиболее распространенных заболеваний эндокринной системы. По данным ВОЗ, в настоящее время в большинстве стран наблюдается отчетливая тенденция к увеличению числа больных сахарным диабетом. Болезнь опасна тем, что при ней возникают тяжелые нарушения в органах и системах, несущих большую физиологическую нагрузку. В основе патологических изменений лежит генерализованное поражение сосудистой системы организма, т. е. универсальная макро- и микроангиопатия. Это подтверждается результатами исследования тканей различных органов при помощи световой и электронной микроскопии, позволяющими выявить характерные для диабетической ангиопатии изменения в почках, сетчатке, конъюнктиве, мышцах, плаценте, ткани периферической и центральной нервной системы, поджелудочной железе, слизистой оболочке желудка и кишечника. Универсальное поражение сосудов является причиной более частого возникновения при диабете по сравнению со здоровыми лицами различных заболеваний сосудистого генеза — инсульта, инфаркта миокарда, гангрены нижних конечностей, желудочных и кишечных кровотечений. Особенно часто поражаются сосуды почек и глаз. По данным L. Esperanse (1978), эти изменения встречаются в 78‑98,9% случаев, что нередко приводит больных к инвалидизации.

Распространенность сахарного диабета, частота и тяжесть возникающих осложнений придали ему характер социального заболевания, в связи, с чем в 1965 г при ВОЗ был создан Комитет экспертов по сахарному диабету. В нашей стране осуществляется государственная программа в области изучения распространенности сахарного диабета. Ведутся поиски новых, более эффективных, инсулинов, проводятся важные исследования по трансплантации поджелудочной железы, пересадке панкреатических островков. Весьма перспективными представляются исследования в области генной инженерии, преследующей цель обеспечения синтеза инсулина. Целью научных исследований является изыскание возможностей наиболее эффективного лечения, а также своевременной профилактики диабета и его сосудистых проявлений.

### Изменения век и конъюнктивы.

Больные сахарным диабетом склонны к воспалительным заболеваниям век в виде экземы кожи, блефарита, блефаро­конъ­юнкти­вита, халазиона. Большая частота при сахарном диабете заболеваний кожных покровов объясняется пониженной сопротивляемостью организма к различного рода эндогенным и экзогенным инфекциям и интоксикациям. Характерными признаками поражений кожи век при диабете являются типичные сосудистые и дегенеративные изменения (микроаневризмы, варикозные расширения сосудов, ксантомы). Часто вольные упорно жалуются на зуд век. Офтальмологу необходимо помнить о том, что рецидивирующие ячмень, блефариты, блефа­ро­конъ­юнктивиты в 4‑6% случаев являются единственными симптомами клинически выраженного или сахарного латентного диабета. Изменения конъюнктивы глазного яблока можно разделить на две категории. Наиболее информативными для диагностики и оценки течения как самого диабета, так и его осложнений считаются изменения микрососудов лимбальной области. Для них при биомикроскопическом исследовании характерны своеобразные варикозные расширения венозной порции концевых капилляров. Одновременное расширение венул при диабете обнаружено и в других тканях, например в сетчатке, слизистой оболочке щеки, ногтевом ложе пальцев кисти и стопы [Ефимов А. С., 1973]. Увеличение диаметра венул конъюнктивы сочетается с повышением индекса, отражающего соотношение диаметра венул и артериол. Расширение венул лимба обнаруживается при латентном диабете. Этот признак является одним из ранних симптомов заболевания. В дальнейшем, по мере прогрессирования основного процесса, происходят выпячивание стенки венулы и формирование микроаневризмы.

В ткани конъюнктивы, в непосредственной близости от микроаневризмы, можно видеть точечные кровоизлияния или диффузную имбибицию тканевых структур элементами крови. Морфологические изменения, свойственные микроангиопатии, выражаются в утолщении базальной мембраны венул вследствие накопления в ней ШИК положительных веществ и изменений микроциркуляциии. Данная терминология (ПАС-положительное вещество) ведет свое начало и связана с гистомикроскопическими исследованиями, в частности со способом окраски тканей. Морфологической субстанцией ПАС-положительных элементов являются холестериновые и белковые фракции, мукополисахариды. Нарушение микроциркуляции в сосудах бульбарной конъюнктивы впервые обнаружил J. Ditzel (1975) при использовании стереоскопического микроскопа. У больных сахарным диабетом автор отметил появление внутрисосудистой агрегации эритроцитов, сочетавшейся с ретино- или с нефропатией на фоне длительно существующего диабета.

При анализе результатов биомикроскопических исследований сосудов лимба и сетчатки у больных сахарным диабетом [Шульпина Н. Б., Нудьга Л. И., 1980] установлено, что лимбальные изменения предшествуют сетчаточным. Это имеет несомненное прогностическое значение. Что касается многочисленных дегенеративных изменений, то они чаще всего локализуются в конъюнктиве открытой части глазного яблока, т. е. в пределах глазной щели, как в наружных, так и во внутренних отделах. Ее проявление возможно либо в виде отдельных мелких желтовато-белых липоидных вкраплений, что патогномонично для сахарного диабета, либо в виде более крупных рыхлых очагов аморфного вида. Чаще наблюдается пропитывание ткани конъюнктивы глазного яблока аморфным веществом беловато-желтоватого цвета.

Границы участков пропитывания нечеткие, расплывчатые. Биомикроскопически указанные элементы в конъюнктиве хорошо видны при исследовании в темном поле. Гистологическое исследование таких участков пропитывания показало, что они также являются ПАС‑положительным веществом, т. е. в основе своей состоят главным образом из холестериноподобных элементов и белка. От преобладания в этих аморфных отложениях белка или холестерина зависит их цвет (белый при большем количестве белка, желтый — холестерина). Значительное пропитывание ткани конъюнктивы белком почти всегда сочетается с высоким его содержанием в моче и считается плохим прогностическим признаком в общей оценке течения сахарного диабета. Для случаев превалирования в окраске патологически измененного участка конъюнктивы желтого цвета характерно высокое содержание в крови холестерина (20,8‑22,4 ммоль/л) и его фракций, в частности —β‑липопротеидов. Данный факт можно расценивать как один из косвенных признаков, указывающих на необходимость включения в терапию сахарного диабета медикаментозных комплексов с целью более активной нормализации нарушенного жирового или белкового обмена.

### Изменения роговой оболочки.

Изменения роговой оболочки встречаются у 20% больных сахарным диабетом [Шульпина Н. Б., 1971] и, как правило, не приводит к значительному снижению остроты зрения. Характер этих изменений дистрофический. Клинические проявления патологии весьма разнообразны. Наблюдаются кератопатия, дегенерация роговицы, эпителиальная кератодистрофия, сухой кератоконъюнктивит, центральная или периферическая дегенерация паренхимы, отложение зерен пигмента на эндотелии. По нашим наблюдениям, наиболее часто развивается эпителиальная точечная кератопатия, сопровождающаяся значительным снижением чувствительности ткани. Высказывается предположение [Schwartz 1., 1974], что перечисленные изменения роговой оболочки у больных сахарным диабетом служат проявлением полиневропатии, возникающей вследствие нарушения микроциркуляции и метаболических сдвигов.

### Изменения сосудистой оболочки.

У больных сахарным диабетом такие изменения могут быть как сосудистого, так и воспалительного и дистрофического происхождения. Появляется и довольно быстро развивается сеть мелких новообразованных сосудов. Такое состояние диагностируется как рубеоз радужки. Новообразованные сосуды в виде тонких петель можно видеть, как правило, между пигментной каймой и сфинктером зрачка. По мере увеличения количества сосудистых стволиков они образуют тонкую сеть, стелющуюся по поверхности радужной оболочки. Впоследствии сосуды могут распространяться на опознавательные зоны угла передней камеры и быть одной из причин повышения внутриглазного давления. Новообразованные сосуды в радужной оболочке встречаются преимущественно при длительном существовании сахарного диабета и являются одним из проявлений гипоксии тканей глаза. Развитие рубеоза радужки при диабете следует расценивать как один из компенсаторных факторов, возникающих с целью улучшения кровообращения и питания ткани. Первые признаки неоваскуляризации должны привлекать внимание офтальмолога как прямое указание на активацию оксигенации. Изменения дистрофического характера сводятся к отеку и набуханию пигментного эпителия радужки и цилиарного тела, разрыхлению и дислокации отдельных пигментных клеток, что нередко приводит к образованию крупных беспигментных, просвечивающих в преходящем свете участков в ткани радужной оболочки при одновременном скоплении глыбок пигмента на задней поверхности роговицы или в углу передней камеры. Иногда в таких случаях вихревые токи внутриглазной жидкости приводят и формированию на поверхности заднего эпителия роговицы фигуры веретена. Скопление большого количества пигмента в дренажной системе угла передней камеры глаза может стать впоследствии одной из причин повышения внутриглазного давления, о чем необходимо помнить при обследовании больного. Симптомы дистрофического характера являются отражением нарушения метаболических процессов.

Изменения в радужной оболочке воспалительного характера клинически могут проявиться в виде ирита, иридоциклита; они встречаются в 3‑4% случаев. Течение воспалительного процесса обычно вялое, субклиническое, доброкачественное, что проявляется незначительной перикорнеальной инъекцией глазного яблока. Иногда имеет место фибринозный выпот в переднюю камеру глаза, что приводит к возникновению задних синехий. Однако чаще такой воспалительный процесс выявляется лишь при гистологическом исследовании биоптатов радужной оболочки, полученных в процессе хирургического вмешательства по поводу катаракты ели глаукомы. В результате вялотекущего пластического диабетического ирита или иридоциклита могут возникнуть гониосинехии, что также служит одной из причин, приводящих впоследствии к повышению внутриглазного давления.

Изменения угла передней камеры глаза. Характерными изменениями угла передней камеры глаза, способствующими повышению внутриглазного давления и отягощающими течение глаукомного процесса у больных сахарным диабетом, являются усиленная пигментация трабекулы, ее белково-жировое перерождение и уплотнение, разрастание сети новообразованных сосудов, образование гониосинехий. При сочетании указанных изменений отмечается наиболее злокачественное течение глаукомы. В основе экзогенной пигментации (главным образом области венозного синуса склеры и кольца Швальбе) лежит, как указывалось выше, усиленное разрушение заднего пигментного листка радужной оболочки. Интенсивность пигментных отложений зависит от длительности и тяжести сахарного диабета и бывает иногда настолько выражена, что трабекулярная зона имеет вид сплошной темно-коричневой полоски. Гониосинехии, возникающие в результате воспалительного процесса, как правило, тонкие, множественные, трабекулярные. Количество и выраженность их также находятся в прямой зависимости от давности и тяжести сахарного диабета.

Тщательная биомикротрабекулоскопия и гистоморфологические исследования корнеосклеральных полосок, удаленных во время антиглаукоматозных операций у больных сахарным диабетом, свидетельствуют о резких изменениях ткани дренажной зоны, выражающихся не только в жировой дегенерации и утолщении трабекул, дистрофии и пролиферации эндотелия внутренней стенки венозного синуса склеры, но также в облитерации его просвета вследствие разрастания соединительной ткани. Эти изменения чаще встречаются у больных с высоким содержанием в крови холестерина (20,8‑31,2 ммоль/л), β‑липо­про­теи­дов и значительными отложениями холестерина в тканях конъюнктивы и сетчатки. У данной категории больных в клиническом течении сахарного диабета преобладает выраженное нарушение жирового обмена. Как указывалось выше, в углу передней камеры глаза встречаются новообразованные сосуды, всегда в виде сети, закрывающей трабекулярную зону, что в значительной степени: влияет на отток внутриглазной жидкости.

Естественно, что указанные изменения дренажной системы камерного угла являются следствием нарушения всех видов обмена веществ при диабете, и могут быть причиной расстройства гидродинамики глаза и в значительной степени способствовать осложненному течению уже имеющегося первичного глаукомного процесса.

Умение правильно интерпретировать изменения угла передней камеры глаза при диабете помогает в выборе патогенетического медикаментозного и хирургического лечения глаукомы, создавая определенные возможности предупреждения осложнений, возникающих как в процессе проведения операции, так и в послеоперационном периоде. У лиц, страдающих сахарным диабетом, глаукома встречается в 4‑5 раз чаще (10,8%), чем у лиц без диабета. В 8,5% случаев глаукома протекает по типу первичной (чаще простой); в 2,3% — по типу вторичной [Асадуллина М. М, 1972]. В клинической характеристике глаукомы при диабете можно отметить укорочение эластокривых, их высокое начало, снижения секреции и оттока камерной влаги. Анатомические изменения в углу передней камеры глаза, развившиеся вследствие диабетического процесса, являются одним из факторов, влияющих на состояние офтальмотонуса и гидродинамику глаза. Они ухудшают как течение, так и прогноз глаукоматозного процесса.

### Изменение хрусталика.

У больных сахарным диабетом возможны два варианта катаракт, истинная диабетическая катаракта и старческая катаракта, развивающаяся на фоне сахарного диабета. При уточнении диагноза катаракты необходимо учитывать не только клиническую, в частности биомикроскопическую, характеристику имеющихся помутнений хрусталика, но также данные, характеризующие течение основного заболевания, т. е. сахарного диабета.

Истинная диабетическая катаракта встречается редко, по сведениям многих авторов, лишь в 2‑6% случаев. Обычно этот тип катаракты наблюдается только у молодых лиц, страдающих тяжелой формой юношеского диабета, получающих большие дозы инсулина: чаще всего это лица в возрасте до 30‑35 лет. Содержание сахара в крови у них обычно высокое (16,6±19,4 ммоль/л). Для таких больных характерны резкие колебания уровня сахара в крови с возможностью развития коматозных состояний. Созревание истинной диабетической катаракты происходит быстро, иногда толчкообразно. Провоцирующим моментом в таких случаях является резкое снижение или повышение содержания сахара в крови.

При дифференциальной диагностике данной катаракты большая роль принадлежит ее биомикроскопической характеристике, в частности учету зоны появления первых помутнений вещества хрусталика. Ею является зона отщепления, располагающаяся рядом с передней и задней капсулами хрусталика. При осмотре хрусталика необходимо обращать внимание на своеобразный вид уже развившихся помутнений, которые более выражены в задних кортикальных слоях и имеют характерную картину. Обычно по виду они напоминают хлопья снега, комки ваты, пористый туф, имеют серо-белую окраску. Помутнения перемежаются с зонами выраженной гидратации коркового вещества в виде симптомов диссоциации коры, водяных щелей и субкапсулярных вакуолей. Очень важно, что именно у больных детским или юношеским диабетом катаракта нередко сочетается с сосудистыми изменениями в виде наличия новообразованных сосудов в радужной или сетчатой оболочках. У некоторых лиц катаракта может сочетаться с вялотекущим иритом. Выявление в предоперационном периоде указанных изменений позволяет офтальмохирургу принять соответствующие профилактические меры с целью уменьшения геморрагических, и воспалительных осложнений, которые являются главной причиной низкой остроты зрения после операции экстракции катаракты.

Гораздо чаще у больных сахарным диабетом имеет место старческая катаракта. По нашим наблюдениям и данным других авторов, она встречается в среднем у 70% больных. Обычно это лица пожилого возраста, страдающие сахарным диабетом в среднем 5‑7 лет. Заболевание у них протекает благоприятно, без резких колебаний уровня сахара в крови, при его невысоких подъемах (6,6‑8,3 ммоль/л). Что касается клинической, в частности биомикроскопической, характеристики старческой катаракты при сахарном диабете, то следует отметить, что она практически не отличается от других возрастных (старческих) катаракт. Помутнения обычно локализуются в корковой, ядерной или субкапсулярной зонах хрусталика, не занимая полосу отщепления коры от передней и задней капсулы. Отличительным симптомом этих катаракт может служить быстрое прогрессирование помутнений. Кроме того, у таких больных, как и у больных с истинной диабетической катарактой, нередко имеются изменения со стороны радужной оболочки (новообразованные сосуды, постиритические симптомы в виде задних синехий).

О патогенезе диабетической катаракты не существует единого мнения. Считается, что развитие помутнений хрусталика обусловлено непосредственной инсулиновой недостаточностью. Подтверждением этой точки зрения являются случаи регрессирования и даже полного исчезновения начальной катаракты под влиянием инсулинотерапии. Лечение катаракты в основном хирургическое. Учитывая большой процент осложнений геморрагического и воспалительного характера, с целью их профилактики необходимо тщательное обследование больных данной категории в предоперационном периоде, для чего необходима консультация хирурга, терапевта, оториноларинголога, фтизиатра, эндокринолога. В предоперационном периоде нет необходимости снижать содержание сахара в крови, приближая его к норме. На хирургическое лечение больной может быть направлен при тех цифрах, которые являются для него обычными, даже если они достигают 11,1‑19,4 ммоль/л. С целью профилактики гипогликемических состояний и связанных с ними осложнений целесообразно уменьшение доз инсулина на 4‑16 ЕД как в день операции, так и в первый день после нее. Инсулин пролонгированного действия следует заменять на этот срок простым инсулином, изменяя соответственно дозу.

### Изменения стекловидного тела.

Изменения стекловидного тела проявляются нарушением его прозрачности. Причиной этого являются сосудистые (кровоизлияния), воспалительные (экссудация) и дистрофические (деструкция стекловидного тела, отложение холестерина) процессы. Возможны грубые изменения с формированием глиальной ткани и образованием интравитреальных тяжей. Кровоизлияние в стекловидное тело может произойти как из собственных сосудов сетчатой оболочки, так и из новообразованных, располагающихся в ткани сетчатки или стекловидном теле. По характеру и локализации кровоизлияния отличаются разнообразием. Они могут возникнуть в любой стадии диабетической ангиоретинопатии. Появление крови в стекловидном теле всегда расценивается в качестве элемента, характеризующего начало более злокачественного течения как местного, глазного, так и основного процессов. Имеются наблюдения, показывающие, что после первого кровоизлияния в стекловидное тело продолжительность жизни больного сахарным диабетом составляет в среднем 3‑5 лет. Опыт показывает, что кровь в стекловидном теле никогда полностью не рассасывается. В результате любой, даже самой активной рассасывающей, терапии на месте кровоизлияния всегда остается нежная «пленка», в которой гистологически выявляются волокна соединительной ткани и деформированные элементы крови. В дальнейшем пленчатые структуры начинают пролиферировать во всех направлениях, пронизывая новые порции стекловидного тела. Со временем пролиферативные тяжи служат проводниками при врастании в стекловидное тело новообразованных сосудов.

Дегенеративные изменения стекловидного тела, проявляющиеся разжижением, распадом фибриллярного остова, отложением холестеринсодержащих веществ в форме так называемых астероидных телец, возникают вследствие вяло текущего воспалительного процесса в радужной оболочке и цилиарном теле, а также дистрофии тканей глазного яблока. При этом в разжиженном стекловидном теле появляются множественные, подвижные, округлые, мелкие включения серо-белого или желтоватого цвета. На остроту зрения они обычно не влияют, но могут затруднять офтальмоскопическое исследование. Лишь в последнее время указанные изменения стали связывать с сахарным диабетом. Отмечено, что у лиц с астероидными тельцами в стекловидном теле сахарный диабет встречается в 5 раз чаще, чем обычно.

При исследовании содержания холестерина в крови у группы больных с наличием в стекловидном теле астероидных телец установлено, что средний уровень его 8,8 ммоль/л. Это же относится к содержанию жиров и других липидов, которое также является повышенным. У больных сахарным диабетом нередко отмечаются задняя отслойка стекловидного тела, уплотнение и нарушение прозрачности его задних отделов. Это объясняется выходом в полость стекловидного тела протеина из новообразованных сосудов диска зрительного нерва и сетчатки.

### Изменения сетчатой оболочки и зрительного нерва.

Диабетическая ангиоретинопатия является наиболее тяжелым проявлением сахарного диабета. По данным литературы, она возникает в 30‑90% случаев. Разноречивость сведений, вероятно, объясняется разнообразием клинического материала различных авторов (разные сроки заболевания сахарным диабетом, различные формы тяжести местных и общих проявлений заболевания). Клинический материал кафедры офтальмологии ЦОЛИУВ (2000 больных при длительности наблюдения 15 лет) позволяет сделать вывод о том, что изменения сетчатой оболочки, обнаруживаемые в разные сроки от начала заболевания сахарным диабетом, имеют место в 98,9% случаев. При учете симптоматики воспалительного ели дистрофического характера со стороны других анатомических структур глазного яблока можно с уверенностью говорить об изменении органа зрения при сахарном диабете в 100% случаев. Следует подчеркнуть, что своевременная диагностика и правильная интерпретация получаемых данных возможна лишь благодаря специальным методам обследования, включающим биомикроофтальмоскопию, гониоскопию, флюоресцентную ангиографию, электрофизиологические исследования, допплерографию, количественную характеристику агрегационной способности эритроцитов.

Современные методы исследования позволяют выявить диабетическую ангиоретинопатию на раннем этапе развития сахарного диабета, даже при латентном его течении, что является одним из оснований, позволяющих считать диабетическую ангиоретинопатию не осложнением, а проявлением сахарного диабета, т. е. одним из обязательных его симптомов.

Исследователи, трактующие диабетическую микроангиопатию как осложнение сахарного диабета, в качестве основного довода приводят наблюдения, свидетельствующие о том, что наибольшая частота микроангиопатий имеет место лишь при длительном течении диабета [Ефимов А.С., 1971; Лекишвили В.П., Чкония Э.А., 1972]. Другим подтверждением этого взгляда служат сообщения о значительном превалировании частоты диабетической микроангиопатий у больных с недостаточной компенсацией процесса. Однако наблюдения за больными группами больных [Марголис М.Г., 1978; Кашинцева Л.Т., 1979] свидетельствуют о том, что прямая зависимость между частотой проявлений диабетической микроангиопатии и степенью компенсации сахарного диабета существует не всегда.

Отсутствие прямой связи между диабетической микроангиопатией и длительностью диабета, а также наличием гипергликемии констатировал F. Collens (1969), который наблюдал клинические формы ретинопатии и нефропатии у больных латентным диабетом, а также в случаях нормальной толерантности к глюкозе. В дальнейшем отечественные авторы также отмечали микроангиопатию сетчатки у больных с небольшой длительностью заболевания, при латентном диабете и предиабете, а также у лиц с наследственной предрасположенностью к данному заболеванию [Серов В.В., 1971; Черный С.М., 1975].

Таким образом, в настоящее время концепция, рассматривающая микроангиопатию сетчатки как осложнение сахарного диабета, поставлена под сомнение. Все большее число авторов рассматривает ее в качестве обязательного довольно раннего симптома заболевания.

Патогенез диабетической микроангиопатии остается малоизученным. Наибольшее внимание уделяется изучению тканевой гипоксии и метаболизма простых и сложных полисахаридов как наиболее вероятным факторам, участвующим в патогенезе диабетической микроангиопатии. Интерес к данному вопросу настолько велик, что состоявшийся в Дании в 1975 г. Международный симпозиум «Диабетическая микроангиопатия» был почти полностью посвящен патологии тканевой оксигенации. Проблема тканевой гипоксии непосредственно связана с нарушениями транспортировки кислорода и его утилизации тканями. Большую роль в развитии тканевой гипоксии играет изменение клеточной функции, что выражается в извращении внутриклеточного метаболизма глюкозы. Это приводит к увеличению осмотического давления, клеточному отеку, нарушению структуры клетки. Извращение клеточной функции способствует накоплению ШИК-положительных веществ в цитоплазме лейкоцитов и клеточных мембранах.

Большое внимание привлекают исследования, касающиеся нарушения ауторегуляции микроциркуляции. По современным представлениям, в механизме ауторегуляции кровотока участвуют прекапиллярные и преартериальные сфинктеры, которые регулируют кровенаполнение сосудов. В частности, снижение парциального давления кислорода в тканях сопровождается увеличением кровенаполнения сосудов в результате релаксации сфинктеров и раскрытия дополнительных капилляров. I. Ditzel (1976) считает, что в основе диабетической микроангиопатии лежит болезнь ауторегуляции, первично нарушающая венозную часть микроциркуляции. Кроме того, нарушение кровотока связано с изменяющейся при диабете вязкостью крови. Исследованиями, проведенными М.И. Беляевой (1981), доказано ее увеличение, а также определенная зависимость от длительности заболевания диабетом. Как повышение вязкости крови, так и увеличение агрегации эритроцитов связывают с изменением состава плазменных белков, возрастанием холестерина в крови и его фракций. В патогенезе диабетической микроангиопатии большая роль отводится также усилению агрегации тромбоцитов, изменению фибринолитической активности сыворотки крови, гиперпродукции минералокортикоидов, иммуногенным сдвигам [Кашинцева Л.Т., 1978].

Таким образом, на уровне современных достижений офтальмодиабетологии патогенез диабетической микроангиопатии схематично представляется следующим. В результате генетических или приобретенных дефектов секреции инсулина создаются условия для превалирования необычного пути превращения глюкозы в сорбит, что влечет за собой ряд других патологических изменений (увеличение в крови содержания сорбита, холестерина и его фракций, повышение агрегации эритроцитов и тромбоцитов, увеличение вязкости крови и т. д.). На изменения вязкости крови и гемоциркуляции сосуды реагируют изменением просвета, увеличением порозности стенки, дилатацией крупных и окклюзией мелких сосудистых ветвей. Окклюзия капилляров макулярной области приводит к тканевой гипоксии. Она вызывает ответную реакцию компенсации в виде расширения венул, увеличения тканевого кровотока и увеличения содержания в эритроцитах 2,3‑дифосфоглицерата. Эта пока функциональная микроангиопатия клинически характеризуется расширением сосудов сетчатки. Она существует различное время, пока не исчерпываются резервы компенсации организма. Позже возникают изменения в системе нейрорегуляции, гемостаза, кровотока и клеточной функции, что способствует утолщению базальной мембраны сосудов системы микроциркуляции. Это свойственно клинически выраженным формам ретино-, нейро- и нефропатии.

О колоссальных компенсаторных возможностях организма по отношению к расстройствам углеводного обмена свидетельствует тот факт, что у больного с отягощенной наследственностью офтальмолог нередко диагностирует сосудистые изменения в виде макро- или микроангиопатии задолго до выявления сахарного диабета.

Как указывалось выше, причинами сосудистых изменений, развивающихся у больных сахарным диабетом, являются нарушения состава крови (увеличенное содержание холестерина и его фракций, повышенная агрегация эритроцитов и тромбоцитов, накопление минералокортикоидов и др.). Из перечисленных изменений крови наиболее опасно избыточное количество холестерина и холестериновых фракций, поскольку это ведет к увеличению вязкости крови и замедлению кровотока, увеличению агрегации кровяных элементов нарушению микроциркуляции. В результате этого усиливаются проникновение и отложение в основное соединительнотканное вещество сосудистой стенки белковых и жировых молекул, мукополисахаридов — основных компонентов ШИК-положительных веществ [Ansell P.S., 1975]. Тем самым повышается пропускная способность сосудистой стенки со значительным увеличением ее порозности. Этот процесс развивается параллельно как в крупных, так и в мелких сосудах, причем характер происходящих в них изменений примерно одинаков: пропитывание стенки сосуда ПАС-положительным веществом, компенсаторная (в связи с медленным током крови) дилатация сосуда, образование микро- и макроаневризм. В мелких сосудах, рано развивается окклюзия, чем и объясняется более раннее проявление диабетической микроангиопатии в регионе расположения капилляров, в частности в макулярной области сетчатки.

Таким образом, первым и наиболее характерным патоморфологическим признаком диабетической ангиоретинопатии является облитерация капилляров, окружающих макулярную область. Этот процесс влечет за собой гипоксию прилежащей ткани. Компенсаторно расширенные и извитые капилляры, пересекая или обходя сбоку поля окклюзии, соединяют артериолы с венулами, образуя шунты. Они возникают вслед за поражением капиллярной сети, развиваясь из предсуществующих капилляров, и не должны интерпретироваться как проявление неоваскуляризации. Подобно аневризмам эти варикозные коллатеральные капилляры имеют выраженную эндотелиальную пролиферацию. Следует отметить, что истинные микроаневризмы, как и последующая неоваскуляризация, характерны лишь для сетчатки. Они не встречаются в других тканях и органах.

Однако такие элементы могут развиваться не только при диабетических поражениях глазного дна, но и при других заболеваниях. К ним можно отнести гипертоническую ретинопатию, полицетемию, болезнь Такаясу, синдром дуги аорты, болезнь Илза, венозный тромбоз и ряд других заболеваний, при которых имеют место нарушения кровообращения, гипоксия и первичное нарушение эндотелия сосудов.

Ретинальные микроаневризмы имеют собственный жизненный цикл: они трансформируются через 12‑24 мес. после появления вследствие гиалинизации или тромбирования просвета сосуда. Обычно эти процессы сочетаются. На фоне дилатации капиллярной сети и микроаневризм, повышенной порозности сосудистой стенки и замедленного кровотока развивается отек сетчатки. Одновременно с этим ткань сетчатой оболочки в отдельных местах имбибируется ШИК‑по­ло­жи­тель­ны­ми элементами, которые именуются «твердые экссудаты» или «сухие» дегенеративные очаги.

L. Vanko (1974) проведено изучение компонентов, входящих в состав твердых экссудатов, которые, как и отек, локализуются преимущественно в заднем полюсе глаза. Оказалось, что они состоят из липопротеинов, гликопротеинов и фосфолипидов с примесью нейтрального жира. В настоящее время не осталось сомнения в источнике формирования «экссудатов». Их составные элементы образуются в крови, что подтверждается первоначальным появлением отложений в окружности пораженного сосуда, отличающегося повышенной проницаемостью стенки. Этот факт обнаруживается при флюоресцентной ангиографии.

При диабетической ангиоретинопатии, кроме «твердых экссудатов», возможно образование ватообразных, белых, с нечеткими границами очагов. Эти очаги, или как ах называют, «мягкие экссудаты», выявляются в сетчатой оболочке в виде изолированных белых зон. Они расцениваются как инфаркты сетчатки, возникающие в связи с острой артериолярной окклюзией, и по локализации соответствуют зонам отека ткани. Однако существует мнение [Нудьга Л. И., Хорасанян‑Тадэ А. А. 1979; Ashton N., 1970], что патоморфологичской основой "мягких экссудатов" являются белки и их фракции. Указанные «экссудаты» располагаются обычно в области заднего полюса глаза, в зоне радиальных прекапилляров. Их обратное развитие происходит значительно медленнее, чем аналогичных экссудатов, возникающих при гипертонической болезни. Появление «мягких экссудатов» пря диабетической ретинопатии рассматривается как неблагоприятный прогностический признак. Большую помощь при оценке некоторых аспектов патогенеза диабетической ангиоретинопатии и расшифровке особенностей ее клинического проявления оказала флюоресцентная ангиография — контрастное исследование сосудов. Применение этой методики в офтальмологии дало возможность изучать сосудистую сеть глаза до уровня капилляров, где и начинается поражение сосудов при сахарном диабете.

## Классификация изменений органа зрения при сахарном диабете

Вопрос о классификации изменений сетчатой оболочки при диабете окончательно не решен. Существуют классификационные схемы, включающие более или менее детальное описание симптоматики и систематизацию различных фаз течения диабетической ангиоретинопатии. Все авторы разделяют процесс на две клинические формы — непролиферативную (иногда эта форма носит название «простой») и пролиферативную. Важно отметить, что переход одной формы в другую составляет тот патологический сдвиг, который характеризуется распадом зрительных функций.

Первая классификация изменений глазного дна при сахарном диабете была предложена Б. Jaeger более 100 лет назад. С тех пор возникло множество других классификационных схем. Одни из них являются устаревшими, так как не отражают суть патологического процесса, другие [Regnault F., 1973; L'Esperanse, 1977; Zweng H., 1977] построены с учетом современных достижений в диабетологии, но являются слишком детальными, основываются на симптоматике, которая служит басисом для проведения лазеркоагуляции сетчатки.

В практической работе советских офтальмологов получили признание в основном отечественные классификации. К ним относится классификация В. П. Лекишвили и Э. К. Чкония (1973), разработанная на кафедрах офтальмологии и эндокринологии Тбилисского института усовершенствования врачей, классификация К. В. Трутневой и Н. А. Михайловой (1978), созданная в Московском научно-исследовательском институте глазных болезней им. Гельмгольца совместно с сотрудниками диабетологического отделения Института экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР. Наибольшее распространение получила классификация, предложенная М. Л. Красновым и М. Г. Марголисом в 1966 г. и несущая в себе элементы патогенетической характеристики процесса по стадиям и формам клинического проявления с учетом возможного присоединения к диабету склеротических и гипертонических изменений глазного дна.

КЛАССИФИКАЦИЯ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛАЗНОГО ДНА
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ
(СТАДИИ И ФОРМЫ)

I стадия — диабетическая ангиопатия сетчатки.

II стадия — диабетическая ретинопатия:

1) простая диабетическая;

2) диабетосклеротическая;

3) диабетогипертоническая;

4) диабетопочечная.

III стадия — пролиферирующая ретинопатия:

1) диабетическая,

2) диабетосклеротическая;

3) диабетогипертоническая;

4) диабетопочечная.

Отличительной чертой данной классификации является возможность учета изменений, обусловленных не только диабетом, но и сопутствующими заболеваниями (гипертоническая болезнь, общий атеросклероз, болезни почек).

В соответствии с представленной классификацией к I стадии относят изменения только в венах сетчатой оболочки. В число их. входят расширение, извитость, аневризмы со стороны более крупных венозных стволиков и микроаневризмы, дилатация и извитость венулярной части сосудистого дерева сетчатки.

При обследовании больных с ангиопатией особую ценность приобретает флюоресцентная ангиография сетчатки, так как только с помощью этого метода можно выявить ряд начальных изменений на глазном дне и своевременно установить диагноз. Благодаря флюоресцентной ангиографии диагностируются начальные поражения стенки, изменения диаметра сосуда, тромбирование капилляров и образование микроаневризм. Возможность определения этим методом скорости циркуляции крови позволяет проводить анализ динамики кровообращения в сетчатке.

Учитывая преимущественное поражение стенки вен в I стадии диабетической ангиографии, Н. Б. Шульпина (1973) предложила заменить термин «ангиопатия» термином «флебопатия», что в большей степени отражает сущность происходящего процесса. У детей и подростков на этой стадии нередко отмечается неоваскуляризация диска зрительного нерва, проявляющаяся вначале в виде еле заметных сосудистых петель. По мере прогрессирования изменений и увеличения количества новообразованных сосудов вокруг диска зрительного нерва создается картина сосудистого венчика. Развитие этого симптома расценивается как включение компенсаторного механизма в борьбе с гипоксией.

Ко II стадии ретинопатии относят изменение ткани самой сетчатой оболочки, однако без пролиферативных компонентов. Для этой стадии, помимо описанных выше сосудистых нарушений, характерно наличие в сетчатке патологических фокусов в виде кровоизлияний, отека или дегенеративных изменений ткани. Кровоизлияния имеют вид небольших пятен округлой формы, темно-красного цвета, которые, как правило, локализуются либо в центральной зоне глазного дна, либо по ходу крупных вен, напоминая по виду микроаневризмы. Кровь содержится в глубоких слоях сетчатки и очень медленно рассасывается. Источником кровоизлияний являются мелкие вены. Точная дифференциальная диагностика кровоизлияний и микроаневризм возможна только при использовании флюоресцентной ангиографии. Кроме описанных, возникают кровоизлияния штрихообразного вида. Они происходят из более крупных венозных ветвей, располагаются в слое нервных волокон сетчатки. Для них характерно более быстрое рассасывание.

Твердые и мягкие экссудаты, или, как их называют по методу окраски, ПАС-положительные очаги, также являются компонентом, характерным для второй стадии диабетической ангиоретинопатии. Они локализуются в основном в центральной части глазного дна, имеют либо желтый, либо белый цвет (в зависимости от преобладания холестерина или белка), четкую или расплывчатую границу, блестящий или матовый вид. На основании перечисленных выше характеристик очагов и результатов лабораторных анализов врач может сделать вывод о повышении у больного холестерина крови или о большом количестве белка в моче и в зависимости от этого должным образом интерпретировать течение сахарного диабета.

Следующим элементом простой диабетической ангиоретинопатии является отек сетчатки. Офтальмоскопически он выявляется в виде зон, окрашенных в серовато-желтый цвет, чаще локализующихся или в центральной, в частности макулярной, области, или по ходу крупных вен. Распознавание этого элемента офтальмоскопической картины легче всего осуществить при помощи флюоресцентной ангиографии, которая позволяет оценить степень проницаемости сосудов сетчатой оболочки. При констатации выраженной проницаемости офтальмолог должен своевременно назначить соответствующее патогенетически обоснованное лечение. Наличие отека сетчатой оболочки подтверждается также дефектом в центральной части поля зрения, выявление которого возможно при тщательной периметрии и кампиметрии.

K III стадии диабетической ретинопатии относят такой этап течения процесса, когда, кроме изменений, свойственных первым двум стадиям наблюдается новообразование и пролиферативные изменения как в ткани сетчатой оболочки, так и в стекловидном теле. Эту стадию называют пролиферативной диабетической ретинопатией. Переходу процесса в данную, фактически терминальную, стадию всегда предшествуют кровоизлияния (либо в сетчатку, либо в стекловидное тело). Как упоминалось выше, кровь в сетчатке и стекловидном теле полностью не исчезает. На месте кровоизлияния обычно остаются ее форменные элементы и элементы организации в виде глии и нитей соединительной ткани. Для ткани, заместившей кровоизлияние, характерны увеличение и распространение пролиферативных элементов, а также образование в них новых сосудов. Данный процесс, собственно, и обусловливает терминологию, используемую в III стадии диабетической ангиоретинопатии.

Образующаяся соединительная ткань характеризуется различным направлением своего «роста». Она распространяется по поверхности внутренней пограничной мембраны сетчатой оболочки, выстилая ее, а также простирается в стекловидное тело, служа проводником для его неоваскуляризации. В начальной стадии новообразованные сосуды можно обнаружить лишь на флюоресцентных ангиограммах. Они отличаются большой проницаемостью стенки для раствора флюоресцеина, в связи с чем происходит его экстравазация, поэтому по ходу сосуда длительное время сохраняется флюоресцирующее облако.

Новообразованные сосуды в соединительной пpoлифepиpующeй ткани весьма тонкие и хруппие, что рано или поздно приводит к новым кровоизлияниям. Таким образом появление пролиферации необходимо расценивать как начало заключительного цикла ретинопатии, а следовательно, начало резкого снижения зрения. Процесс в целом можно характеризовать как своеобразный патогенетический цикл: кровоизлияние пролиферирующая ткань — новообразованные сосуды — кровоизлияние. В финале могут развиться тракционная отслойка сетчатки, гипотония или вторичная гипертензия.

При сочетании сахарного диабета с атеросклерозом, гипертонической болезнью, вторичной почечной гипертонией картина глазного дна меняется. При диабетосклеротической ретинопатии, помимо элементов, характерных для простой диабетической ретинопатии, встречаются склероз артерий сетчатой оболочки, симптом серебряной проволоки. Типичны штрихообразные кровоизлияния в сетчатку из более крупных сосудистых ветвей, иногда возможны изменения типа опоясывающего ретинита. В случаях сочетания сахарного диабета с гипертонической болезнью, помимо изменений, свойственных сахарному диабету, наблюдаются симптомы, характерные для гипертонической болезни; усиление рефлекса на артериях, сужение артерий, патологические артериовенозные перекресты Гуна‑Салюса, мягкие, ватообразные экссудаты, перипапиллярный отек сетчатки, артериолярные кровоизлияния. Такие изменения квалифицируются как диабетогипертоническая ретинопатия.

В случаях сопутствия сахарному диабету нефропатии резче выступают изменения, характерные для гипертензивного ангиоспазма: выраженный перипапиллярный отек сетчатой оболочки, влажная транссудация в области желтого пятна с формированием фигуры «звезды», большое количество довольно значительных размеров ватообразных белых очагов. Подобные изменения предложено обозначать в качестве диабетопочечной ретинопатии. Дифференциальная диагностика диабетогипертонической и диабетопочечной ретинопатии очень трудна, поскольку между ними много общего. Существенным отличием является наличие или отсутствие ангиосклероза сетчатки. При почечной ретинопатии в отличие от гипертонической ангиосклероз сетчатой оболочки часто отсутствует [Мошетова Л. И., 19721.].

Классификация М. Л. Краснова и М. Г. Марголиса используется в практической работе офтальмологов, принята ведущими медицинскими учреждениями страны эндокринологического и офтальмологического профиля. С нашей точки зрения, представляется целесообразным дополнение, характеризующее динамику процесса (стабилизация, прогрессирование, обратное развитие), что позволяет оценить характер течения заболевания при многолетнем наблюдении и лечении больного. Необходимо также отметить, что диабетическая ангиоретинопатия, помимо стадийности, характеризуется двумя формами течения — доброкачественной в злокачественной. В основу этих характеристик положено время существования процесса. Доброкачественность диабетической ангиоретинопатии вытекает из факта большой длительности заболевания, а также из того, что изменения развиваются последовательно, проходя три стадии ретинопатии в течение примерно 15‑20 лет. Злокачественная форма диабетической ангиоретинопатии характеризуется быстрым течением. В данном случае процесс не протекает последовательно, а сразу из первой переходит в третью; при начальных изменениях стенки венул сетчатки происходит кровоизлияние в сетчатку или в стекловидное тело, влекущее за собой начало пролиферативного процесса. Этот тип течения ретинопатии чаще бывает у детей, подростков, а также в случаях сочетания диабета с гипертонической болезнью. По данным кафедры офтальмологии ЦОЛИУВ, соотношение вариантов доброкачественного и злокачественного течения диабетической ретинопатии составляет 6:1.

## Лечение диабетических поражений сетчатки

Лечение диабетической ангиоретинопатии должно быть патогенетическим и симптоматическим. В патогенетическое лечение следует включать регуляцию углеводного, жирового и белкового обмена, в симптоматическое — профилактику и устранение клинических проявлений, а также связанных с ними осложнений сахарного диабета.

### Регуляция углеводного обмена

Регуляция углеводного обмена осуществляется диетотерапией, назначением внутрь антидиабетических средств или инъекциями инсулина и является непосредственной задачей эндокринолога или терапевта. Большое значение для компенсации углеводного обмена, а следовательно, для лечения и профилактики диабетической ангиоретинопатии, имеет правильное питание. Существуют различные точки зрения на значение пищевого режима в развитии диабетических микроангиопатии и ретинопатии. По мнению большинства авторов, особо важное значение имеет ограничение жиров. Для больных сахарным диабетом существует ,общее правило: пища должна быть богатой белками, содержать мало жиров и умеренное количество углеводов. Практически диета является самым физиологическим методом лечения. Основные принципы физиологической диеты разработаны С. Г. Генес и Е. А. Резницкой (1967). Эта диета широко применяется в лечебных учреждениях Советского Союза. Авторами рекомендован следующий расчет калорий: 60% за счет углеводов, 16% за счет белков и 24% за счет жиров.

Для практических офтальмологов представляет интерес дискуссионный вопрос о влиянии различных видов антидиабетической терапии на возникновение кровоизлияний в сетчатку и стекловидное тело. Существует мнение, что инсулин способствует появлению кровоизлияний. Многолетний клинический опыт позволяет сделать вывод о том, что кровоизлияния, возникающие иногда после введения инсулина, не обусловлены непосредственным его действием на сосудистую стенку, а являются следствием появления на фоне инсулинотерапии гипогликемии или значительного снижения содержания сахара в крови. Резкое падение уровня сахара, наступающее после введения, инсулина, влечет за собой поступление в кровь значительного количества адреналина, кортикостероидного гормона, кортикостероидов, в результате чего поражаются наиболее ранимые мелкие сосуды.

У больных сахарным диабетом возможны два варианта гипогликемий: абсолютная и относительная. Абсолютная гипогликемия возникает при снижении содержания сахара в крови ниже обычных для здорового человека цифр, т. е. ниже 5,55‑4,44 ммодь/л. Относительная гипогликемия развивается в том случае, если после введения инсулина сахар крови оказывается ниже обычных для больного показателей. Примером этого может служить возникновение гипогликемического состояния после введения инсулина при снижении уровня сахара в крови до 7,2‑8,3 ммоль/л у больных сахарным диабетом, для которых обычным является содержание 12,2‑16,6%. Необходимо отметить, что гипогликемия опасна не только вероятностью возникновении обширных кровоизлияний в различные органы, но и гипоксией мозга, что нередко приводит к серьезным последствиям. Беседуя с больными о регуляции углеводного обмена, дозах инсулина или других назначаемых внутрь антидиабетических средств, необходимо предупреждать об опасности возникновения гипогликемии, разъясняя тот факт, что состояние незначительной гипергликемии гораздо безопасней гипогликемии.

Стремление сократить число инъекций инсулина в течение суток и добиться равномерного снижения уровня сахара в крови привело к необходимости создания инсулинов продленного действия. В зависимости от способа получения инсулины пролонгированного действия делят на три группы:

* обычные препараты инсулина,
* суспензии цинк-инсулина,
* препараты инсулина на полимерной основе.

В зависимости от длительности влияния все виды инсулинов подразделяются на:

* препараты инсулина короткого действия: обычный инсулин рогатого скота, свиной инсулин отечественного производства, китовый инсулин и препарат инсулина свиньи, выпускаемый фирмой «Ново-Дания»;
* препараты инсулина средней продолжительности действия: суспензия цинк-инсулина аморфного, раствор протамин-цинк-инсулина или протамин-цинк-инсулин прозрачный, глобин-цинк-инсулин, инсулин-ретард (Дания), инсулин В (ГДР);
* препараты инсулина длительного действия: протамин-цинк-инсулин, суспензия инсулин-протамина, суспензия цинк-инсулина кристаллического, суспензия цинк-инсулина.

Пероральные гипогликемизирующие препараты делятся на две группы: бигуаниды и сульфаниламиды.

К *бигуанидам* обычного действия относятся: федформин, диботин, буформин, силубин, адабит, мет-формин, глюкофак, к препаратам пролонгированного действия — фадформинретард, диботии в капсулах, силубин-ретард глюкофаг-ретард.

В группу *сульфанидамидных* нрепаратов входят бутамид, цикламид, хлорпропамид, хлорцикламид, выпускаемые отечественной промышленностью, и букарбан, толиназ, димелор, гликодиазин, глиберкламид, глиборнурид и глиадизинаавд, производимые зарубежными фирмами.

### Регуляция жирового обмена.

В патогенезе диабетической ангиоретипопатин нарушение жирового обмена имеет первостепенное значение. Сдвиги, происходящие в жировом обмене больного сахарным диабетом, выражаются в повышения содержания общего холестерина (при норме 4,6‑6,2 ммоль/л возможно повышение до 15,6‑22,4 ммоль/л) и его фракций. Наиболее опасно увеличение количества β-липопротеидов. Это объясняется тем, что жиры этой фракции являются самыми твердыми, а, в связи с этим труднорастворимыми. Поскольку длительное повышение холестерина крови сказывается на состоянии сосудов и их стенок (окклюзия капилляров, повышение порозности стенки сосуда), вполне закономерно назначение при диабете средств, способствующих либо предотвращению воздействия холестерина на сосуд, либо обратному развитию, рассасыванию отложившегося в сосудистой стенке жирового компонента. С этой целью назначают лекарственные средства, обладающие *гипохолестеринемическим* свойством, т.е. свойством снижения содержания холестерина в крови, и *ангиопротекторы* — «защитники» сосудов (англ. protect — «защищать», предохранять), местом воздействия которых является непосредственно сосудистая стенка.

Из средств *гипохолестеринемического* действия наиболее эффективен мисклерон (общепринятое международное название «клофибрат», аналогами которого служат атромид, линомид). Высокая эффективность данных препаратов подтверждается рядом экспериментальных исследований и клинических наблюдений. Механизм действия мисклерона до конца не выяснен, во клинические исследования указывают на то, что препарат наиболее активно влияет на β-липопротеиды, Выпускается мисклерон в капсулах по 250 мг. Обычная доза препарата для взрослых составляет 2‑3 капсулы 3 раза в день до приема пищи. Курс лечения длится 2‑4 мес, проводятся ежегодно. Продолжительность лечения зависит от показателей состояния жирового обмена.

Наиболее эффективным *ангиопротектором* является продектн (пиридинолкарбамат). Препарат не влияет на уровень холестерина в крови. Его действие характеризуется тем, что он защищает стенки сосудов от пропитывания их холестерином, т. е. от жировой инфильтрации, образования атероматозных очагов. Продектин способен устранять уже развитые атероматозные элементы посредством их замещения регенерированными клетками гладкой мускулатуры сосудистой стенки. Выпускается продектин в таблетках по 250 мг. Обычная доза препарата — по 1 таблетке 3 раза в день или по 2 таблетки 2 раза в день. Курс лечения составляет 2-4 мес, проводится ежегодно.

Идеальным свойством снижать содержание холестерина в крови и одновременно растворять жировые компоненты сосудистой стенки обладает ангинин. Он выпускается в таблетках по 290 мг, назначается по 1 таблетке 3 раза в день или по 2 таблетки 2 раза в день. Курс лечения составляет 2-4 мес, проводится ежегодно.

В арсенал средств, нормализующих количество холестерина в крови, входят и другие, не менее эффективные, препараты — диоспонин, линетол и др. Применение этих средств рекомендуется при возрастном атеросклерозе в сочетании с сахарным диабетом.

### Регуляция белкового обмена.

Изменения белкового обмена у больных сахарным диабетом характеризуется снижением содержания белков в крови до 4,5‑5,5 г/л (норма 6,5-8,5 г/л). Количество белковых компонентов уменьшается вследствие их усиленного распада, пониженной усвояемости и высокой потери через порозную сосудистую стенку. Клинически уменьшение белка может проявляться в виде повышенной склонности организма к гнойничковым процессам, плохой заживляемости ран в послеоперационном периоде, наличия очагов белого цвета в конъюнктиве глазного яблока и сетчатке, повышения содержания белка в моче, развития нефропатии. С целью регуляции белкового обмена назначают ретаболил, относящийся к группе анаболических стероидов — производных андрогенных гормонов. Широкое клиническое применение этих гормонов как анаболического агента, т. е. средства, стимулирующего выработку белка, ограничивалось из-за весьма выражениях андрогенных свойств, которые часто являлись крайне нежелательными.

Для разграничения анаболического и андрогенного эффекта были синтезированы различные производные тестостерона. Среди них наиболее активным является ретаболил (препарат пролонгированного действия). Основное влияние апаболических стеройдов заключается в стимуляции синтеза белка, преимущественно в мышцах. Следует указать, что лечебный эффект ретаболила проявляется только при дефиците белка. Кроме того, его действие сказывается в понижении содержания сахара, холестерина и β-липопротеидов в крови, усилении ее фибринолитической активности, улучшении минерального обмена, что свидетельствует о специфической многопрофильности воздействия ретаболила применительно к патогенезу диабетической ангиоретинопатии. Выпускается препарат в масляном растворе, ампулированным, по 1 мл 5% раствора (50 мг) и назначается по 1 мл внутримышечно (1 инъекция в 10 дней), курс лечения состоит из 3‑5 инъекций, назначается ежегодно. После проведения лечебного курса для оценки успеха лечения и суждения о динамике процесса необходимо повторно произвести анализы крови и мочи.

### Симптоматическое лечение.

Назначение средств этого профиля терапии необходимо для лечения возникших при диабете осложнений и предупреждения их появления. Учитывая особенности течения сахарного диабета, в курс симптоматического лечения включают средства:

* сосудоукрепляющего,
* рассасывающего,
* тормозящего свертывание крови,
* стимулирующего,
* сосудорасширяющего действия,
* препараты, улучшающие микроциркуляцию,
* витаминные комплексы.

Из распространенных в медицине средств, обладающих свойством укреплять сосудистую стенку, при сахарном диабете целесообразно назначать аскорбиновую кислоту и доксиум.

Применение аскорбиновой кислоты основано на одной из важных ее физиологических функций — нормализации проницаемости капилляров путем синтеза коллагена и проколлагена. Кроме того, аскорбиновая кислота улучшает окислительно-восстановительные процессы, регулирует углеводный обмен, ускоряет регенерацию тканей, стимулирует образование стероидных гормонов, что крайне необходимо при сахарном диабете. Следует отметить, что организм человека сам синтезировать аскорбиновую кислоту не способен. Это в еще большей степени делает целесообразным включение препарата в лечебные компоненты при диабете. Оптимальным вариантом назначения витамина С являются внутримышечные инъекции 5% раствора аскорбиновой кислоты по 2 мл ежедневно; курс лечения 20‑30 инъекций. В течение года проводят. два таких курса.

Действующим началом доксиума (кальция добесилат) является особого состава кальций, который, укрепляя сосудистую стенку, уменьшает ее порозность, в чем собственно и заключается его ангиопротекторное действие. Препарат выпускают в таблетках по 0,25 г. Назначают по 2 таблетки 2 раза в день в течение 2‑4 мес ежегодно.

Дицинон уменьшает проницаемость сосудистой стенки, обладает гемостатическим действием. Его назначают либо в виде таблеток по 0,25 г 2 раза в день в течение 2‑4 мес, либо внутримышечно по 2 мл ежедневно в течение 1‑1,5 мес.

К рассасывающим средствам относятся ферментные препараты (дидаза, химотрипсин, фибринолизин) и препараты, содержащие йод. Их назначают при наличии кровоизлияний в стекловидное тело или сетчатку с целью ускорения процессов рассасывания.

Лидаза является наиболее активным препаратом, поскольку обладает способностью не только рассасывать сгустки крови, но также размягчать формирующуюся рубцовую ткань. Выпускается лидаза в ампулах, в виде кристаллического порошка по 0,1 г (64 условные единицы). Перед употреблением содержимое ампулы растворяют в 1 мл 0,5% раствора новокаина. Препарат назначают внутримышечно по 0,05 г (1 ампула на две инъекции); на курс лечения 15‑20 инъекций. Необходимо помнить о противопоказаниях к применению препарата в случаях свежих кровоизлияний и о возможности их рецидивов на фоне леченая.

Применение химотрипсина в медицинской практике основана на его специфической способности растворять фибринозные образования, экссудаты, сгустки крови. Препарат выпускают в герметически закупоренных флаконах, содержащих кристаллический химотрипсин. Его назначают внутримышечно по 5‑10 мг, разведенных в 1‑2 мл изотонического раствора натрия хлорида. На курс лечения 20‑30 инъекций химотрипсина.

В основе действия фибринолизина лежит его способность растворять нити фибрина. Наиболее выражено влияние препарата на свежие кровоизлияния и сгустки фибрина, поэтому рассасывающую терапию целесообразно начинать именно с назначения фибринолизина, назначая затем дополнительно по показаниям других средства рассасывающего действия. Выпускают фибринолизин во флаконах, содержащих 10000‑30000 ЕД препарата, растворяющегося в изотоническом растворе натрия хлорида. Его применяют чаще всего с гепарином в виде парабульбарных инъекций (5000 ЕД гепарина и 700 ЕД фибринолизина); на курс лечения 10‑15 инъекций.

Для больных сахарным диабетом наиболее целесообразным считается назначение малых доз йода — микройод. Дозы микройода оказывают специфическое воздействие на кровь, повышая ее фибринолитическую активность и тем самым несколько снижая свертываемость. Кроме того, йод снижается содержание холестерина и β‑ли­по­про­те­и­дов в крови. Препарат применяют либо в виде капель внутрь (5‑10 капель 2‑3 раза в день в молоке), либо в виде драже по 0,0005 г 2‑3 раза в день после еды. Микройод принимают длительно, в течение 1‑2 мес с перерывом, в течение многих лет.

Назначение больным сахарным диабетом сосудорасширяющих средств и средств, улучшающих микроциркуляцию, необходимо для улучшения кровообращения и питания сетчатки. С этой целью лучше всего применять вещества регнонарного действия, расширяющие концевые артериолы. Наиболее целесообразным следует считать назначение компламина как препарата более активного действия, и галидора, поскольку он расширяет сосуды и в то же время не дает выраженного гипотензивного эффекта, что очень важно для больных с пониженным артериальным давлением. С целью улучшения микроциркуляции назначают трентал. Лучшим вариантом применения этих препаратов является сочетание любого из вышеуказанных сосудорасширяющих средств в комбинации с тренталом. Дозу сосудорасширяющего препарата подбирают индивидуально. Терапевтический эффект выражается в чувстве жара в теле, легком покалывании и гиперемии кожи. В связи с этим доза сосудорасширяющего препарата может варьировать от 1 до 4 таблеток на прием 2-3 раза в день. Трентал назначают по 2 таблетки 2‑3 раза в день. Куре лечения прoдолжают 1‑1,5 мес н проводят 2 раза в год.

Из стимулирующих средств наиболее целесообразно назначать аденозинтрифосфорную кислоту (АТФ), поскольку она улучшает окислительно-восстановительные процессы, в частности в ткани сетчатой оболочки. Препарат применяют внутримышечно по 1‑2 мл ежедневно; на курс лечения до 25 инъекций.

Другими стимуляторами, весьма популярными в офтальмологической практику, являются стекловидное тело и экстракт алоэ. Препараты выпускают в ампулах, вводят под кожу или внутримышечно ежедневно (стекловидное тело по 2 мл, экстракт алоэ по 1 мл) на курс лечения 25‑30 инъекций.

В последнее время в практике лечения диабетической ретинопатии широкое применение находит солкосерил, представляющий собой депротеинизированный экстракт из крови телят. Назначение его основано на свойстве препарата (примерно в 200 раз) улучшать усвояемость тканями кислорода. Солкосерил выпускают в ампулах по 2 мл (производство Швейцарии, Югославии). Назначают его по 4 мл внутримышечно 2 раза в неделю; на курс лечения 12 инъекций.

Витамины показаны в связи с их постоянным дефицитом в организме больного сахарным диабетом с целью активации биологических процессов. Необходимо помнить, что в ряде случаев витамины могут взаимно усиливать физиологический эффект. Так, действие витамина Р на проницаемость сосудистой стенки усиливается под влиянием аскорбиновой кислоты, а под воздействием родиевой кислоты в комбинации с цианокобаламином заметно усиливается кроветворение. В некоторых случаях комбинированное применение витаминов уменьшает их токсическое влияние. Так, токсичность витамина D, назначение которого необходимо при юношеском диабете, уменьшается под влиянием витамина А. Применяя витамины, необходимо помнить и о возможном их антагонистическом действии по отношению к некоторым лекарственным средствам. Например, никотиновая кислота тормозит липотропное влияние холина. Следует помнить также, что дефицит витамина Вусугубляется длительным приемом бигуанидов вследствие снижения его абсорбции в кишечнике. При этом могут наблюдаться гипохромная анемия и обострение диабетической невропатии. Больным сахарным диабетом показаны витамины А, В, В, В, В, В в общепринятых дозах.

Обобщая изложенное выше относительно лекарственной терапии диабетической ангиоретинопатии, необходимо подчеркнуть зависимость выбора препаратов, продолжительности курсового лечения и количества лечебных курсов в год от стадии процесса. В I‑й стадии диабетической ангиопатии сетчатки, характеризующейся изменением только сосудов, показано проведение терапии медикаментозными средствами гипохолестеринемического действия и анаболическими стероидами, препаратами сосудоукрепляющего действия, витаминами. Продолжительность курса лечения 0,5‑1 мес с периодичностью 1 раз в год. Во II и III cтадиях простой или пролиферативной ретинопатии в лечение вносят изменения. Патогенетически ориентированная терапия остается прежней, но увеличивается количество инъекций ретаболила. Симптоматическая терапия должна проводиться 2 раза в год с добавлением средств ферментного и рассасывающего действия.

### Лазерная фотокоагуляция.

Несмотря на большие достижения в профилактике и медикаментозной терапии диабетической ангиоретинопатии, проблема полностью не разрешена, что является постоянным стимулом для поисков новых методов лечения. Одним из наиболее значительных достижений Офтальмологии последнего десятилетия следует считать внедрение лазерного лечения изменений сетчатой оболочки при сахарном диабете.

При выборе методики аргонлазеркоагуляции руководствуются классификациями F. Regnault (1972) и L'Esperanse (1975), рассматривающими простую и пролиферативную ангиоретинопатии не в качестве стадий одного процесса, а как две совершенно разные формы его течения. По классификации этих авторов, к простой форме диабетической ангиопатии относится длительное, без массивных кровоизлияний течение процесса длительное, к пролиферативной — быстропротекающий процесс с кровоизлияниями различной степени и локализаций. Простая форма в большинстве случаев протекает благоприятно и не требует радикальных вмешательств в виде лазерной коагуляции. По крайней мере вопрос об использовании итого вида лечения при простой форме диабетической ангиопатии сетчатки до сих пор остается дискутабельным. Стабилизировать процесс при пролиферативной диабетической ретинопатии можно только пря помощи лазерной фотокоагуляции на фоне патогенетически обоснованной терапии.

#### Механизм лечебного действия фотокоагуляции сетчатки.

Для уяснения механизма лечебного действия фотокоагуляции необходимо кратко напомнить основный звенья патогенеза пролиферативной ретинопатии.

Через определенное время после возникновения сахарного диабета у больного развиваются нарушение проницаемости стенки сосуда, микротромбирование ретинальных капилляров, формирование микроаневризм, замедление кровотока, нарушение микроциркуляции, что приводит и появлению ишемических зон в сетчатке. В пораженных отделах ткани сетчатой оболочки происходит выработка особого биохимического фактора, который стимулирует рост патологических новообразованных сосудов, имеющих характер артериовенозных шунтов. Наличие этих шунтов усугубляет гипоксию сетчатки и тем самым поддерживает механизм развития патологического процесса. Своевременное использование лазерной коагуляции с целью угнетения ишемических отделов сетчатки ведет к обратному развитию неоваскулярного процесса вплоть до полного запустевания новообразованных сосудов.

Лазерная коагуляция дает положительный результат в тех случаях диабетической ретинопатии, когда неоваскулярному росту еще не сопутствует глиальная пролиферация. Если по ходу магистральных сосудов сетчатки формируется глиальный тяж, завершающийся образованием фиброзного ретровитреального рубца, успех лазерной фотокоагуляции очень сомнителен. Считается, что в такой ситуации лазерное воздействие может вызвать либо усилить тракцию сетчатки, ее сморщивание или отслойку. При диабетической ангиопатии сетчатки существует несколько методик лазерной фотокоагуляции. Большинство специалистов предлагают сочетать панретинальную фотокоагуляцию с непосредственной облитерацией крупных стволов неоваскулярных образований. Эта методика обеспечивает максимальный и стабильный лечебный аффект в 10% случаев [Акопян В. С., 1981].

Лазерное вмешательство более целесообразно производить, пользуясь аргоновым лазером фирмы «Coherent Radiation» (модель 800 или 900), работающим в режиме непрерывною излучения сине-зеленой части видимого спектра с длиной волны от 457,9 ‑ 514,5 нм. Данный лазер адаптирован к щелевой лампе, что позволяет производить все лучевые вмешательства на биомикроскопическом уровне. Кроме данной установки, фотокоагуляция возможна при использовании других лазеров, в частности рубиновых и неодимовых. Лазерное вмешательство на сетчатой оболочке осуществляют после максимального расширения зрачка путем закапывания мидриатических средств. Производят инстилляционную анестезию 0,5‑1% раствором дикаина. На роговую оболочку накладывают линзу Гольдмана или контактную линзу предварительно заполненную 2% раствором метилцеллюлозы. Степень посткоагуляционных изменений в сетчатке и сосудистой оболочке прямо пропорциональна интенсивности и длительности лазерного излучения. Главным клиническим критерием коагуляции сетчатки служит появление на глазном дне беловатого очажка, определяемого при офтальмоскопии.

По степени интенсивности коагуляты делят на несколько видов: мукоидные очаги, отличающиеся некоторым просвечиванием, непрозрачные, дисковидные, серые коагуляты и коагуляты густого мелового цвета, с четкими границами. В процессе лазеркоагуляции применяют фокальную, панретинальную и барьерную методики. Фокальная методика заключается в нанесении коагулятов в виде пунктира или частично соприкасающихся точек, располагающихся на зонах просвечивания из сосудов флюоресцеина, участках локализации микроаневризм, мелких кровоизлияний, жестких экссудатов. Коагуляты в таких случаях располагаются от центральной ямки желтого пятна на расстоянии не менее 1/2 PD. Этот вариант аргонлазеркоагуляции показан при непролиферирующей диабетической ретинопатии. Барьерная коагуляция заключается в нанесении мелких коагулятов не ближе чем на расстоянии одного диаметра диска зрительного нерва по отношению к центральной ямке желтого пятна. Крупные коагуляты располагаются периферично.

Нанесение нескольких (2‑3) рядов коагулятов называй барражем. Около стенки сосуда обычно располагаются крупные коагуляты, проксимально от макулярной области — мелкие. Такую коагуляцию производят при простой ретинопатии в сочетании с макулярным отеком.

Методика панретинальной коагуляции заключается в нанесении коагулятов практически по всей площади сетчатки, исключая область желтого пятна. Данный вид лазеркоагуляции показан при непролиферирующей диабетической ангиоретинопатии, характеризующейся наличием обширных участков ишемии сетчатки с тенденцией к прогрессированию, а также при пролиферирующей ретинопатии на афакичных глазах.

При отеке макулярной области показания к лазертерапии зависят от близости его расположения по отношению к центральной ямке желтого тела. В частности, лазерное воздействие противопоказано при большом отеке (меньше 1/2 PD), локализующемся субфовеолярно, из-за его центрального расположения. Участок отека размером больше 1‑2 PD, находящийся в субфовеолярном пространстве, подходит для лазерного воздействия путем нанесения коагулятов умеренной интенсивности в темпоральной области глазного дна. При очень большом размере зоны отека (2‑4 PD) производят темпоральную подковообразную коагуляцию путем нанесения коагулятов периферично по отношению к участку отечной сетчатки, а при последующих курсах лечения — концентрически по отношению к центру. Между этапами лазеркоагуляции необходимо соблюдать интервалы в 1‑2 мес.

При выраженном отеке вплоть до отслойки пигментного эндотелия сетчатки и активном просачивании флюоресцеина в радиусе менее 1000 мкм от центральной ямки желтого пятна используется методика прерывистого расположения коагулятов на нижней периферии глазного дна. Несмотря на большие возможности лазертерапии, наилучшие результаты при лечении диабетической ангиопатии сетчатки достигаются при ее сочетании с патогенетически обоснованной медикаментозной терапией.

## ОРГАН ЗРЕНИЯ ПРИ НЕСАХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Изменения органа зрения при несахарном диабете, характеризующемся неутолимой жаждой, повышенным диурезом со снижением плотности мочи, отсутствием аппетита, уменьшением массы тела, сухостью во рту, тошнотой и рвотой, обусловлены заболеванием гипофизарно-гипоталамической зоны, что является причиной недостаточной выработки антидиуретического гормона. В отличие от сахарного диабета офтальмологические изменения при данной патологии (за исключением случаев поражения гипофиза опухолевым процессом) незначительны. Они выражаются в сухости конъюнктивы и роговицы, снижении чувствительности последней. Могут наблюдаться также умеренно выраженная нейроретинопатия, иногда повышение внутриглазного давления. Лечение сводится к местному применению витаминных средств на жировой основе, что на фоне общего этиотропного лечения несахарного диабета приводит к исчезновению симтоматики со стороны роговой оболочки и конъюнктивы. При клинических проявлениях нейроретинопатии показаны рнбофлавин-мононуклеотид внутримышечно, концентрат витамина А (ретинол).