Имантаева М.Б.

АО «КазНИИ глазных болезней», г. Алматы, Казахстан

**ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ АУТОПЛАЗМЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ**

**(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы(**Platelet Rich Plasma**- PRP) – новое перспективное направление в лечении большого спектра заболеваний. Обогащенная тромбоцитами плазма крови содержит значительное количество тромбоцитов человека, включающих биоактивные молекулы и другие биологически активные вещества[1].

Аутоплазма сама по себе является естественной для собственных тканей человека, биодоступной в том биохимическом соотношении компонентов, которое свойственно данному организму. Патофизиологический процесс действия тромбоцитарной аутологичной плазмы упрощенно можно представить следующим образом: вследствие утери контакта тромбоцита с эндотелием при выходе из кровеносного русла он изменяет свою форму, стимулируя альфа-гранулы, выбрасывающие, в свою очередь, в рану факторы роста[2].

Тромбоцитарная аутоплазма модулирует и регулирует функцию первичных, вторичных и третичных факторов роста, влияя на все стадии регенерации одновременно. Упомянутое свойство отличает факторы роста тромбоцитарной аутологичной плазмы от рекомбинантных факторов роста, каждый из которых отвечает за отдельный механизм регенерации[3].

Основные факторы роста, содержащиеся в тромбоцитах, и их функции описаны Р.Р. Ахмеровым в 2014 году и представлены в таблице 1 [4].

Таблица 1 - основные факторы роста, содержащиеся в тромбоцитах, и их функции (Ахмеров Р.Р 2014г.) [4].

|  |  |
| --- | --- |
| **Белок** | **Функция** |
| IGF  (инсулиноподобный фактор роста) | Стимулирует дифференцирование стволовых клеток, усиливает метаболизм костной ткани и синтез коллагена |
| PDGF  (тромбоцитарный фактор роста) | Содержит сигнальные пептиды. Продуцируется тромбоцитами и макрофагами. Трансформирует клетки, имеющие соответствующие рецепторы. Активирует пролиферацию и миграцию мезенхимальных (остеогенных) клеток. Стимулирует ангиогенез |
| EGF  (эпидермальный фактор роста) | Стимулирует пролиферацию фибро- и остеобластов.  Стимулирует синтез фибронектина |
| FGF  (фибробластный фактор роста) | Продуцируется эндотелиальными клетками, макрофагами, остеобластами и тромбоцитами. Вызывает экспрессию в костной ткани, ангиогенеза, оссификации. Индуцирует продукцию TGF в остеобластных клетках |
| TGF-ß  («Семейство» трансформирующего фактора роста) | Продуцируются тромбоцитами и остеобластами. В большом количестве содержится в тромбоцитах. Содержит сигнальный пептид и 16 доменов, обладающих кальцийсвязывающими сайтами. Многофункциональные факторы, т.к. не только индуцируют дифференцирование мезенхимальных клеток, но и вызывают множество клеточных и межклеточных ответов, включая продукцию других факторов роста. К трансформирующим факторам роста относятся костные морфогенетические белки, часть которых (КМБ-2, остеогенин или КМБ-3, КМБ-4, -5, -7, -8 и -9) являются выраженными остеоиндукторами |
| PDEGF  (тромбоцитарный фактор роста эндотелиальных клеток) | Фермент, поддерживающий целостность кровеносных сосудов. Оказывает стимулирующее действие на эндотелиальные клетки и обладает ангиогенным эффектом. Имеет ген на 22 хромосоме |
| VEGF или PDAF (ростовый фактор эндотелия сосудов) | Имеются 4 вида фактора VEGF-A, -B, -C и -D. Участвуют в ангиогенезе, индуцируют пролиферацию эндотелиальных клеток сосудов. Являются гепарин-связывающими белками |
| PLGF-1/-2 (плацентарные ростовые факторы) | Потенцируют действие VEGF, повышают проницаемость сосудистой стенки |
| Тромбоспондин | Имеет 3 гена на 1, 6 и 15 хромосомах. Содержится в тромбоцитах, базальной мембране кровеносных сосудов.  Синтезируется остеобластами и находится в остеоиде. Опосредует адгезию костных клеток |
| Остеонектин «культуральный шоковый протеин» | Составляет 15% органического компонента костного матрикса. Ген локализуется на 5 хромосоме. Содержится в остеобластах, одонтобластах, хондроцитах и тромбоцитах. Регулирует пролиферацию и взаимодействие клеток с матриксом. Биохимически связывается с ß-цепью тромбоцитарного фактора роста |

Использование тромбоцитарной аутоплазмы представляет собой одну из немногих возможностей запускать и ускорять естественные механизмы регенерации за счет содержащихся в тромбоцитах факторов роста. Кроме того, она не токсична и не иммунореактивна. В соответствии с разработками Ахмерова Р.Р получение аутоплазмы включает отделение плазмы и тромбоцитов от эритроцитов как по градиенту плотности, так и с использованием специализированных лабораторных фильтров[3].

Методика получения PRP массы проводится следующим образом: забор крови осуществляют в объёме 18–36 мл с помощью периферического венозного катетера диаметром не менее 1,1 мм в зависимости от зоны введения, определенной для лечения, в 2–4 специализированные пробирки.

Пробирки укладываются в центрифугу, которая настраивается на параметры вращения 3200 оборотов в минуту в течение 5 минут.

В ходе вращения в центрифуге кровь разделяется на две основные фракции: эритроцитарно-лейкоцитарный сгусток и плазму крови, содержащую тромбоциты, микро- и макроминералы, витамины, аминокислоты. Шприцем (2,0–3,0 мл) забирается супернатант — тромбоцитарная аутологичная плазма, находящаяся в верхней части пробирки над разделительным гелем[4].

Богатая тромбоцитами плазма – простой, дешевый и минимально инвазивный способ получить естественную концентрацию аутологических факторов роста. В последние годы широко проводятся эксперименты в различных областях медицины для выявления ее способности регенерации ткани. Область применения PRP разнообразна: спортивная медицина, ортопедия, стоматология, дерматология, офтальмология, пластическая и челюстно-лицевая хирургия[5].

В 1876 году первое сообщение о применении нативной крови опубликовал Schede Franz при обработке раны. Было отмечено более быстрое заживление раны при нахождении в ней некоторого количества крови. Шведские врачи Grafstrom и Elfstrom в 1898 году впервые произвели инъекции аутологичной крови в растворе поваренной соли при пневмонии и туберкулезе[4].

В 1905 году хирург Август Бир провел первый эксперимент по использованию аутогемотерапии для лечения переломов, создавая искусственные гематомы. В дальнейшем применяли аутогемотерапию для стимуляции защитных реакции у больных с инфекционными заболеваниями, фурункулезом, хроническими воспалительными заболеваниями[6]. Также М.С. Ермагамбетов (1992-1999) провел исследования применяя аутогемостимуляцию локального фибринолиза в лечении тромбоза вен сетчатки. Получив хорошие результаты, он внедрил данный метод лечения в клиническую практику[7].

В. Ф. Войно-Ясенецкий В 1934 году опубликовал «Очерки гнойной хирургии», где была описана методика аутогемотерапии в виде инфильтраций цельной аутокрови очага воспалительного процесса мягких тканей. Аутокровь применялась при лечении фурункулов и карбункулов. Оценивая положительно терапевтический эффект введения аутокрови, В. Ф. Войно-Ясенецкий отмечал выраженную болезненность при инъекциях, что требовало применения наркоза[8].

М.Р. Урист в 1965 году в Калифорнийском университете применил обогащенную тромбоцитами плазму для стимуляции остеогенеза дефектов костей лицевого скелета, как фактор, способствующий увеличению количества остеоиндуктивного морфогенетического белка («BMP — bones morphogenetic protein»). Он руководствовался работами коллег, где присутствовали данные о сильно выраженной остеогенной и хондрогенной активности субстанции, содержащихся в альфа-гранулах тромбоцитов[5].

В конце 80-х годов R.E. Marx с соавторами стал одним из первых применять плазму в виде гелевого сгустка. Технология изготовления геля из плазмы, обогащённой тромбоцитами, была предложена преимущественно для стоматологов (компания «Harvest», США). Авторы оценили эффективность гелевой формы плазмы, содержащей тромбоциты, при устранении дефектов нижней челюсти протяженностью 5 см и более после резекции опухолей[9,10,11,23,24].

В 2003 году российские врачи и исследователи Р.Р. Ахмеров и Р.Ф. Зарудий впервые разработали инъекционный метод введения PRP и предложили название методики Plasmolifting[4].

С 1975 года в литературе появились первые данные об использовании тромбоцитов в офтальмологии. Так A.R. Rosenthal с соавторами (1975) использовали комбинацию богатой тромбоцитами плазмы (БоТП), фибриногена и тромбина в качестве «клея» для фиксации роговичных пластин[12].

А.О. Лошкарева с соавторами в 2018 году провела экспериментальное исследование по оценке эффективности богатой тромбоцитами плазмы (БоТП). В клиническом исследовании участвовали 30 пациентов с хроническими эрозиями роговицы герпес-вирусной этиологии. В ходе исследования показан положительный эффект применения БоТП в терапии эрозий роговицы в сравнении со стандартными методами[13].

В 2017 году О.М. Станишевская с соавторами применили тромбоцитарную аутоплазму при центральной серозной хориоретинопатии в комбинации с субпороговым микроимпульсным лазерным воздействием (СМИЛВ) в 577 нм. Комбинированная методика лечения с инъекциями аутологичной плазмы дала наиболее быстрый результат по динамике уменьшения макулярного отека и увеличения светочувствительности у пациентов с данной офтальмопатологией [15].

В 2017 году Д.Г.Арсютов провел работу по изучение влияния аутоплазмы крови с повышенным содержанием тромбоцитов на возможности регенерации сетчатки при неэкссудативных формах центральной хориоретинальной дистрофии с применением микроинвазивной витреоретинальной хирургии. Результаты были положительными [16].

Также в 2016-2018 годы Д.Г.Арсютовым был проведен анализ эффективности использования PRP в качестве аутокомпозита, блокирующего ретинальные дефекты при регматогенной отслойке сетчатки с наличием центральных, парацентральных или периферических разрывов без проявлений пролиферативной витреоретинопатии (ПВР) или в стадии ПВР А-В. В результате было выявлено что метод блокирования ретинальных дефектов аутоплазмой, обогащенной тромбоцитами, без использования эндолазеркоагуляции сетчатки вокруг разрывов сетчатки ― эффективная щадящая методика, позволяющая добиться высоких анатомических и функциональных результатов с минимальным риском послеоперационных осложнений[17].

А.Д.Чупров с соавторами (2017) провели исследование, по изучению эффективности хирургического лечения идиопатических макулярных разрывов с применением PRP-массы для восстановления витреомакулярного интерфейса (34-больных). У всех пациентов в первые сутки после операции удалось достичь блокирование разрыва, что подтверждено данными офтальмоскопии и ОСТ. Ятрогенного повреждения сетчатки или воспалительных явлений ни в одном случае не отмечалось. На основании полученных результатов авторы сделали вывод об эффективности и малотравматичности хирургии макулярных разрывов с применением PRP-массы, являющийся экономически выгодным методом лечения[18].

С. Н. Акулов с соавторами в 2018 году также провели исследование с применением обогащенной тромбоцитами плазмы в хирургическом лечении макулярных разрывов. Пациентам было проведено лечение по стандартной методике — субтотальная трехпортовая 25G витрэктомия с удалением задних слоев стекловидного тела и внутренней пограничной мембраны. После тампонады витреальной полости воздухом интравитреально вводилась обогащенная тромбоцитами плазма. На фоне проведенного лечения все пациенты отмечали повышение остроты зрения которая через 1 месяц составляла 0,1—0,6. По данным оптической когерентной томографии в 100% случаев наблюдалось полное закрытие макулярных разрывов. Пациенты отмечали уменьшение или отсутствие метаморфопсий, «пятна» перед глазом. [19].

В 2016 году Д.О. Шкворченко с соавторами провели исследование, целью которого явилась оценка эффективности богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургии больших макулярных разрывов. 14 больным проведено витрэктомия с удалением внутренней пограничной мембраны и тампонада воздухом, после которой вводили богатую тромбоцитами плазму крови на область разрыва без механического сведения его краев. Во всех случаях через неделю после операции наблюдалось полное заполнение разрыва полупрозрачной субстанцией белого цвета (БоТП), что подтверждено ОСТ данными. Пациенты отмечали субъективное уменьшение площади искажений[20]. В 2017 году Д.О. Шкворченко с соавторами провели еще одно исследование применив богатую тромбоцитами плазму крови в хирургическом лечении первичных макулярных разрывов. Пациентам после удаления внутренней пограничной мембраны, проводили аппликацию БоТП крови самого пациента на область разрыва без сведения его краёв. У всех пациентов удалось добиться блокирования МР и повышения зрительных функций. Полученные результаты позволили сделать вывод об эффективности применения БоТП в хирургии макулярных разрывов [21].

* Таким образом, на основании изучения данных литературы можно сделать вывод, что применение PRP- терапии является эффективным и перспективным методом лечения в различных офтальмопатологиях. PRP-терапия при хирургическом лечении макулярных разрывов дает наилучший анатомический и функциональный результат.

**Литература:**

1. Кузнецова Н.В., Куренков В.В., Куренкова Н.В., Абрамов С.И. Использование PRP-технологии в консервативном лечении диффузного ламеллярного кератита после Lasik//Современные технологии в офтальмологии. 2017год. — № 6 — С.183-185.

2. Hooton T.M., Stamm W.E. Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infection // Infect. Dis. Clin. North A.M. — 1977. — Vol. 11, N 3. — P. 551–581.

3. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Бочкова О.И. (Короткова), Рычкова И.Н. Аутостимуляция дермы при повышенном выпадении волос и алопеции // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. — 2011. — № 4. — С. 36–40.

4. Ахмеров Р.Р. Регенеративная медицина на основе аутологичной плазмы. Технология plasmoliftingtm / Ахмеров Р.Р. –м.: литтерра, 2014 г.

5. Ачкасов Е.Е.1,2, Безуглов Э.Н.1, Ульянов А.А.1, Куршев В.В.1, Репетюк А.Д.1, Егорова О.Н.1. Применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами, в клинической практике—2013 г, —C. 46–59

6. Аминова З.М., Емелин А.Л., Овечкина М.В., Калянова Е.В. Применение богатой тромбоцитами плазмы в ортопедии.Технология PlasmoliftingТМ. Процедура Orthoplasma//Методическое пособие для врачей. М., 2012г.

7. М.С. Ермагамбетов. Аутогемостимуляция локального фибринолиза в комплексном лечении тромбоза вен сетчатки//Автореферат. —Алматы 1999г. —С.4-17.

8. Войно-Ясенецкий В.Ф. Очерки гнойной хирургии. — М. 2000. — С. 128–132.

9. Marx R.E. Radiation injury to tissue // Kindwall E.R. (ed.) Hyperbaric Medicine Practice. Flagstaff, AZ: Best Publishing Company. — 1994. — P. 447–504.

10. Marx R.E., Carlson E.R., Eichstaedt R.M. Platelet-rich plasma. Growth factor enhancement for bone grafts // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radial. Endod. — 1998. — N 85. — Р.638–646.

11. Marx R.E., Garg A.K. Bone Graft Physiology with Use of Platelet-Rich Plasma and Hyperbaric Oxygen // In: The Sinus Bone Graft. Jensen O., ed. Chicago: Quintessence Publishing. — 1998. — Р.183–189.

12. Розенталь А.Р., Харбери С., Эгберт П.Р., Рубенштейн Е. Использование тромбоцитарно-фибриноген-тромбиновой смеси в качестве адгезива роговицы: эксперименты с бесшовной пластинчатой ​​кератопластикой у кролика//Invest Ophthalmol — 1975; 14: 872-875.

13. Лошкарева А.О., Майчук Д.Ю., Богатая тромбоцитами плазма в комплексной терапии хронических эрозий роговицы герпес-вирусной этиологии//Медицинский вестник Башкортостана — 2018г —Том 13 — № 1— С.9-12.

14. Имантаева М.Б. Алдашева Н.А. Нурахунова В.А. Перспективы нейропротекторного лечения глаукомы. —Алматы 2018г.

15. Stanishevskaya O.M., Chernykh V.V., Trunov A.N., Bratko V.I., Bratko G.V., Malinovskaya M.A., Efremova I.YU. Тhe first experience of subthreshold microimpulse laser action of 577 nm in monotherapy and in combination with injections of enriched autologous platelet plasma in treatment of central serous chorioretinopathy// Оphthalmology—2017. —том2—С.207-210.

16. Арсютов Д.Г. Хирургическое лечение «сухих» форм центральной хориоретинальной дистрофии сетчатки c использованием аутоплазмы крови с повышенным содержанием тромбоцитов// Казанский медицинский журнал —2017 г. — том 98, —№3. —С.389-392.

17. Арсютов Д.Г. Хирургия регматогенной отслойки сетчатки с использованием обогащенной тромбоцитами плазмы (prp)// Практическая медицина. —Апрель 2018г. —С.11-13.

18. Chuprov A.D., Lomukhina E.A., Kazennov A.N. orenburg branch of the S. Fyodorov. Еxperience of surgical treatment of macular ruptures using platelet-rich autoplasma (prp)//Оphthalmology—2017. —том2—С.247-249.

19. Акулов С. Н. Кабардина Е. В. Бронникова Н. С. Шурыгина И. П. Применения обогащенной тромбоцитами плазмы в хирургическом лечении макулярных разрывов// ОФТАЛЬМОЛОГИЯ. —№1.(59) —2018г. —С.39-41.

20. Захаров В.Д., Шкворченко Д.О., Крупина Е.А., Письменская В.А., Какунина С.А., Норман К.С. Эффективность богатой тромбоцитами плазмы крови в хирургии больших макулярных разрывов//Практическая медицина. —декабрь 2016 г. —№‘9 (101) —С.118-121.

21. Шкворченко Д.О., Захаров В.Д., Крупина Е.А., Письменская В.А., Какунина С.А., Норманн К.С., Петерсен Е.В. Хирургическое лечение первичного макулярного разрыва с применением богатой тромбоцитами плазмы крови// Офтальмохирургия – 2017. – № 3.– С. 27–30.

22. Маркес-Де-Арасена Р. Монтеро-Де-Эспиноса И. Муньос М. Перейра ДЖ. Субконъюнктивальное применение аутоплазмы, обогащенной тромбоцитами (prp) при лечении ожогов глаз//Аrch soc esp oftalmol 2007г. —№82: — С.475-482.

23. Robert E. Marx, Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support Its Use DDSJ// Oral Maxillofac Surg 62:489-496, 2004

24. Robert E. Marx Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP? Vol. 10 No. 4 2001 Copyright @ 2001 by Lippincott Williams & Wilkins Printed in U.S.A.

**Резюме**

ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ АУТОПЛАЗМЫ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Казенов Т.Т. Имантаева М.Б.

АО «КазНИИ глазных болезней», г. Алматы, Казахстан.

В работе представлены литературные данные по изучению эффективности PRP-терапии на практике и о влиянии обогащенной тромбоцитами аутоплазмы на патологические процессы в различных областях медицины. Применение обогащенной тромбоцитами аутоплазмы(**Platelet Rich Plasma**-PRP) – новое перспективное направление в лечении большого спектра заболеваний. Обогащенная тромбоцитами плазма крови содержит значительное количество тромбоцитов человека, включающих биоактивные молекулы и другие биологически активные вещества. Использование тромбоцитарной аутоплазмы представляет собой одну из немногих возможностей запускать и ускорять естественные механизмы регенерации за счет содержащихся в тромбоцитах факторов роста. Анализ литературных данных свидетельствует об эффективности применения PRP-терапии и перспективность изучения возможности ее применения в офтальмологии.

**Түйіндеме**

ТРОМБОЦИТТЕРМЕН БАЙЫТЫЛҒАН АВТОПЛАЗМАНЫҢ ОФТАЛЬМОЛОГИЯДА ҚОЛДАНЫЛУЫ

Казенов Т.Т. Имантаева М.Б.

Көз аурулары КазҒЗИ АҚ, Алматы қ, Қазақстан.

Тәжірибе жүзінде PRP терапиясының тиімділігін және тромбоциттерге бай автоплазмалардың медицинадағы әр түрлі салаларда патологиялық процестерге әсерін зерттеу туралы әдеби деректер ұсынылған. Тромбоциттерге бай автоплазманы қолдану (Platelet Rich Plasma-PRP) аурулардың кең ауқымын емдеуде жаңа мүмкіндікті бағыты болып табылады. Тромбоциттерге байытылған қан плазмасында адамның тромбоциттері, соның ішінде биоактивті молекулалар және басқа да биологиялық белсенді заттар бар. Тромбоциттердің автоплазмасын қолдану тромбоциттердегі өсу факторларына байланысты регенерацияның табиғи механизмдерін іске қосу мен жеделдетудің бірнеше мүмкіндіктерінің бірі болып табылады. Әдебиеттерді талдау PRP терапиясының тиімділігін және офтальмологияда оны қолдану мүмкіндігін зерттеу перспективасын көрсетеді.

**Summary**

APPLICATION OF THROMBOCYTE-ENCLOSED AUTOPLASM IN OPHTHALMOLOGY

Kazenov T.T. Imantaeva M.B.

JSC KazNII of Eye Diseases, Almaty, Kazakhstan.

The paper presents the literature data on the study of the effectiveness of PRP-therapy in practice and on the effect of autoplasma-enriched platelets on pathological processes in various fields of medicine. The use of platelet-rich autoplasma (Platelet Rich Plasma-PRP) is a new promising direction in the treatment of a wide range of diseases. Platelet-rich blood plasma contains a significant amount of human platelets, including bioactive molecules and other biologically active substances. The use of platelet autoplasma is one of the few possibilities to launch and accelerate the natural mechanisms of regeneration due to the growth factors contained in the platelets. Analysis of the literature suggests the effectiveness of PRP-therapy and the prospect of studying the possibility of its use in ophthalmology.

**Современные аспекты диагностики и лечения диабетического макулярного отека**

**(Обзор литературы)**

Ключевые слова: диабетический макулярный отек; эпидемиология; патогенез и лечение диабетической макулопатии

Сахарный диабет (СД) является одной из актуальных проблем здравоохранения. Количество больных диабетом увеличивается во всех странах и, по данным ВОЗ, число людей с диабетом возросло со 108 миллионов в 1980 году до 422 миллионов в 2014 году. [1]. Большая социальная значимость сахарного диабета в том, что он приводит к ранней инвалидизации и летальности, является одной из основных причин слепоты, инфарктов, инсультов, почечной недостаточности и ампутаций нижних конечностей.

Наиболее тяжелыми осложнениями сахарного диабета приводящие к необратимой слепоте являются диабетическая ретинопатия (ДРП) и диабетический макулярный отек (ДМО). По данным Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) при длительности сахарного диабета более 20 лет ретинопатия выявляется в 80–100% случаев, при этом ДМО развивается в 29% случаев [2].

По данным ICO Guidelines For Diabetic Eye Care updated 2017 - у 1 из 3 (34,6%) больных сахарным диабетом та или иная форма диабетической ретинопатии в США, Европе и Азии. У 1 из 10 пациентов (10,2%)снижено зрение в свяси с ДРП или ДМО. В 2010г у 92млн.больных СД І и ІІ типа диагностирована та или иная форма ДРП: 17 млн.больных с пролиферативной ДРП, 20 млн.больных с ДМО, из них зрение снижено у 28 млн.пациентов

Диабетический макулярный отек – важное осложнение, которое оценивается отдельно от стадий ретинопатии, так как может быть ассоциировано с любой из стадии ДР и может иметь независимое от нее течение.

Макулярный отёк определяется по наличию любого из трёх критериев:

– утолщение сетчатки в пределах до 500 мкм (треть диска зрительного нерва) от анатомического центра макулы;

– образование «твёрдых» экссудатов в макулярной зоне, или в пределах 500 мкм от её центра, в сочетании с макулярным отёком;

– утолщение сетчатки площадью, равной площади диска зрительного нерва, в зоне от 500 до 1500 мкм от анатомического центра макулы [3,4]

 Основной патогенетический механизм, приводящий к повреждению эндотелия сосудов при сахарном диабете, — хроническая гипергликемия, которая приводит к активации альдозоредуктазы, усилению неферментативного гликозилирования белков, изменению миоинозитол фосфатидилинозитолового механизма, повышению активности протеинкиназы С, активации полиолового пути окисления глюкозы с образованием высокоосмотических соединений, активации конечных продуктов усиленного гликозилирования, усилению перекисного окисления липидов, накоплению свободных радикалов, что ведёт к нарушению плотности межклеточных соединений, вызывая повышение сосудистой проницаемости [5,6] При развитии диабетического макулярного отёка основную роль играет нарушение функций гематоофтальмического барьера . При длительной гипергликемии происходит структурные изменения эндотелия сосудов сетчатки, что приводит к повреждению гематоретинального барьера и повышению сосудистой проницаемости. Это усиливает экссудацию и накопление экстрацеллюлярной жидкости и белков в ткани сетчатки. Важную роль в повышении проницаемости сосудов играет сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) 1 , продукция которого возрастает при ишемии сетчатки. Воздействуя на эндотелиальные белки плотных межклеточных контактов, VEGF таким образом вызывает увеличение сосудистой проницаемости

Клинически диабетическая макулопатия выглядит так же как ретинопатия в других отделах сетчатки хотя имеются некоторые морфологические отличия связанные со структурой сетчатки в этой области. Это наличие васкулярной зоны, и уменьшение толщины фовеолярного участка. Различают фокальный и диффузный макулярный отек, в зависимости от источника просачивания жидкости. При *фокальном* макулярном отеке наблюдается просачивание из фокальных перимакулярных микроаневризм при нарушении внутреннего гематоретинального барьера, представленного капилярами сетчатки. При диабетической ретинопатии происходит потеря перицитов, в результате чего ослабевают плотные межклеточные контакты, что приводит к появлению микроаневризм и просачиванию жидкости. При *диффузном* макулярном отеке отмечаются генерализованные нарушения как внутреннего так и наружного гематоретинального барьера. Наружный гематоретинальный барьер представлен пигментным эпителием сетчатки и при его повреждении происходит просачивание жидкости из хориокапиляров.

По данным исследования авторов Vujosevic S. и Midena E. (2013) выявлено уменьшение толщины слоя нервных волокон сетчатки у больных СД [7]. Исследователи пришли к заключению что это связано с активацией клеток Мюллера вследствие гипергликемии что привело к прогрессирующей потере ганглионарных клеток и астроцитов . Клетки Мюллера выполняют важные функции как структурная, стабилизирующая, удаляют продукты метаболизма и жидкость, выделяют трофические факторы, что способствует выживаемости нейронов сетчатки. В то же время глиальные клетки анатомически тесно связаны с ретинальными кровеносными сосудами. Повреждение данных клеток ведет к нарушению работы гематоретинального барьера, усилению просачивания жидкости в ткань сетчатки [8–10]. Клетки Мюллера также играют важную роль в поддержании баланса про- и антиангиогенной активности, поскольку они могут продуцировать как VEGF-, так и PEDF-факторы. Было показано, что в условиях гипергликемии и гипоксии существенно снижается выработка PEDF на фоне значительного усиления экспрессии VEGF мюллеровскими клетками [11, 12]. Таким образом, процессы нейродегенерации сетчатки, роль цитокинов и факторов роста являются важным звеном в развитии микроваскулярных и гемодинамических нарушений при ДМО.

К основным факторам риска, обуславливающим развитие и прогрессирование ДМО, относятся: длительность течения СД, гипертензия, гипергликемия, гиперхолестеринемия. К другим неблагоприятным факторам относят наличие у пациента почечной или сердечной недостаточности. Также наблюдалось что во время беременности тяжесть диабетической ретинопатии и ДМО усиливается.

Современная диагностика диабетического макулярного отека включает в себя наряду с офтальмоскопией оптическую когерентную томографию (ОКТ), флюоресцеиновую ангиография (ФАГ), аутофлюоресценцию (АФ), компьютерную микропериметрию (МП), цифровое фотографирования глазного дна с помощью немидриатических фундус-камер. ФАГ с успехом применяется в диагностике ДМО в течение многих лет. Метод дает возможность определить источник пропотевания жидкости, распространенность отека. ОКТ является высокоинформативным неинвазивным методом который позволяет наблюдать структуры сетчатки с максимальной детализацией и получить объективную информацию о состоянии макулярной зоны (площади и высоты отека, характера витреомакулярных взаимоотношений). ОКТ даёт возможность оценить толщину сетчатки в микрометрах, объём в кубических миллиметрах и её структуру, витреоретинальные соотношения. При наличии ДМО возможны следующие морфологические изменения: утолщение сетчатки, кистозные изменения, субфовеолярная отслойка нейроэпителия, витреоретинальные тракции, эпиретинальный фиброз, макулярные разрывы [13]. Получение чёткого представления о виде ДМО определяет дальнейшую тактику ведения больного.

Лечение диабетической ретинопатии комплексное, проводится совместно [эндокринологом](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D0%BD%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3) и [офтальмологом](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%BA%D1%83%D0%BB%D0%B8%D1%81%D1%82). Немаловажное значение имеет [правильное питание](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B8%D0%B5%D1%82%D0%BE%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B8%D1%8F_%D1%81%D0%B0%D1%85%D0%B0%D1%80%D0%BD%D0%BE%D0%B3%D0%BE_%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82%D0%B0), поддержание уровня глюкозы крови и артериального давления в пределах допустимых значений. Лечение макулярного отека может быть консервативным, хирургическим и лазерным. Консервативная терапия состоит в применении противовоспалительных препаратов и назначающиеся на ранних стадиях макулярного отека. Общее и местное патогенетически обоснованное лечение, направленное на компенсацию метаболических нарушений и включающее: антиоксиданты, дезагреганты, ретинопротекторы, антикоагулянты, диуретики, витаминотерапию, биогенные пептиды, протеолитические ферменты, липотропные препараты.

Интравитреальное введение стероидов позволяет эффективно воздействовать на макулярный отёк и улучшать остроту зрения в случае резистентности к лазерному лечению [4,14,15]. Kang и соавт. (2006) считают, что введение стероидов в стекловидное тело спустя 3 нед после лазерной фотокоагуляции было более эффективным, чем отдельные интравитреальные инъекции [16].Интравитреальное введение ингибиторов ангиогенеза (ИВВИА). Показания: макулярный отек (по данным ОСТ) со снижением зрения, ППДР с ДМО, ПДР с ДМО при отсутствии витреоретинальных тракций.

Фактор VEGF признан одним из важных в прогрессировании диабетической ретинопатии . Локальное введение ингибиторов VEGF посредством интравитреальных инъекций позволяет доставлять препарат к месту его непосредственного воздействия и тем самым минимизировать число системных побочных реакций. ИВВИА проводится как в монотерапии, так и в сочетании с лазеркоагуляцией (СМП) или витреоретинальной хирургией (ВСМП).

Суть лазерной коагуляции сетчатки при макулярном отеке сводится к коагуляции всех неполноценных сосудов, через стенку которых происходит просачивание жидкости. Центр макулы должен оставаться незатронутым. Методы лазеркоагуляции: при фокальном отеке - фокальная лазеркоагуляция, при диффузном отеке - лазеркоагуляция по типу «решетки», при ПДР (даже при единичном новообразованном сосуде на ДЗН или в любой зоне сетчатки), а также при ППДР, характеризующейся наличием обширных участков ишемии с тенденцией к прогрессированию – панретинальная лазеркоагуляция. [21].

Доказано, что лазерное лечение эффективно в предупреждении потери зрения на ранних этапах развития ДМО. По данным ETDRS, через 3 года после фокальной лазерной коагуляции при клинически значимом макулярном отёке значительное снижение остроты зрения наступило у 15% больных, а в контрольной группе — у 32%. Таким образом, лазерное лечение вдвое снижает риск потери остроты зрения [4,14,17]. По данным R. Olk (1986) у больных с диффузным ДМО после лазерной коагуляции аргоновым лазером методом модифицированной «решётки». Через 2 года острота зрения улучшилась у 45% пролеченных, в то время как в контрольной группе — у 8% [18]. А.С. Измайлов и Л.И. Балашевич (2002), Т. Gardner и соавт. (1991) обнаружили положительное влияние панретинальной лазерной коагуляции на частоту регрессирования ДМО в отдалённые сроки наблюдения. В последней публикации отмечено уменьшение отёка в 72% глаз и увеличение остроты зрения на 2 строки и более в 44% глаз [3]. Было обнаружено, что эффект лазерной коагуляции меньше в глазах при слабо выраженном утолщении сетчатки. На исходы фотокоагуляции ДМО негативно влияют такие факторы, как обширная зона центральной капиллярной неперфузии, диффузные и кистозные изменения, твёрдые экссудаты в центре фовеолы, изначально низкая острота зрения, повышенное артериальное давление и признаки нефропатии [3,19].

В КазНИИ ГБ был разработан метод дозированной криоретинопексии в сочетании с введением кортикостероидов (дипроспан) в субтеноновое пространство. Показанием к криоретинопексии являются: рефрактерный макулярный отек не более 300 микрон (по данным ОСТ). Аутолимфодренирование с введением в субтеноново пространство антиметаболитов показано при ППДР и ПДР с ДМО выше 300 микрон (по данным ОСТ) [21]. Эта операция может проводится как в монотерапии, так и в сочетании с лазаркоагуляцией сетчатки [22]..

Известны случаи спонтанного исчезновения макулярного отёка в результате нормализации гликемии и системных нарушений [3,20].

**Заключение**

На сегодняшний день в лечении ДМО не существует единственного абсолютно эффективного метода. Каждый из предложенных способов лечения имеет свои преимущества, недостатки и ограничения в применении. Одной из основных проблем в лечении ДМО является хронический характер течения патологического процесса. Таким образом, несмотря на достигнутые результаты в диагностике и лечении ДМО, эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. White, N. H. Eff ect of prior intensive therapy in type 1 diabetes on 10-year progression of retinopathy in the DCCT/EDIC: comparison of adults and adolescents / N. H. White, W. Sun, P. A. Cleary [et al.] // Diabetes. — 2010. — Vol. 59. — P. 1244-1253.   
2. Klein, R. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XV. The longterm incidence of macular edema / R. Klein, B. E. Klein, S. E. Moss, K. J. Cruickshanks // Ophthalmology. — 1995. — Vol. 102. — P. 7-16.

3. Балашевич Л.И. Глазные проявления диабета. — СПб.: МАПО, 2004. — 282 с. [Balashevich L.I. Glaznye proyavleniya diabeta. (Eye involvement in diabetes mellitus.) Saint Petersburg: Medical Academy of Post-Graduate Education. 2004; 282 p. (In Russ.)]

4. Романенко И.А., Черкасова В.В., Егоров Е.А. Диабетический макулярный отёк. Классификация, клиника, лечение // РМЖ. Клин.офтальмол. — 2010. — Т. 11, №1. — С. 30–32. [Romanenko I.A., Cherkasova V.V., Egorov E.A. Diabetic macular edema. Classification, clinic, treatment. RMZh. Klinicheskaya oftal’mologiya. 2010; 11 (1): 30–32. (In Russ.)]

5. Bressler N.M., Edwards A.R., Antoszyk A.N. et al. Diabetic retinopathy clinical research network. Retinal thickness on Stratus optical coherence tomography in people with diabetes and minimal or no diabetic retinopathy // Am. J. Ophthalmol. — 2008. — Vol. 145, N 5. — P. 894–901.

6. Hirai F.E., Knudtson M.D., Klein B.E., Klein R. Clinically significant macular edema and survival in type 1 and type 2 diabetes // Am. J. Ophthalmol. — 2008. — Vol. 145. — P. 700–706.

7. Vujosevic S, Midena E. Retinal Layers Changes in Human Preclinical and Early Clinical Diabetic Retinopathy Support Early Retinal Neuronal and Müller Cells Alterations. Journal of Diabetes Research 2013;2013:905058. doi: 10.1155/2013/905058

8. Newman E, Reichenbach A. The Müller cell: a functional element of the retina. Trends in Neurosciences 1996;19(8):307–312. doi: 10.1016/0166-2236(96)10040-0

9. Bringmann A, Reichenbach A, Wiedemann P. Pathomechanisms of CystoidMacular Edema. Ophthalmic Res 2004;36(5):241–249. doi: 10. Хаппе В. Офтальмология. Перевод с нем. / Под ред. А.Н. Амирова.2-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 643 с. [Happe W. Augenheilkunde. 2nd ed. Ferdinand Enke Verlag, St., 384 p. (Russ. Ed.: Happe W. Oftal’mologiya. Perevod s nemetskogo. Ed. by A.N. Amirov. 2nd ed. Moscow: MEDpress-inform. 2005; 643 р. (In Russ.)]

10. Delcourt C., Villatte-Cathelineau B., Vauzelle-Kervroedan F. et al. Visual impairment in type 2 diabetic patients. A multicentre study in France. CODIABINSERM-ZENECA Pharma Study Group // Acta Ophthalmol Scand. — 1995. — Vol. 73. — P. 293–298.\

11. Ola M, Nawaz M, Khan H, Alhomida A. Neurodegeneration and Neuroprotection in Diabetic Retinopathy. IJMS 2013;14(2):2559–2572. doi: 10.3390/ijms14022559

12. Jain A, Varshney N, Smith C. The Evolving Treatment Options for Diabetic Macular Edema. Int J Inflam 2013;2013:689276. doi: 10.1155/2013/689276

13. Воробьёва И.В., Меркушенкова Д.А. Анализ влияния антиангиогенной терапии на диабетический макулярный отёк при сахарном диабете 2-го типа // РМЖ. Клин. офтальмол. — 2013. — Т. 14, №1. — С. 10–12. [Vorobieva I.V., Merkushenkova D.A. The effectiveness of antiangiogenic treatment in patients with diabetes mellitus type two and diabetic macular edema. RMZh. Klinicheskaya oftal’mologiya. 2013; 14 (1): 10–12. (In Russ.)]

14. Aydin E., Demir H.D., Yardim H. Erkorkmaz of intravitreal triamcinolone after or concomitant with laser photocoagulation in nonproliferative diabetic retinopathy with macular edema // Eur. J. Ophthalmol. — 2009. — Vol. 19. — P. 630–637.

15. Brasil O.F. Predictive factors for short-term visual 76 О Обзоры outcome after intravitreal triamcinolone acetonide injection for diabetic macular oedema: an optical coherence tomography study // Br. J. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 91. — P. 761–765

16.Kang S.W., Sa H.S., Cho H.Y., Kim J.I. Macular grid photocoagulation after intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema // Arch. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 124. — P. 653–658.

17. Пасечникова Н.В. Лазерное лечение при патологии глазного дна. — Київ: Науково-виробниче підприємство «Видавництво ”Наукова думка” НАН України», 2007. — 207 c . [Pasechnikova N.V. Lazernoe lechenie pri patologii glaznogo dna. (Laser treatment in eye fundus diseases.) Kiev: Naukovo-vyrobnyche pidpryyemstvo «Vydavnytstvo ”Naukova dumka” NAN Ukrayiny». 2007; 207 p. (In Russ.)]

18. Quigley H.A., Dunkelberger G.R., Green W.R. Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma // Am. J. Ophthalmol. — 1989. — Vol. 107. — P. 453–464.

19. DeákG.G., BolzM., RitterM. et al. Diabetic Retinopathy Research Group Vienna. A systematic correlation between morphology and functional alterations in diabetic macular edema // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2010. — Vol. 51, N 12. — P. 6710–6714

20. Лисочкина А.Б., Нечипоренко П.А. Микропериметрия — преимущества метода и возможности практического применения // Офтальмол. ведомости. — 2009. — Т. 2, №1. — С. 18–22. [Lisochkina A.B., Nechiporenko P.A. Microperimetry — the advantages of the method and its practical capabilities. Oftal’mologicheskie vedomosti. 2009; 2 (1): 18–22. (In Russ.)]

21. Тактика ведения больных диабетической ретинопатией на различных этапах офтальмологической службы И.С. Степанова, Н.А. Алдашева, М.Б. Имантаева, М.С. Мукажанова Казахский научно-исследовательский институт глазных болезней, г. Алматы. Қазақстан Офтальмологиялық журналы - 2014 - № 3-4 (46) 2014

22. Диабетическая ретинопатия. Имантаева М.Б., Мустафина Ж.Г., Краморенко Ю.С., Степанова И.С., Алматы. 2000, С.155

*ТҮЙІНДЕМЕ*

**Диабеттік макула ісігінің патогенезі, диагностикалау және емдеудің заманауи аспектілері**

Іңкәрбекова Ұ.Қ. Имантаева М.Б.

Көз аурулары КазҒЗИ АҚ, Алматы қ, Қазақстан.

Диабеттік ретинопатия мен диабеттік макула ісігі – қант диабетімен ауыратын науқастардағы соқырлықтың басты себебі болып табылатын қант диабетінің ерекше асқынуларының бірі болып табылады. Диабеттік ретинопатия мен макула ісігінің алғашқы кезеңдері көру бұзылыстармен бірге жүрмейді, сондықтан науқастар медициналық көмекке әдетте кеш жүгінеді. Бұл жағдай көздегі асқынуларды ерте анықтап, алдын алудың маңыздылығын көрсетеді, оған қант диабеті бар науқастармен уақытылы, дұрыс жүргізілген диспансерлік жұмыс арқылы қол жеткізуге болады.

Әдебиеттерге шолу патогенез, эпидемиология, диагностика және емдеу туралы ағымдағы заманауи деректерді ұсынады. Офтальмоскопиядан басқа диабеттік макулярлық ісіктің заманауи диагностикасы арнайы жоғары ақпараттылық әдістерді қамтиды, олар: оптикалық когерентті томография, автофлюоресценция, микропериметрия. Бұл әдістер торлы қабықтың құрылымдық өзгерістеріне, сондай-ақ оның функционалдық жай-күйіне қатысты егжей-тегжейлі ақпаратты алуға мүмкіндік береді, бұл ауруды ерте кезеңдерде анықтауға және ең тиімді емдеу стратегиясын анықтауға мүмкіндік береді. Қазіргі уақытта диабеттік ретинопатияны емдеу әдісі лазерлі және хирургиялық (витрэктомия) араласулар, глюкокортикоидтерді интравитреальді енгізуді және анти -VEGF терапия. Дегенмен қазіргі таңдағы макула ісінгін диагностикалау мен емдеуде қол жеткізілген нәтижелерге қарамастан, бұл мәселелер одан әрі зерттеуді қажет етеді.

*РЕЗЮМЕ*

**Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения диабетического макулярного отека**

*Іңкәрбекова Ұ.Қ. Имантаева М.Б*

*АО «КазНИИ глазных болезней», г.Алматы, Казахстан*

Диабетическая ретинопатия и диабетический макулярный отек – одно из специфических осложнений сахарного диабета, которые являются основной причиной слепоты у данной категории больных. Начальные стадии диабетической ретинопатии и макулярного отека не сопровождаются зрительными расстройствами, поэтому самостоятельно пациенты обращаются за медицинской помощью, как правило, поздно. Это обстоятельство объясняет важность активного выявления глазных осложнений, которое может быть осуществлено только при хорошо поставленной диспансерной работе с зарегистрированными больными сахарным диабетом.  
В обзоре литературы представлены современные данные о патогенезе, эпидемиологии, методах диагностики и лечения диабетического макулярного отёка. Современная диагностика диабетического макулярного отека, помимо офтальмоскопии включает специальные высокоинформативные методы: оптическую когерентную томографию, аутофлюоресценцию, микропериметрию. Данные методы позволяют получить детальную информацию о структурных изменениях сетчатки, а также о ее функциональном состоянии, что дает возможность выявлять заболевание на ранних этапах и определять наиболее эффективную тактику лечения. В настоящее время методaми лечения диабетическoй ретинопатии являются лазерные и хирургические (витрэктомия) вмешательства, интравитреальное введение глюкокортикоидов и ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста. Несмотря на достигнутые результаты в диагностике и лечении диабетического макулярного отёка эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

**Summary**

Inkarbekova U.K. Imantaeva M.B.

JSC KazNII of Eye Diseases, Almaty, Kazakhstan.

Diabetic retinopathy and diabetic macular edema is one of the specific complications of diabetes mellitus, which are the main cause of blindness in this category of patients. The initial stages of diabetic retinopathy and macular edema are not accompanied by visual disturbances, so patients on their own seek medical help, as a rule, late. This circumstance explains the importance of active detection of eye complications, which can be carried out only with well-established dispensary work with registered patients with diabetes mellitus.

The review of the literature presents current data on the pathogenesis, epidemiology, methods of diagnosis and treatment of diabetic macular edema. Modern diagnostics of diabetic macular edema, in addition to ophthalmoscopy, includes special highly informative methods: optical coherence tomography, autofluorescence, microperimetry. These methods make it possible to obtain detailed information about structural changes in the retina, as well as its functional state, which makes it possible to detect the disease at early stages and to determine the most effective treatment strategy. Currently, methods of treating diabetic retinopathy are laser and surgical (vitrectomy) interventions, intravitreal administration of glucocorticoids and inhibitors of vascular endothelial growth factor. Despite the results achieved in the diagnosis and treatment of diabetic macular edema, these issues require further study.

**Қант диабетімен ауыратын науқастардың аурудың ауырлық дәрежесі мен типіне байланысты көздің алдыңғы бөлігіндегі өзгерістер**

(Әдебиетерге шолу)

**Өзектілігі**

Қант диабеті (ҚД)- экономикалық дамыған елдердегі ең көп таралған эндокринологиялық ауру. Халықаралық федерацияның мәліметтері бойынша, әлемде 425 миллион науқас қант диабетімен зардап шегеді, 2045 жылы бұл сан 629 миллионға дейін жоғарылайды деп күтілуде. Соқырлардың 20% көздің диабеттік зақымдану салдарынан көру қабілетінен айырылды. [1]

ҚД ауыратын науқастардың ішінде мамандандырылған офтальмолог көмегін қажет ететін науқастар саны жыл санап артуды. ҚД көздегі өзгерістері бірінші орында мүгедектілікке алып келеді. Тәжірибе бойынша қалалық және аудандық ауруханалардың мамандары бұл саладағы науқастарға жеткілікті көмек көрсете алмайды.

**Қабақтағы және конъюнктивадағы өзгерістер**

**Қабынулық өзгерістер.** Жиі рецедив береді, емдеу қиын, жиі қышыумен жүреді

* 1) блефарит және блефароконъюнктивит
* 2) теріскен (ячмень)
* 3) мейбомит
* 4) қабақ терісі экземасы
* **Дистрофиялық өзгерістер**
* 5)микроаневризмалар
* 6) қан тамырларының варикозды кеңеюі,
* 7) ксантомалар

ҚД тері ауруларының көбісі, эндогенді және экзогенді инфекциялар мен интоксикацияларға организмнің қарсы тұру қабілетінің төмендеуімен түсіндіріледі.

Қант диабеті бар науқастар инфекцияларға сезімтал екендігі жалпыға бірдей. Қант диабеті бар науқастар блюфаритке бейім, сондай-ақ май бездерінің инфекциясы нәтижесінде туындаған қайталануларға бейім. [2] Жалпы қант диабетінде қабақтың жақсы гигиенасы және жақсы бақыланатын гликемия деңгейлері осы жағдайлардың дамуын шектей алады. Конъюнктиваға қант диабетінің әсері кейінгі кезеңдерде көрінеді. Диабеттік конъюнктива дамытуға алып келетін ең жиі себеп - бактериялық инфекцияның дамуы. [3]. Қ ант диабетінің ұзақ уақыт ауыратын науқастарда конъюнктиваның микроқантамырлық аномалиялары болуы мүмкін, оның ішінде, қан тамырларының кеңеюі болуы мүмкін. [4]. Бір қызығы, капиллярдағы бұл өзгерістер торлы қабықтың қан тамырларындағы өзгерістерді көрсетеді. Клиникалық түрде қант диабетіндегі конъюнктивтік ангиопатия коньюктивит сияқты көздің алдыңғы бөлігіндегі инфекцияларға бейімділік жасауда маңызды рөл атқаруы мүмкін. [5].

**Қасаң қабық өзгерісі**

Қасаң қабық өзгерісі ҚД ауыратын 20% науқастарда кездеседі [6] .

Анықталады:

* нүктелі кератопатия
* рецидивтеуші жара
* қасаң қабық дегенерациясы
* эпителиальды кератодистрофия
* құрғақ кератоконъюнктивит
* паренхиманың орталық және перифериялық дегенерациясы

Қант диабетімен ауыратын адамдарда қасаң қабық сезімталдығының төмендеуі әдебиеттерде жақсы жазылған [7] . Қасаң қабық сезімталдығының жоғарылауы, диабеттік қасаң қабық эпителиалды жарақатының және рецидивті жараның жазылуына алып келеді. ҚД ауратын науқастың жасына қарамастан, қасаң қабықтың сезімталдығының төмендеуі диабеттік полинейропатияға алып келетін маркер деп айтсақ болады. [8]. ҚД ауыратын науқастар мен сау адамдар арасындағы қасаң қабық сезімталдығы өзгерісінің айтарлықтай айырмашылығы, бұл көрсеткіштің маңыздылығын растайды. Таваколи және басқаларының зерттеуі (2007 ж.) бойынша, қасаң қабық сезімталдығының төмендеуі, жастың ұлғаюы және қант диабетінің метаболикалық бақылауының нашарлауы арасында айтарлықтай оң қатынастар байқалды. [9].

Қасаң қабық өзгерісі метаболикалық өзгерістерге байланысты, қасаң қабық тініне глюкозаның сіңуі және клеткааралық ісік күшеюімен түсіндіріледі. Тәжірибеде, ҚД кезінде, гликемия дәрежесіне байланысты қасаң қабық қалыңдығы жоғарылайды. (Pierro L.et.al., 1993)

Имантаева М.Б. және басқа да авторлардың (2000 ж) зерттеулері бойынша ҚД І типімен ауратын науқастарда қасаң қабық перифериялық, яғни лимбке жақын, зат алмасу жақсы жүретін аймақта қалыңдайтыны, ал, ДР прогрессивті дәрежесінде қасаң қабықтың парацентральды аймақта да қалыңдағандығы анықталады [10].

Морфометрлік зерттеу нәтижесінде, ҚД орташа және ауыр дәрежесімен ауыратын науқастрада, жеңіл дәрежесімен ауратын науқастармен салыстырғанда қасаң қабық эндотелий тығыздығы бірден жоғарылауы анықталды (Busted L. et.al., 1993, Herse R. et.al., 1995)

ҚД орташа және ауыр дәрежесінде эндотелий клеткаларының тығыздығы, орташа клеткаларының аймағының төмендеуімен байланысты. (Ронкина Т.И., 1989). Бұлардың барлығы, ҚД орта және ауыр дәрежесінде клеткалардың митотикалық бөлінуі жоғарылайтынын көрсетеді.

Сонымен қатар, эндотелий популяциясын зерттей келе, ҚД орта және ауыр дәрежесінде жеңіл дәрежесімен салыстырғанда, кіші клеткалардың бірден көбеюі анықталды, бұл эндотелий клеткаларының пролиферативті белсенділігінің жиілігін көрсетеді.(Laule.A. et.al., 1989)

ҚД де 60-80 жастағы адамдарда эндотелий клеткаларының плеоморфизмі анықталды, бұл кезде 6- жақты клеткалар да дұрыс емес формаға ие болады. Көбінесе 7-8 жақты клеткалар саны жоғарылайды. Бұл, ҚД кезіндегі эндотелий клеткаларының қатерлі ісіктегідей плеоморфизм ерекшеліктерін көрсетеді, бұл эндотелий пролиферация белсенділігіне байланысты (Aaberg T.M., 1984., Sivalingam A. et.al., 1990, Frank R.N., 1991)

М.И.Беляева басқа авторлармен (1986г) және Schultz et.al (1984) эндотелиальды микроскоп арқылы зерттегенде, сау адамдар мен қант диабетімен ауыратын адамдар арасында, қасаң қабық эндотелиінің тығыздығында ешқандай айырмашылық болмады.

Leelawongtawun W. және басқа да авторлармен (2015) сау адамдар мен ҚД ауыратын науқастардың эндотелий жасушаларының тығыздығында ешқандай айырмашылық анықталмады, бірақ аурудың өршуіне байланысты клеткалардың формасының өзгеруін, плеоморфизмді анықтады. Кейбір авторлар, эндотелий жасушаларының тығыздығының төмендеуі, плеоморфизм болады, бірақ, қалыпты жасушалардан айтарлықтай айырмашылық болмайтындығын айтады. Кейбір авторлар, ҚД І типінде, айқын қасаң қабық аутофлюресценциясын, полимегатизм, полиморфизмді анықтады, ал ҚД ІІ типінде ешқандай өзгеріс анықталмады. [11].

Имантаева М.Б. және басқа да авторлармен (1999ж), ҚД І типінде эндотелий клеткаларының тығыздығы ҚД ІІ типіне қарағанда жоғары, үлкен клеткалар кіші клеткаларға қарағанда аз болатындығын атап өтті. . Бұл, ҚД І типінде, эндотелий популяциясында клеткалардың метотикалық бөлінуі белсенді болатындығын көрсетеді. Үлкен жасушалар санының азаюы ҚД кезінде эндотелийде клеткааралық регенерация төмендейтінін көрсетеді. Пролиферативті дәрежесінде, бұл өзгеріс препролиферативті дәрежесіне қарағанда айқын көрінеді. [12].

**Көздің тамырлы қабаты өзгерісі**

ҚД мен ұзақ уақыт ауыратын науқастарда, көздің қантамырлы бөлігінің зақымдануы анықталады. Нұрлы қабық түсін өзгертеді, лас түсті болып көрінеді. Қарашық реакциясы әлсіз, амплитудасы төмен болады.

**Нұрлы қабық зақымдануы**

**1.** **Қабынулық өзгерістер -**3-4% жағдайда, ирит және иридоциклит түрінде көрінеді. Ағымы баяу, субклиникалық, қатерсіз, көз алмасының перикорнеальды инъекциясымен көрінеді

**2.** **Деструктивті өзгерістер**

* Ангиопатиялар
* Жаңа түзілген қантамырлар;
* Қан құйылу;
* Строманың атрофиясы;
* Тіндердің депигментациясы
* Пигмент шекрасының деструкциясы

С.Н Феодоров және басқа да авторлармен бірге (1993)Флюресцентті иридоангиография мәліметтеріне сүйене отырып, нұрлы қабықтағы өзгерістердің классификациясын ұсынды:

- иридоангиопатия;

- иридоангиосклероз;

-стромалық иридоангиопатия;

- бастапқы неоваскулярлы иридопатия;

- тотальды неоваскулярлы иридопатия.

Көздің гемо және гидродинамикасы бұзылады. Көз ішілік сұйықтықты ағып кетуі және түзілуі бұзылады, глаукома пайда болады. ҚД ауыратын науқастарда глаукома, сау науқастарға қарағанда 4-5 есе жиі кездеседі. 8,5% жағдайда біріншілк глаукома, 2,3% жағдайда-екіншілік глаукома кездеседі. (Асадуллина М.М, 1972)

Қан тамырлық өзгерістердің айқын көрінісі рубеоз болып табылады. Бұл пигмент шекрасы мен алдыңғы камера бұрышына енетін сфинктер арасында жаңа қан тамыр пайда болуымен көрінеді. Осыдан, көз іші қысымының жоғарылауы және екіншілік глаукома дамуына алып келетін гониосинехия пайда болады. ҚД кезінде нұрлы қабықтың қан тамырлық өзгерісі, көздің торлы қабаты өзгерісімен қатар жүреді және белгілі бір мөлшерде көздің зақымдану дәрежесін көрсетеді.

**Көз бұршағы өзгерістері**

Катаракта ҚД ауыратын адамдардың көздің зақымдану аурулары ішінде ДР-дан кейінгі екінші орынды алады. ҚД ауратын науқастарда қарттық катаракта сау адамдарға қарағанда 5 есе жиі кездеседі. Қарауыту бастапқыда вакуоль түрінде көз бұршағы талшығында, экватор бойында пайда болып, біртіндеп бұл процесс күшейеді, талшықтар ісініп, жарылады, көз бұршағы ядросы қарауытады.

(Копаев С.Ю 2017г). Шынайы диабеттік катаракта балалар және жастарда, әсересе әйел адамдарда, яғни инсулинді жоғары дозада қабылдайтын адамдарда анықталады, екіжақты болады. Диабеттік катаракта тез өршиді, әсіресе балаларда 2-3 айда, тіпті бірнеше аптада дамуы мүмкін. (қандағы қант мөлшері 16,6-19,4 ммоль/л)



Көз бұршағындағы бастапқы өзгерістер аурудың алғашқы 2-4 жылдығында пайда болады.

Имантаева М.Б., Степанова И.С., Краморенко Ю.С зерттеуі бойынша 3 дәрежесі кездеседі:

**І дәрежесі-** биомикроскоппен қарағанда, бұршақтың субкапсулярлы қабатында, ұсақ сұр түсті жалғыз қарауытулар анықталады. Көру өткірлігі жоғары- 0,4-,0

**ІІ дәрежесі** – субкапсулярлы қарауыту алдыңғы және артқы кортикальды қабаттарда, түйіршік, дақ және ақ түсті нүкте түрінде орналасады, кейбір науқастарда, алдыңғы кортикальды аймақта жұлдыз тәрізді қарауыту кездеседі. Көру өткірлігі 0,08-0,3 арасында

**ІІІ дәрежесі** – көз бұршағындағы қарауыту қарқынды, алдыңғы және артқы қабаттардың ядросын алып жатады. Көру өткірлігі төмен 0,01-0,07 арасында

Шульпина Н.Б. авторлармен бірге 1985г. ҚД ІІ типімен ауратын науқастардың 70% катаракта кездеседі, биомикроскоппен қарағанда басқа қарттық катарактадан айырмашылығы жоқ. Катаракта артқы капсуладан және артқы кортикальдық қабаттан пайда болады. [13].

**Қорытынды**

ҚД ауыратын науқастардың көзін зерттеуді сыртқы қарап тексеру, яғни қабақты, конъюнктиваны, қасаң қабықты тексеруден бастау қажет. Осындай әдебиеттерге сүйене отырып , ҚД ауыратын науқастарда, аурудың ауырлығы мен типіне байланысты көздің алдыңғы бөлігінде әртүрлі өзгерістер болатындығын айтуға болады.

Пайдаланылған әдебиеттер

1.Зиммет Р , Alberti KG , Шоу Дж . Глобальные и социальные последствия эпидемии диабета . Природа 2001 ; 414 : 782 - 7 .

2.Клиффорд CW , Фулк GW . Связь диабета, потери ресниц и золотистого стафилококка с заражением век  Demodex folliculorum (Acari: Demodicidae) . Журнал медицинской энтомологии 1990 ; 27 : 467 - 70 .

3.Kruse A , Thomsen RW , Hundborg HH , Knudsen LL , Sorensen HT , Schonheyder HC . Диабет и риск острого инфекционного конъюнктивита - популяционное исследование случай-контроль . Диабетическая медицина 2006 ; 23 : 393 - 7 .

4. Ченг АТЫ , Рамануджи S , Грир Д.А. , Кумагай НЧ , Аки ТТЫ . Микрососудистые нарушения в бульбарной конъюнктиве у пациентов с сахарным диабетом 2 типа . Эндокринная практика 2001 ; 7 : 358 – 63

5. Owen CG , Ньюс RS , Rudnicka AR , Бармен SA , Woodward EG , Эллис TJ . Сахарный диабет и извилистость сосудов бульбарной конъюнктивы . Офтальмология 2008 ; 115 : с27 - 32 .

6. Розенберг М , Терво ТМТ , Иммонен И.Я. , Мюллер LJ , Grönhagen-Риска С , Vesaluoma МН . Структура роговицы и чувствительность при сахарном диабете 1 типа . Исследовательская офтальмология и визуальные науки 2000c ; 41 : 2915 - 21 .

7. Мерфи PJ , Пател S , Гонконг N , Райдера RE , Маршалл Дж . Неинвазивная оценка чувствительности роговицы у молодых и пожилых пациентов с диабетом и без диабета . Исследовательская офтальмология и визуальные науки 2004 ; 45 : 1737 - 42 .

8. Притчард Н , Эдвардс К , Vagenas D , и др. Чувствительность роговицы как офтальмологический маркер диабетической невропатии . Оптометрия и зрение науки: официальное издание Американской академии оптометрии 2010 ; 87 : 1003 –

9. Таваколите М , Каллиники ПА , Эфрон Н , бултон AJ , Малик РА . Чувствительность роговицы снижается и связана с выраженностью невропатии у пациентов с диабетом . Диабет Уход 2007 ;

10. Диабет и глаз. М.Б.Имантаева, Ю.С.Краморенко, И.С.Степанова, Б.С.Жазини-Алматы, 2008.-137с

11. Роговица и ее изменение при сахарном диабете Бибков М.М., Суркова В.К. –Уфа, 2016

12. Диабетическая ретинопатия (метаболические и гемолимфоциркуляторные нарушения и их коррекция). М.Б.Имантаева, Ю.С.Краморенко, И.С.Степанова, Ж.Г.Мустафина. – Алматы, 2000.-154с

13. Шульпина Н.Б., Алиева З.А., Нудьга Л.И. Орган зрения при сахарном диабете // Терапевтическая офтальмология. — М.: Медицина, 1985. — С. 510-537.