

# Клинические особенности пролиферативного процесса у пациентов с диабетической ретинопатией

Д.В.Липатов<sup>✉</sup>, А.Г.Кузьмин, А.А.Толкачева, Т.А.Чистяков

ФГБУ Эндокринологический научный центр Минздрава России. 117036, Россия, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

**Введение.** Пандемическое развитие сахарного диабета во всем мире привело к увеличению количества и изменению структуры поражения глаз при этом заболевании. Появление новых современных методов диагностики и лечения диабетической ретинопатии не приводит к уменьшению количества глазных осложнений этого типа у пациентов с сахарным диабетом. Связано это с тем, что пролиферативный процесс при диабетической ретинопатии стал более вариабельным – рост пролиферативной ткани может идти не только в заднем отрезке глаза, но и в других структурах глазного яблока. Все это крайне затрудняет своевременную постановку диагноза, откладывает время начала лечения и в конечном итоге ухудшает прогноз заболевания.

**Цель работы** – обобщение собственных данных по вариантам течения пролиферативного процесса при диабетической ретинопатии и современным способам его лечения.

**Материал и методы.** Объектом исследования стали пациенты с пролиферативной диабетической ретинопатией из разных регионов Российской Федерации, проходившие обследование и лечение в отделении диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России.

**Заключение.** Расширение наших знаний о вариантах течения пролиферативного процесса при диабетической ретинопатии позволяет раньше диагностировать патологические изменения в глазу и своевременно начать лечение. Все это может способствовать более оптимистическому прогнозу течения заболевания.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, неоваскулярная глаукома, пролиферативный процесс.  
<sup>✉</sup>glas1966@rambler.ru

**Для цитирования:** Липатов Д.В., Кузьмин А.Г., Толкачева А.А., Чистяков Т.А. Клинические особенности пролиферативного процесса у пациентов с диабетической ретинопатией. Consilium Medicum. 2016; 18 (4): 31–34.

## The clinical features of proliferative diabetic retinopathy

D.V.Lipatov<sup>✉</sup>, A.G.Kuzmin, A.A.Tolkacheva, T.A.Chistiakov

Endocrinology Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation. 117036, Russian Federation, Moscow, ul. Dmitrii Ul'ianova, d. 11

The Pandemic of diabetes worldwide has led to increasing incidence and changing patterns of eye damage in this disease. The emergence of new modern methods of diagnosis and treatment of diabetic retinopathy does not reduce the number of eye complications this type in patients with diabetes mellitus. This is due to the fact that the proliferative process in diabetic retinopathy has become more variable – growth of proliferative tissue can be seen not only in the posterior segment of the eye, but also in other structures of the eyeball. All this makes it extremely difficult to timely diagnosis, delay the starting time of treatment and, ultimately, worsens the prognosis of the disease.

**Objective.** The aim of this work was the generalization of the data variants of the course of the proliferative process in diabetic retinopathy and modern methods of its treatment.

**Material and methods.** The study centered on patients with proliferative diabetic retinopathy from different regions of the Russian Federation, held examination and treatment in the Department of Ophthalmology National Endocrinology Research Center.

**Conclusion.** The Extension of our knowledge about types of the course of the proliferative process in diabetic retinopathy allows us to diagnose pathological changes in the eye and timely treatment. All of this can contribute to a more optimistic prognosis of the disease.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic retinopathy, neovascular glaucoma, proliferative process.  
<sup>✉</sup>glas1966@rambler.ru

**For citation:** Lipatov D.V., Kuzmin A.G., Tolkacheva A.A., Chistiakov T.A. The clinical features of proliferative diabetic retinopathy. Consilium Medicum. 2016; 18 (4): 31–34.

### Введение

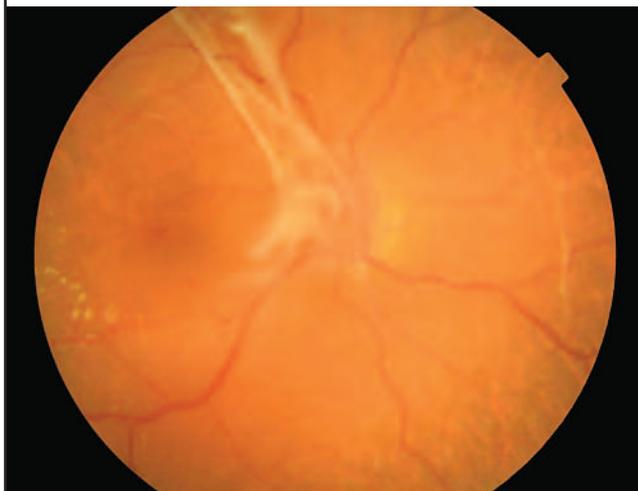
По данным Международной диабетической федерации [1], к концу 2014 г. в мире насчитывалось более 400 млн пациентов с сахарным диабетом (СД). При этом число пациентов с нарушением толерантности к глюкозе перевалило за 600 млн человек. В России наблюдаются аналогичные тенденции [2]. По данным официального регистра, в Российской Федерации на 1 января 2015 г. были зарегистрированы 4 045 654 больных СД. Однако реальная численность этих пациентов в 2–2,5 раза превышает зарегистрированную и приближается к 7% населения страны. Почти 1/5 пациентов с СД (19,85%) имеют проблемы со зрением. Большую часть из них (70–75%) составляют пациенты с разной степенью диабетической ретинопатии (ДР), меньшую (20–25%) – с диабетической катарактой, вторичной неоваскулярной глаукомой (НГ), хроническими заболеваниями краев век, транзиторными нарушениями зрения и другими проблемами [3].

Развитие пролиферативных изменений в заднем отрезке глаза (так называемая задняя пролиферация) характеризуется ростом патологических, морфологически неполноценных сосудов по задней гиаловидной мембране (ЗГМ) стекловидного тела с последующим возникновением кровоизлияний, фиброза и отслойки сетчатки. Неоваскуляризация переднего отрезка глаза (так называемая пе-

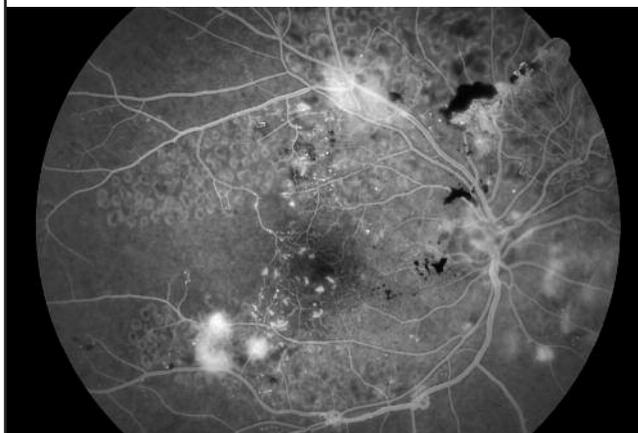
редняя пролиферация) приводит к изменению структуры угла передней камеры, нарушению оттока внутриглазной жидкости, существенному повышению внутриглазного давления и в конечном итоге – к развитию вторичной неоваскулярной глаукомы, которая является одной из наиболее тяжелых форм глаукомы и относится к одной из терминальных стадий пролиферативной ДР при СД. По нашим данным, она диагностируется у 0,3% пациентов, обратившихся за консультацией к окулисту по поводу глазных осложнений СД [4].

Функционально неполноценные новообразованные сосуды характеризуются быстрым ростом, массивной трансудацией плазмы и повышенной ломкостью, которая приводит к возникновению кровоизлияний [5]. В развитии слепоты существенное значение имеет просачивание из новообразованных сосудов белковых фракций плазмы крови, которые запускают процессы рубцевания в тканях радужки, сетчатки и стекловидного тела, что в конечном счете может быть причиной возникновения тракционного синдрома. Иногда пролиферация протекает нетипичным образом – патологические сосуды растут по уплотненной передней гиаловидной мембране стекловидного тела (так называемая средняя пролиферация). В одних случаях процесс может носить комбинированный характер (сочетание

**Рис. 1. Развитие пролиферативного процесса в заднем отрезке глазного яблока.**



**Рис. 2. Флуоресцентная ангиограмма пациента с пролиферативной ДР.**



некоторых видов локализации патологической неоваскуляризации), в других – быть самостоятельным и локальным симптомом проявления пролиферативной ДР.

В связи с изложенным **целью данной работы** стало обобщение собственных данных о разных вариантах течения пролиферативного процесса при ДР и актуальных способах его лечения.

### Материал и методы

Были исследованы пациенты из разных регионов России с СД типа 1 и 2, обратившиеся за помощью по поводу проблем со зрением в отделение диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России.

У всех пациентов было выполнено обычное эндокринологическое (контроль сахара крови, гликированного гемоглобина, уровня триглицеридов, холестерина) и офтальмологическое (визометрия, офтальмоскопия, гониоскопия, бесконтактная тонометрия, тонография, периметрия) обследование. При необходимости выполнялись исследования, направленные на выявление и уточнение осложнений СД (консультации соответствующих специалистов) и глазной патологии (оптическая когерентная томография, флуоресцентная ангиография, фотографирование глазного дна на фундус-камере).

### Обсуждение

«Классическое» развитие пролиферативного процесса в глазном яблоке у пациентов с СД идет в заднем отрезке глаза [3] и условно может быть отнесено к задней пролиферации (рис. 1).

Пролиферативная ДР характеризуется появлением новообразованных сосудов не только по всему полю сетчатки, но и в области диска зрительного нерва с их интенсивным проникновением в стекловидное тело. Многими исследователями показано [6], что новообразованные сосуды растут преимущественно вдоль задней (ретиальной) поверхности ЗГМ. При наличии дефектов в ЗГМ пролиферативная ткань расслаивает ее или прорастает на переднюю поверхность мембраны. Роста новообразованных сосудов вне ЗГМ не обнаружено. При отслойке ЗГМ новообразованные сосуды офтальмоскопически имитируют прорастание в стекловидное тело (СТ). В случае отсутствия отслойки ЗГМ новообразованные сосуды растут в плоскости сетчатки между внутренней пограничной мембраной и ЗГМ, располагаясь на поверхности сетчатки. В процессе развития пролиферативной ДР ЗГМ и новообразованная эпиретиальная ткань практически неразличимы между собой. Доказано, что полная отслойка ЗГМ СТ предотвращает развитие пролиферативной ДР. Поэтому главная задача витреоретинальной хирургии – полное удаление ЗГМ как субстрата для роста новообразованных сосудов.

Лечение пролиферативного процесса в любом отделе глазного яблока, как и других поздних осложнений СД, базируется на оптимальной компенсации гликемии для данного пациента наряду с нормализацией показателей жирового, белкового и водно-солевого обмена. Одним из эффективных методов лечения задней пролиферации была и остается лазерная коагуляция сетчатки (ЛКС). Ее своевременное проведение в адекватном объеме позволило стабилизировать процесс в 70–75% случаев даже при пролиферативной стадии заболевания [7].

Если патологический процесс был ограничен отдельными участками, то выполняется фокальная ЛКС в пределах пораженных участков. При обширных изменениях и выраженной пролиферации используется панретиальная ЛКС. Лечение проводится в несколько этапов (сеансов) под контролем флуоресцентной ангиографии (рис. 2).

Цель ЛКС – прекращение функционирования неполноценных новообразованных сосудов, которые представляют основную угрозу развития таких тяжелых осложнений, как гемофтальм, отслойка сетчатки, рубцовый глаукома. Значительные кровоизлияния, наличие плотных пролифератов в стекловидном теле, помутнение хрусталика затрудняют, а иногда делают невозможным проведение ЛКС.

С ростом технической оснащенности офтальмологии в целом и хирургии в частности активно развивается и другой эффективный метод лечения пролиферативной стадии ДР – витреэктомия (ВЭ) – удаление патологически измененного СТ. Она показана при массивных, длительно не рассасывающихся гемофтальмах, тракционном синдроме, отслойке сетчатки. Кровоизлияние на единственном видящем глазу и двусторонний гемофтальм считают также показанием к срочной ВЭ. Для решения вопроса о тактике лечения, возможности проведения и выборе анестезии необходима согласованная работа офтальмолога, эндокринолога и анестезиолога.

В настоящее время получен хороший эффект лечения диабетического макулярного отека, который встречается при любой стадии ДР, от использования новой группы препаратов – ингибиторов ангиогенного эффекта (антагонистов вазоэндотелиального фактора роста). Полученные результаты их применения вместе с панретиальной ЛКС вселяют надежду на успешное лечение пролиферативных ДР.

Сегодня уже трудно представить, что рубцовый глаукомы (радужки) или ее неоваскуляризация буквально 30 лет назад считалась редкой патологией переднего отдела глаза (рис. 3).

Это заболевание обычно сочеталось с сосудистыми заболеваниями сетчатки, и ее отношение к вторичной НГ было

непонятно. Геморрагическая глаукома, наблюдаемая при окклюзии центральной вены сетчатки, считалась отличной от рубцовой глаукомы, наблюдаемой у больных СД. В связи с ростом сосудистой патологии организма, увеличением продолжительности жизни населения в экономически развитых странах, особенно у пациентов с СД, и улучшением качества диагностики неоваскуляризация радужки стала выявляться все более часто. С определенной долей условности ее можно назвать передней пролиферацией.

В начальной стадии этого вида пролиферативного процесса при биомикроскопии выявляются расширенные ветви капилляров и тонкие, беспорядочно ориентированные сосуды на поверхности радужки по зрачковому краю. Как показали патогистологические исследования, рост новообразованных сосудов начинается интрастромально, а затем распространяется на поверхность радужки.

По нашим данным, неоваскуляризация в большинстве случаев (80%) сначала появляется по зрачковому краю радужки. В оставшихся 20% случаев рост патологических сосудов начинался от угла передней камеры и шел центростремительно к зрачковому краю. У некоторых пациентов эти крупные патологические сосуды являлись как бы продолжением крупных стволов с конъюнктивы глазного яблока. Для новообразованных сосудов характерно наличие тонких фенестрированных стенок, вариабельность размеров и извитой ход. Распространяясь на периферию, они пересекают цилиарное тело и склеральную шпору, в отличие от собственных сосудов, которые располагаются кзади от склеральной шпоры.

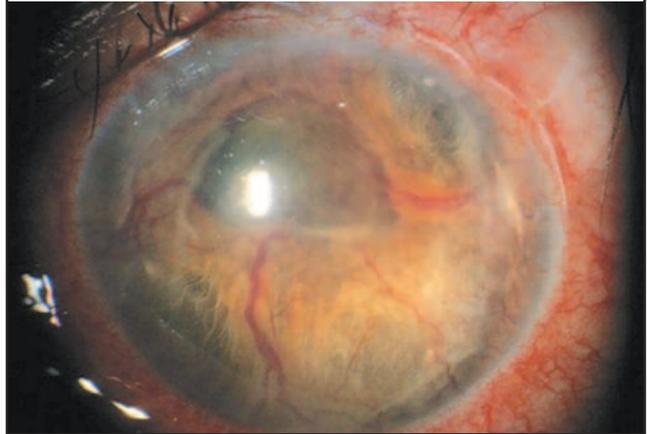
Терапию НГ можно условно разделить на консервативную (медикаментозную), лечение с использованием лучевого воздействия и собственно хирургические вмешательства. Несмотря на то, что в настоящее время имеется достаточно широкий спектр препаратов местного гипотензивного действия, их эффективность при лечении НГ невысока. Показана высокая эффективность лечения при использовании комбинированных препаратов [4].

Для лечения болящей НГ используется контактная с дозированным вдавлением склеры и бесконтактная диод-лазерная транссклеральная циклокоагуляция, при которой, как правило, достигается купирование болевого синдрома, а гипотензивный эффект не всегда прогнозируем. На сегодняшний день общепринятым способом блокирования ишемических зон и стабилизации состояния глаза при ДР в целом и при НГ в частности остается панретинальная ЛКС, клиническая эффективность которой была подтверждена крупномасштабными проспективными исследованиями DRS (Diabetic Retinopathy Study, 1972–1976 гг.) и ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, 1980–1990 гг.).

Использование классических антиглаукомных операций (синустрабекулэктомия и ее модификации) при НГ показало низкую эффективность из-за быстрой облитерации вновь созданных путей оттока внутриглазной жидкости. И только активное внедрение силиконовых дренажей и клапанов (Ахмеда, Мольгено и др.) открыло новую страницу в хирургическом лечении вторичной НГ у пациентов с СД. Относительно низкий процент послеоперационных осложнений, удобность в имплантации и, самое главное, стойкий послеоперационный гипотензивный эффект сделали их привлекательными для широкого использования при этой сложной глазной патологии, плохо поддающейся другим методам лечения.

Со случаем средней пролиферации при ДР [3] мы столкнулись только 2 раза. Рост новообразованных сосудов по передней гиалоидной мембране стекловидного тела, вероятно, возможен лишь при условии ее патологического изменения (уплотнения). В первом случае причиной фиброзной трансформации стал старый, почти тотальный гемофтальм (рис. 4), во втором – выраженная дислокация самого стекловидного тела вперед к хрусталику, полная от-

**Рис. 3. Выраженный рубец радужной оболочки у пациента с НГ и СД.**



**Рис. 4. Средняя пролиферативная ДР на фоне старого тотального гемофтальма.**



**Рис. 5. Средняя пролиферация на фоне тотальной отслойки сетчатки и НГ.**



слойка ЗГМ и гистологическое уплотнение остатков стекловидных масс (рис. 5).

По всей видимости, такой плотный субстрат, как измененная передняя гиалоидная мембрана, может рассматриваться как благоприятный материал для развития средней пролиферации. При этом необходимо отметить, что у первого пациента симптомов передней и задней пролиферации обнаружено не было, у второго – был выраженный рубец радужки и угла передней камеры глаза, а сам пациент

был уже прооперирован по поводу некомпенсированной неоваскулярной глаукомы с имплантацией клапана Ахмеда.

Средняя пролиферация при пролиферативной ДР может сочетаться с другими вариантами патологического неоваскулярного процесса или быть самостоятельным симптомом. Это не исключает ее классификацию как тяжелого поражения глазного яблока у пациентов с СД и требует совместных усилий в лечении эндокринологов и офтальмологов. Адекватная и своевременная коррекция диабетического статуса вместе с проведением витреоретинальной хирургии могут существенно улучшить прогноз у этой сложной группы пациентов и существенно снизить процент инвалидизации. Проведение ЛКС при этой патологии невозможно, а локальное использование ингибиторов ангиогенеза остается под вопросом.

### Заключение

Таким образом, пролиферация при ДР у пациентов с СД может наблюдаться во всех отделах глазного яблока. Это говорит о том, что процесс образования новых функционально неполноценных сосудов носит не локальный, а генерализованный характер и воздействие на него должно быть таким же комплексным.

Своевременное использование ЛКС, интравитреального введения ингибиторов ангиогенеза, ВЭ, дренажной хирургии и других современных методов лечения дает положительные результаты и позволяет с оптимизмом смотреть в будущее.

### Литература/References

1. IDF Diabetes Atlas (seventh edition), 2015.
2. Дедов И.И., Липатов Д.В. Офтальмохирургия у пациентов с эндокринными нарушениями: современное состояние и перспективы развития. Сахарный диабет. 2006; 3: 28–31. / Dedov I.I., Lipatov D.V. Oftal'mokhirurgiia u patsientov s endokrinnyimi narusheniami: sovremennoe sostoianie i perspektivy razvitiia. Sakharnyi diabet. 2006; 3: 28–31. [in Russian]
3. Липатов Д.В., Бессмертная Е.Г., Кузьмин А.Г. и др. Эпидемиология и регистр диабетической ретинопатии в Российской Федерации. Сахарный диабет. 2014; 1: 4–7. / Lipatov D.V., Bessmertnaia E.G., Kuz'min A.G. i dr. Epidemiologiia i registr diabeticheskoi retinopatii v Rossiiskoi Federatsii. Sakharnyi diabet. 2014; 1: 4–7. [in Russian]
4. Липатов Д.В. Диабетическая глаукома. Под ред. И.И.Дедова, М.В.Шестаковой. М.: МИА, 2013. / Lipatov D.V. Diabeticheskaiia glaukoma. Pod red. I.I.Dedova, M.V.Shestakovoi. M.: MIA, 2013. [in Russian]
5. Липатов Д.В., Кузьмин А.Г., Толкачева А.А., Чистяков Т.А. Особенности пролиферативного процесса у пациентов с диабетической ретинопатией. Сахарный диабет. 2012; 2: 99–102. / Lipatov D.V., Kuz'min A.G., Tolkacheva A.A., Chistiakov T.A. Osobennosti proliferativnogo protsessa u patsientov s diabeticheskoi retinopatiei. Sakharnyi diabet. 2012; 2: 99–102. [in Russian]
6. Сдобникова С.В. Роль удаления задней гиаловидной мембраны в трансквитреальной хирургии пролиферативной диабетической ретинопатии. Дис. ... канд. мед. наук. 1997. / Sdobnikova S.V. Rol' udaleniia zadnei gialoidnoi membrany v transvitreal'noi khirurgii proliferativnoi diabeticheskoi retinopatii. Dis. ... kand. med. nauk. 1997. [in Russian]
7. Эндокринология. Национальное руководство. Под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. М.: ГЭОТАР, 2008. / Endokrinologiia. Natsional'noe rukovodstvo. Pod red. I.I.Dedova, G.A.Mel'nichenko. M.: GEOTAR, 2008. [in Russian]

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Липатов Дмитрий Валентинович** – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ ЭНЦ. E-mail: glas1966@rambler.ru

**Кузьмин Анатолий Геннадиевич** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ ЭНЦ

**Толкачева Анна Анатольевна** – врач отд-ния диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ ЭНЦ

**Чистяков Тимофей Александрович** – науч. сотр. отд-ния диабетической ретинопатии и офтальмохирургии ФГБУ ЭНЦ