

УДК 617.7:616.379-008.64:611-018.5

Я. І. Пенішкевич**Л. С. Зуб****М. І. Слободян**Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ
ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ****Ключові слова:** діабетична ретинопатія, цукровий діабет, прогресування.**Резюме.** У статті представлено сучасні погляди на патогенетичні механізми розвитку діабетичної ретинопатії. Висвітлено місцеві (офтальмологічні) та загальні (системні) чинники, що провокують та сприяють прогресуванню діабетичної ретинопатії, а також сучасні наукові напрямки вивчення механізмів прогресування даної патології.

Структура захворюваності населення економічно розвинутих країн світу на сьогоднішній день характеризується зростанням числа важких системних захворювань, які стають причиною ранньої інвалідизації та смертності. До таких захворювань можна віднести і цукровий діабет (ЦД), який посідає третє місце після онкологічних та серцево-судинних захворювань за рівнем поширеності та соціальної значимості. Кількість хворих на ЦД у світі в 2012 році, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, перевищувала 220 млн. І за оцінками експертів, кількість дорослих з ЦД збільшиться до 300 млн. осіб у світі до 2025 року. Це зростання очікується на рівні 42% в економічно розвинутих країнах світу і 170% в країнах, що розвиваються [1,5,19].

Найбільш поширеною причиною зниження зору при ЦД є захворювання сітківки — діабетична ретинопатія (ДР). В наш час вона є основною причиною необоротної сліпоти серед працездатного населення розвинутих країн світу [1,7,8].

ДР — це специфічне захворювання сітківки ока, що характеризується розвитком судинних і позасудинних змін, які призводять до зниження гостроти зору, навіть до повної сліпоти [9,10,12].

Розвиток ДР залежить від багатьох факторів, які поодиноко або в поєднанні ініціюють або загострюють перебіг хвороби. Ці фактори можна розподілити на декілька груп: внутрішні (тип та тривалість ЦД, вік хворого, рівень глікемії, спадкові фактори, імунні, супутня патологія), зовнішні (вживання алкоголю та тютюнопаління, ожиріння, приймання деяких лікарських препаратів) та інтраокулярні (вид рефракції, офтальмологічні операції в анамнезі та ін.) [5,16, 21].

Одним з найважливіших факторів розвитку ДР є тривалість ЦД. Так, за даними літератури, у хворих з інсулінозалежним ЦД через 5-7 років після початку захворювання можливо клінічно визначити симптоми ДР у 15-20% випадків, через 10 років — в 50-60% випадків, а через 30 років — майже у всіх хворих. У пацієнтів з інсулінозалежним ЦД у зв'язку з пізньою діагностикою ознаки ДР виявляють вже при постановці діагнозу ЦД у 15-30% випадків, через 10 років — у 50-70% випадків, а через 30 років — більш, ніж у 70% хворих. Найбільш важка стадія ураження сітківки — проліферативна діабетична ретинопатія (ПДР) спостерігається в 10-30% всіх випадків ЦД [2,11,17].

Рівень глікемії теж впливає на розвиток ДР. Існує безліч даних літератури, які вказують на стабілізацію патологічних змін на сітківці при підтриманні нормоглікемії. Проте, деякі автори вказують на те, що контроль за рівнем глюкози в крові важливий лише в період початкових змін на сітківці, а в стадії ПДР він суттєво не впливає на розвиток хвороби [2,4,16].

Ожиріння також несприятливо впливає на прогноз ДР, так як супутня гіперхолестеринемія призводить до порушення транскапілярного обміну речовин, оскільки спричиняє посилення трансудації з судин сітківки та збільшення інтраретинального набряку в макулярній ділянці [4,6, 11, 20].

Інтраокулярні фактори можуть прискорювати або, навпаки, гальмувати розвиток ДР. Наприклад, міопія високого ступеня важкості, глаукома, атрофія хоріоїдеї сприяють зменшенню постачання кисню та поживних речовин до сітківки, що знижує метаболічні процеси в останній та попереджає розвиток ПДР. Деякі хірургічні втручання, наприклад, екстракція катаракти, призводять до посилення перекисного окислення ліпідів та загострення місцевих імунопатологічних процесів у тканинах ока, підвищення синтезу проангіогенних факторів та прогресування ПДР та макулярного набряку [9, 15, 25].

На сьогоднішній день вчені пропонують багато теорій та гіпотез, що пояснюють причини виникнення і розвитку ДР. Серед них найвагоміше місце посідають власне анатомо-функціональні особливості сітківки, гемодинамічні та гемореологічні порушення в судинах ока при ЦД, ураження ней-

ронів сітківки, імунні механізми та механізми проліферації, ангіогенні фактори, імуногістохімічні показники тощо. Всі вони умовно розподіляються на місцеві та системні механізми розвитку ДР [4,18, 31].

До місцевих автори відносять особливості анатомії судинної системи сітківки ока, що включають дихотомічний поділ кожної артеріоли, кінцевий характер кровопостачання ретинальних зон, щільне з'єднання ендотеліальних клітин. Клінічне значення дихотомічного поділу артеріоли виявляється в тому, що при посиленні току крові по одній з її гілок, кровотік перерозподіляється на користь іншої гілки (феномен обкрадання). Це сприяє виникненню характерних для ДР ішемічних фокусів в поєднанні із зонами підвищеної перфузії. Кінцевий характер ретинальних судин, що виявляється у відсутності анастомозів між ними, також сприяє виникненню зон сітківки без перфузії та артеріовенулярних анастомозів. В тих зонах сітківки, де перфузія посилена, створюються умови, що сприяють розширенню капілярів та вен, утворенню мікроаневризм, порушенню гематоретинального бар'єру (ГРБ) [8,15,16].

Внаслідок порушення всіх видів обміну речовин при ЦД накопичується набагато більше токсичних продуктів, тому на сітківку відбувається більше навантаження. Токсичні продукти проникають у внутрішні шари сітківки і перші клітини, з якими вони стикаються, є гліальні клітини Мюллера. Біполярні клітини не ушкоджуються тому, що вони є продовженням фоторецепторів, які утворюють з ними і гліальними клітинами основний конгломерат, захищений через фоторецептори – пігментним епітелієм сітківки, який також відіграє певну роль в розвитку ДР. Пігментний епітелій сітківки та мембрана Бруха (шар сітківки між пігментним епітелієм та нейроепітелієм) обмежують виведення продуктів патологічного ретинального метаболізму в хоріоїдальну циркуляцію. Нервові клітини отримують поживні речовини не безпосередньо з судин, а через глію. Глія є так званою підстилкою для судин сітківки і тому її ураження призводить впливає на оточуючі судини [11,12,15].

Отже, в основі патогенезу ДР є первинне ураження клітин Мюллера з подальшим втягненням у процес гліальних клітин, екстрацелюлярного матриксу, судин [12, 14, 22].

До гемодинамічних факторів, які пошкоджують капіляри сітківки, відносять наступні: прискорення кровотоку вже на ранніх стадіях ЦД, внутрішньокапілярна гіпертензія, порушення авторегуляції тону судин, артеріальна гіпертензія. Дослідження довели, що значне збільшення швидкості кровотоку стає помітним вже при концентрації глюкози

в крові 17 ммоль/л. В той же час зниження рівня глюкози в крові до гіпоглікемії також прискорює кровотік. Таким чином, як гіпер-, так і гіпоглікемія можуть прискорювати швидкість кровотоку в судинах сітківки на ранніх стадіях ДР. Механізм авторегуляції тону судин сприяє підтриманню нормального кровотоку в мікроциркуляторному руслі сітківки. Цей механізм дозволяє судинам змінювати свій діаметр залежно від коливань перфузійного тиску: при збільшенні перфузійного тиску судини спазмуються і, навпаки, при зменшенні тиску перфузії судини розширюються. Цей механізм в нормі забезпечує постійний тік крові в судинах сітківки [13,16, 27].

На сьогоднішній день проводяться дослідження, що стосуються пошуку клітин в судинах сітківки, які забезпечують процес авторегуляції тону судин. Доведено, що велику роль в процесі підтримання тону судин сітківки відіграють вазоактивні фактори, головним чином, ендотелін-1 – вазоконстриктор сильної дії, що продукується ендотеліальними клітинами судин сітківки. Висока концентрація глюкози знижує інтенсивність дії ендотеліну-1. Нестача ендотеліну-1 в комплексі з відсутністю контакту ендотеліальних клітин і перичитів може стати причиною локальної дилатації капілярів, що обумовлює початок «пропотівання» внутрішньосудинного вмісту в позасудинний простір. За версією деяких авторів цей процес призводить до утворення твердих ексудатів (за рахунок пропотівання ліпідів і білків) та дрібно точкових крововиливів (за рахунок пропотівання еритроцитів) [4,8,14, 30].

Як фактору, що відображає подібність ангіопатій (нефро-, нейро- та ретинопатії), велике значення надається ангіотензину II – сильному вазоконстриктору, який в нормі підтримує нормальний тонус судин сітківки. Однак висока активність цього фактору при ЦД сприяє порушенню ретинального кровотоку. Артеріальна гіпертонія також призводить до ослаблення механізму авторегуляції тону судин сітківки. Так, за даними літератури, у хворих на ЦД механізм авторегуляції інактивується при підвищенні рівня АТ на 30% і помірній гіперглікемії (близько 10 ммоль/л), і при підвищенні рівня АТ на 15% в умовах вираженої декомпенсації вуглеводного обміну (глікемія >15 ммоль/л). Артеріальна гіпертонія сприяє також структурно-функціональним змінам судин сітківки: розростанню внутрішньої стінки капілярів сітківки, що веде до звуження їх просвіту, сповільненню кровотоку, формуванню венозного застою, наростанню гіпоксії сітківки [9,14,18,32].

Більшість авторів вважають, що патологічні процеси в тканинах сітківки при ЦД є наслідком

не лише вищевказаних порушень метаболізму, гемореологічних та нейрональних порушень, але й імунних порушень хворих. При дослідженні імунного статусу хворих на ДР більшість даних літератури вказують на загальне пригнічення імунних реакцій з відносним посиленням Т-хелперної активності та дисбаланс співвідношення Т-хелпери/Т-супресори. При цьому показники функції В-лімфоцитів та рівень ЦІК були підвищеними. На користь гіпотези імунокомплексного ураження мікросудинного русла сітківки свідчать дослідження вчених, які виявили підвищений рівень середньо- та дрібно молекулярних ЦІК на фоні зниженої фагоцитарної активності макрофагів, що призводить до фіксації ЦІК на форменних елементах крові та в стінці мікросудин. Багато авторів припускають розвиток аутоімунного процесу в сітківці як патогенетичний чинник ДР. За останніми даними літератури факторами, що запускають та сприяють подальшому розвитку ДР є місцеві інтраретинальні імунні процеси в сітківці внаслідок порушень ГРБ [1,3,6, 23].

Питання про первинність та вторинність порушень системного та місцевого імунітету дискутується в багатьох роботах. Доведено, що дисбаланс системного імунітету характеризується активацією гуморальної та пригніченням клітинної ланки імунітету. Одночасно із системними імунними порушеннями при ранніх стадіях ДР автори відзначають активацію локального імунітету, що проявляється підвищення концентрації імуноглобулінів класу А та G в сльозі хворих. Посилення секреції цих імуноглобулінів пов'язують із впливом високої концентрації біологічно активних речовин, які виділяються при неоваскуляризації, на функціональну активність В-лімфоцитів. Важливу роль в локальному імунному гомеостазі відіграють аутоантитіла до власних клітин сітківки, зокрема до її нейронів. За даними авторських досліджень, найбільші показники аутосенсibiliзації до маркерних антигенів нейронів та мієлінових оболонок нервів у хворих на ДР спостерігались у пацієнтів з препроліферативною ДР, дещо менші – при ПДР, а найменші – при НПДР [2,3,14, 29].

Фактори росту, що продукуються імунокомпетентними клітинами (розчинні білки-олігомери): фактор росту фібробластів (1-7), гепарин-зв'язаний фактор росту, інсулін, інсуліноподібний фактор росту-1, трансформуючий фактор росту- β (ТФР) (1-6), трансформуючий фактор росту- α , фактор некрозу пухлин- α , фактор росту ендотелію судин, тромбоцит-похідний фактор росту, тромбоцит-похідний фактор росту ендотеліальних клітин, фактор росту ендотеліальних клітин, інтерлейкін-1 (ІЛ-1), інтерлейкін-6, ангіогенін, васкулотропін,

тромбоцитарний фактор-4. Екстрацелюлярні фактори викликають більш активний ріст та диференціацію ендотеліальних клітин, ніж розчинні фактори росту. Екстрацелюлярні фактори здатні контролювати відповідь ендотеліальних клітин на дію розчинних ангіогенних факторів. Матриксні компоненти зв'язані зі специфічними рецепторами на поверхні клітин, що ініціюють подальшу передачу сигналу через тирозинкіназу, і таким чином викликають специфічну клітинну відповідь. Так, фібронектин, високомолекулярний мультифункціональний глікопротеїн екстрацелюлярного матриксу та плазми крові, стимулює міграцію фібробластів та проліферацію ендотеліальних та інших типів клітин. При дослідженні епіретинальної мембрани у хворих на ЦД було знайдено великі концентрації целюлярного та плазменного фібронектину навколо новоутворених судин. Проте у сітківці здорових осіб визначався тільки плазменний фібронектин навколо великих судин [2,3,7].

В ангіогенезі також беруть участь ТФР – мультифункціональні цитокіни, які секретуються багатьма типами клітин. В культурі клітин ретинального пігментного епітелію людини знайдено експресію генів, що відповідають за продукцію ТФР β 1 та ТФР β 2. ТФРа має проангіогенну активність, впливає на мітотичну активність та міграцію ендотеліоцитів, а ТФР β вважається головним регулюючим протеїном для багатьох целюлярних процесів, включаючи ангіогенез. *In vitro* ТФР β має інгібіторну дію на міграцію та ріст ендотеліальних клітин, але *in vivo* він стимулює ангіогенез на стадії «дозрівання» новоутворених судин. Таким чином, він має подвійну роль у формуванні нових судин. Дані літератури свідчать, що один і той самий фактор росту залежно від різних стадій процесу ангіогенезу та за різних умов мікрооточення може створювати про- або антиангіогенний ефект, як наприклад, ТФР- β та фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), що є сильним проангіогенним цитокіном, але спрямування його дії залежить від присутності інших факторів ангіогенезу [1,2,6,15, 34].

Серед інших цитокінів із ангіогенезстимулюючою активністю важливе значення займають інтерлейкіни. ІЛ-1 продукується багатьма клітинами, переважно активними лейкоцитами та макрофагами. Доведено, що ІЛ-1 α та ІЛ-1 β у відповідних концентраціях викликають швидкий та потужний ангіогенний процес. Поруч з метаболічними та проліферативними змінами в ендотеліоцитах під впливом інших факторів росту, цитокінів ІЛ-1 β , ФНП- α та інтерферону- γ (ІФ- γ), що проникають із плазми та виробляються місцево у сітківці, в клітинах Мюллера та пігментних епітеліоцитах також активуються проліферативні процеси [3,16, 24, 33].

Одним із найпотужніших ангіогенних факторів є фактор росту ендотелію судин (Vascular Endothelial Growth Factor – VEGF), або васкулотропін. Це дімерний глікопротеїн, який виробляється в умовах гіпоксії та ішемії клітинами мюллерівської глії та є однією з причин підвищеної проникності судин, порушення ГРБ та неоваскуляризації райдужної оболонки і сітківки при ЦД. VEGF, впливаючи на розвиток нових кровоносних судин і виживання незрілих кровоносних судин, зв'язується з двома близькими за будовою мембранними тирозинкіназними рецепторами (рецептором-1 VEGF та рецептором-2 VEGF) та активує їх. Ці рецептори експресуються клітинами ендотелію стінки кровоносних судин. Зв'язування VEGF з цими рецепторами запускає сигнальний каскад, який в кінцевому результаті стимулює ріст ендотеліальних клітин судини, їх виживання та проліферацію. VEGF забезпечує вихід із судин плазмових білків (фібронектин, вітронектин, фібриноген, фактори коагуляції) та активує експресію тканинного фактору (клітинний ініціатор коагуляції крові), що призводить до формування зачіпок для мігруючих ендотеліальних і гладком'язевих клітин. Після утворення нових судин фактор VEGF виступає як фактор виживання і пригнічує апоптоз ендотеліоцитів [10,11, 28, 38].

За даними різноманітних досліджень васкулотропін визначається у високих концентраціях в крові та внутрішньоочній рідині у хворих на препроліферативну стадію ДР та ПДР. У хворих на ЦД I типу концентрація VEGF у внутрішньоочній рідині дещо перевищує його кількість у сироватці крові. Ці показники є значно вищими, ніж відповідні у здорових людей. У хворих на препроліферативну ДР рівень VEGF вірогідно вищий як у внутрішньоочній рідині, так і в сироватці крові. У хворих на ПДР рівень VEGF як у внутрішньоочній рідині, так і в сироватці крові незначно відрізняється від даних препроліферативної стадії захворювання, однак значно перевищує показники норми. Не менш важливим є той факт, що рівень VEGF у внутрішньоочній рідині у всіх хворих на ЦД перевищує рівень цього ангіогенного фактору в сироватці крові, що підтверджує продукцію васкулотропіну в тканинах ока при ЦД [10, 15, 17, 37].

У хворих на ЦД II типу рівень VEGF у внутрішньоочній рідині є дещо нижчим, ніж у сироватці крові, але обидва показники значно вищі порівняно з нормою. У хворих на препроліферативну ДР рівень васкулотропіну вірогідно вищий у внутрішньоочній рідині та крові, однак ці показники дещо нижчі за такі ж дані у хворих на ЦД I типу. У хворих на ПДР рівень VEGF високий як у внутрішньо-

очній рідині, так і в сироватці крові та перевищує показники препроліферативної стадії, а також суттєво перевищує показники норми [10,17,18, 35].

Таким чином, за даними літератури, рівень VEGF як у внутрішньоочній рідині, так і в крові підвищений при всіх стадіях ДР. Однак якщо при НПДР його підвищення незначне, то при препроліферативній стадії ДР та ПДР, рівень VEGF значно вищий порівняно із показниками норми, що свідчить про значну роль цього ангіогенного фактору в розвитку проліферативних змін на сітківці. Авторі зазначають, що при аналізі співвідношення рівня VEGF у внутрішньоочній рідині та у сироватці крові спостерігається стійка тенденція вищої його концентрації у внутрішньоочній рідині, ніж у сироватці крові як у нормі, так і при патології. Це також свідчить на користь первинної продукції VEGF у тканинах ока та його причетність до проліферативних змін у сітківці. За даними інших клінічних досліджень, рівень VEGF значно збільшений у хворих на ЦД з неналежним глікемічним контролем та мікро- і макросудинними ускладненнями, а також у пацієнтів з ПДР. Це вказує на те, що VEGF є фактором, який відображає ступінь неоваскуляризації при розвитку діабетичних ускладнень [17,18].

Отже, при ДР виникають структурні та функціональні зміни сітківки та ендотелію капілярів, які викликають ішемію в клітинах сітківки, в тому числі, нейронах, що підтверджується зниженими зоровими функціями у хворих на ЦД навіть при неушкодженій сітківці та нормальній офтальмокопичній картині [4,5,14, 26, 38].

На сьогодні, не дивлячись на великий масив досліджень механізмів розвитку ДР, не існує чіткої структурної послідовності розвитку патологічних змін на очному дні та переважання ролі тих чи інших факторів ураження сітківки ока, на які в першу чергу має бути спрямована лікувальна та профілактична корекція.

Література. 1. *Гаджиев Р.В.* Диабетическая ретинопатия / *Р.В. Гаджиев* // Баку: Изд. Елм, 2010. - 72 с. 2. *Гогіна І. Ф.* Діабетичні ангіо-, ретино-, нейропатії: патогенез, клініка, лікування / *І.Ф. Гогіна, Л.В. Андріюк, О.Є. Огранович*. – Львів: Ліга прес, 2000. – 186 с. 3. *Дегтяренко Т. В.* Особенности иммунологического статуса больных при начальных диабетических изменениях глазного дна и их прогностическое значение / *Т.В. Дегтяренко, Л.Т. Кашишцева, А.В. Байбарза* // Офтальмологический журнал. — 1994. — № 3. — С. 145-148. 4. *Дудникова Л.К.* Диабетическая офтальмопатия: глазной диабетический синдром. / *Л.К. Дудникова* // Кн.: Актуальные вопросы офтальмологии. Московская офтальмологическая клиническая больница. – М., 2006. – С. 199-204. 5. *Калинин А.П.* Офтальмоэндокринология / *А.П. Калинин, В.П. Можеренков, Г.П. Прокофьева* – М.: Медицина, 2008. – 160 с. 6. *Кацнельсон Л.А.* Клинические формы диабетической ретинопатии / *Л.А. Кацнельсон* // Вестник офтальмологии. – 2009. – № 5. – С. 43-47. 7. *Королева Т.В.* Клинические аспекты нарушения внутрисосудистой микроциркуляции у больных с сахарным диабетом: Дис. докт. мед. наук. / *Т.В. Королева* – М., 2009. – 150 с. 8. *Жузьмин А.Г.* Со-

судистый эндотелиальный фактор роста у больных диабетической ретинопатией, катарактой и неоваскулярной глаукомой/ *А.Г. Кузьмин, Д.В. Липатов, Т.А. Чистяков* // Сахарный диабет. – 2010. – № 3. – С. 32–36. 9. *Ефимов А. С.* Клиническая диабетология/ *А.С. Ефимов, Н.А. Скробонская*—К.: Здоров'я, 1998.—318 с. 10. *Петеркова В.А.* Осложнения сахарного диабета (клиника, диагностика, лечение, профилактика)/ *В.А. Петеркова*—М.: Медицина, 2007. – 84 с. 11. *Пучковский Н.А.* Основы офтальмоэндокринологии / *Н.А. Пучковский*—М.: Медицина, 2007. —Т.113, №2.—С.16-18. 14. *Черный В.И.* Нарушение циркулярной гемодинамики при сахарном диабете / *В.И. Черный, Т.Е. Михайличенко* // Врачебное дело. – 2009. – №2. – С.59-63. 15. *Шадричев Ф. Е.* Диабетическая ретинопатия: Учебн. пособие для врачей/ *Ф.Е. Шадричев, Ю.С. Астахов, О.Я. Крянева* // Санкт-Петербург, 1998.—48 с. 16. *Amos A.F.* The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010 / *A.F. Amos, D.J. McCarthy, P. Zimmet* // *Diabet. Med.* – 2010. - Vol.14. - Suppl 5. - S.1-85. 17. *Becker B.* Vascular complications of diabetes mellitus with special emphasis on microangiopathy of the eye / *B. Becker - St. Louis, C.V. Mosby.* – 2007. - P. 657-663. 18. *Cameron N.E.* Metabolic and vascular factors in the pathogenesis of diabetic neuropathy / *N.E. Cameron* // *Diabetes.* - 2007. - № 46, suppl. 2. - S. 31-37. 19. *Fong D.S.* Diabetic retinopathy/ *D.S. Fong, L. Aiello, T.W. Gardner* // *Diabetes Care.* 2003. - Vol.26, № 1. - P.226-229. 20. *Forrester J. V.* The role of growth factors in proliferative diabetic retinopathy/ *J.V. Forrester, A. Shafiq, S. Schroder* // *Eye.* – 1993. Vol. 7. – P. 309-311. 21. *Giusti C.* Novel diagnostic and therapeutic approaches to the diabetic retinopathy/ *C. Giusti* // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* – 2001. - Vol.5, №5-6. - P.155-166. 22. *Grassi G.* Diabetic retinopathy/ *Grassi G.* // *Minerva Med.* 2003. - Vol. 94, №6. -P.419-435. 23. *Funatsu H.* Pathophysiology of Diabetic Retinopathy / *H. Funatsu, H. Yamashita* // *Drug News Perspect.* 2002. - Vol.15, №10. - P.633-639. 24. *Hammes H. P., Bretzel R. G., Brownlee M. et al.* // *Diabetes.* – 1998. – Vol. 47. – P. 401-406. 25. *Halbert R.J.* Effect of multiple patient reminders in improving diabetic retinopathy screening. A randomized trial / *R.J. Halbert, K.M. Leung, J.M.Nichol, A.P. Legoretta* // *Diabetes Care.* – 2009. - Vol.22. - P.752—755. 26. *Harding S.* Diabetic retinopathy/ *Harding S.* // *Clin. Evid.* 2004. - Vol. 12. - P.:939-950. 27. *Hosoda Y.* Epiretinal membranes of proliferative diabetic retinopathy: an immunohistochemical study/ *Y. Hosoda, M.Okada, M. Matsumura* // *Ophthalmic Res.*—1993. – Vol. 25, № 5. – P. 289-294. 28. *Jenkins A.J.* Lipoproteins and diabetic microvascular complications/ *A.J.Jenkins, K.G. Rowley, T.J. Lyons* // *Curr. Pharm. Des.* – 2004. - Vol.10, №27. -P.3395-3418. 29. *Jousseaume A. M.* Molecular mechanisms of vasculogenesis and angiogenesis. What regulates vascular growth?/ *A.M. Jousseaume, B. Kirchhof, C. Gottstein* // *Ophthalmologie.* – 2003. – Vol. 100, № 4. – P. 284 – 291. 30. *Klein R.B.* The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy/ *R.B. Klein, E.K. Klein, S.E. Moss S.E.* // *Kugler publications-Amsterdam-Berkley.* – 2007. P. 47-49. 31. *Kohner E. M.* Problems of diabetic retinopathy in

1990's/ *E.M. Kohner, M. Porta* // *Diabetologia.*—1991. Vol. 34, № 11.—P. 273-300. 32. *Kupperman J.* Diabetic retinopathy Modern Problems and results of Treatment/ *J. Kupperman, K. Thomas, L. Regillo* // *Ophthalmology Times.* – 2005. – Suppl. 5. – P. 3-12. 33. *Minuk H.* Diabetes mellitus: new guidelines / *H. Minuk* // *J. Insur. Med.* – 2012. - Vol.32, №4. — P.269-270. 34. *Tilton R.G., Chang K., Nyengaard J.R.* // *Diabetes.* – 2012. - Vol. 44. – P. 234-242. 35. *Rauch D.* Platelet activation in diabetic microangiopathy / *D. Rauch, S.Hesse, B. Schwippert* // *Eur. J. Clin. Invest.* – 2010. - Vol.2, Suppl. N.1. - P. 23. 36. *Robinson G.S.* Angiogenic factors in diabetic ocular disease: mechanisms of today, therapy for tomorrow/ *G.S. Robinson* // *Int. Ophthalmol. Clin.* – 2008. - N.2 - P.89 – 102. 37. *Simonelli F.* Genetics of diabetic retinopathy / *F. Simonelli, F. Testa, F.Bandello* // *Semin. Ophthalmol.* – 2007. - Vol. 16, №1. - P.41-51. 38. *Sivakumar R.* Diabetic Retinopathy Analysis / *R. Sivakumar, G.Ravindran, M. Muthayya* // *J. Biomed. Biotechnol.* – 2008. - Vol.1. - P.20-27.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ

Я.И. Пеншикевич, Л.С. Зуб, М.И. Слободян

Резюме. В статье представлены современные взгляды на патогенетические механизмы развития диабетической ретинопатии. Отражены местные (офтальмологические) и общие (системные) факторы, которые провоцируют и способствуют прогрессированию диабетической ретинопатии, а также современные научные направления изучения механизмов прогрессирования данной патологии.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, сахарный диабет, прогрессирование.

UP-TO-DATE STATE OF THE DIABETIC RETINOPATHY PROBLEM

Y.I. Penishkevych, L.S. Zub, M.I. Slobodian

Abstract. Modern views on pathogenetic mechanisms of the development of diabetic retinopathy are presented in the article. Local (ophthalmological) and general (systemic) factors, which provoke and promote progress of diabetic retinopathy, as well as modern scientific directions of studying mechanisms of progress of this pathology, are reflected.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetes mellitus, progressing.

Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol.12, №2 (44).-P.218-222.

Надійшла до редакції 17.05.2013

Рецензент – проф. Н.В.Пащковська

© Я.И. Пеншикевич, Л.С. Зуб, М.И. Слободян, 2013