



# ДИАБЕТНАТА РЕТИНОПАТИЯ КАТО СОЦИАЛНОЗНАЧИМО ЗАБОЛЯВАНЕ



г-р Пламен  
Валентинов  
Йорданов,  
проф. г-р Ива  
Петкова

СБАЛОБ ЗОРА,  
гр. София

От промените, предизвикани от захарния диабет, страдат почти всички органи и системи в човешкия организъм – в това число и очите. Очите могат да бъдат различно засегнати. Част от пациентите със захарен диабет страдат от чести „ечемиси“ (халации). Случва се понякога по повод рецидивиращи халации да се препоръча изследване на кръвна захар и така да се установят повишени стойности. При пациентите със захарен диабет по-рано се развива катаракта, налагаща оперативна интервенция. При тези с недобър контрол на кръвната захар може да се наблюдава флукуация на зрителната острота.

Най-честото и сериозно очно усложнение на диабета е диабетната

**ДИАБЕТЪТ Е СОЦИАЛНОЗНАЧИМО ЗАБОЛЯВАНЕ**, ангажиращо голяма група от хора. В България по статистически данни от захарен диабет страдат над половин милион души. Голяма част от пациентите обаче не знаят, че боледуват от захарен диабет. Захарният диабет се подразделя на два типа: тип I – инсулинозависим, който засяга около 10-15% от диабетичите. Характеризира се с унищожаване на бета-клетките на панкреаса по аутоимунен тип и намалена продукция на инсулин. Тип II – неинсулинозависим тип – засяга останалата група, при която имаме инсулинова резистентност, вследствие на което глюкозата не може да навлезе в клетките и настъпва хипергликемия, както и с общото състояние на момичето.

ретинопатия. Последната представя микроангиопатия, при която високите стойности на кръвната захар (хипергликемията) води до увреждане на най-малките кръвоносни съдове – прекапилярните артериоли, капилари, посткапилярните венули. Капиларопатията се характеризира

със: загуба на перипити, които при норма поддържат нормалния тонус на капилярите; задебеляване на базалната мембрана; пролиферация на ендотелни клетки; нарушаване на tight junctions между ендотелните клетки, които формират вътрешната кръвно-ретинна бариера. Вслед-

ствие на нарушената структура на съдовата стена се наблюдават: повишена пропускливост на тези малки съдове и генериране на оток или тяхното запушване (оклузия), при което настъпва исхемия.

## Рискови фактори за развитие на диабетната ретинопатия

- **ДАВНОСТ НА ДИАБЕТА.** Честотата на диабетната ретинопатия се увеличава с продължителността на диабета. При диабет тип I промените в очното дъно настъпват по-рано и често протичат по-тежко. При диабет тип II пациентите може да имат или да нямат очни оплаквания, но офталмологичният преглед да е този, който да установи промени в очното дъно, което да наложи консултация с ендокринолог и кръвни изследвания.
- **КОНТРОЛ НА КРЪВНАТА ЗАХАР.** От съществено важно значение за отлагане във времето на очните прояви или забавяне на тяхната прогресия е добрият контрол на кръвната захар. Високите стойности на гликиран хемоглобин HbA1c, както и честите кризи на хипогликемия, са предпоставка за влошаване на диабетната ретинопатия.
- **АРТЕРИАЛНА ХИПЕРТОНИЯ.** Високите стойности на кръвно налягане се срещат често при диабетници като част от метаболитния синдром, често съпътстващ пациенти със захарен диабет тип II. Към метаболитния синдром се добавя и хиперлипидемията и наднорме-

ното телесно тегло. Промените, предизвикани от хипертонията в съдовете на ретината, се изразяват в задебеляване на съдовата стена, стесняване на лумена на съдовете и в съчетание с реологични нарушения, всички те представляват рисков фактор за оклузия на кръвоносни съдове на ретината. Обективно може да се наблюдават симптоми на прекръстосване в зоната, където артериолите и венулите имат обща адвентиция, както и изразен тортуозитет на съдовете. Добрият контрол на кръвното налягане забавя тези промени в съдовете, а при диабетници се смята, че има благоприятен ефект при макулен оток.

## Клиника на диабетната ретинопатия

Съществуват две форми на диабетна ретинопатия – непролиферативна диабетна ретинопатия (НПДР) и пролиферативна (ПДР). Макулният оток може да съществува и при двете форми, но се среща по-често при НПДР.

**НПДР** – вследствие на загубата на перници в капиллярите, предизвикана от хипергликемията, се наблюдава разширение на стената на капиллярите с формиране на микроаневризми във външния капиларен плексус с локализация в Stratum nucleare internum. Микроаневризмите могат да се локализируют навсякъде в очното дъно, като обикновено в началото са в темпоралната част на макулата. Характеризират се с повишена пропускливост вследствие на разширението на капилярната стена и на нарушената вътрешна кръвно-ретинна бариера с изтичане на плазмени еле-

менти, с формиране на макулен едем, както и с отлагане на сухи ексудати (съставени от липопротеини и натопварени с липиди макрофаги) на границата на нормална и оточна ретина (Фиг. 1а). Сухите ексудати са признак за хроничен оток. Друга обективна находка в очното дъно при НПДР са интравитреалните хеморагии, които могат да имат различни характеристики – точки, петънца или във вид на щрихи. Последните са локализиращи в неврофибрилерния слой. Пациентите с НПДР може да имат или да нямат субективни оплаквания при установяване на находката в очното дъно. Това зависи от изразеността на промените в очното дъно и от критичността на пациента за собственото си зрение. Както стана ясно, не са редки случаите, при които офталмологичният преглед е този, по чиито промени да се съмняваме, че конкретният пациент има диабет. Най-честата причина за понижение на зрението при НПДР е диабетният макулен едем. Правилото за 1/3 гласи, че 1/3 от пациентите с диабет имат диабетна ретинопатия, 1/3 от тях имат диабетен макулен едем, 1/3 от тях имат клинично зависим макулен едем. Последният се характеризира със заангажиране на фовеята и води до понижение на зрителната острота. Макулният оток бива фокален, дифузен и тракционен. Тяхното лечение ще бъде разгледано по-долу.

**ПДР** – характеризира се с формиране на некачествени кръвоносни съдове и с разрастване на фиброзна тъкан. Причините за това са от запушване на малките кръвоносни съдове, участъци от ретината не се изхранват с кислород и настъпва исхемия.

Последната стимулира вазопролиферативни фактори (например молекулата на VEGF), които стимулират

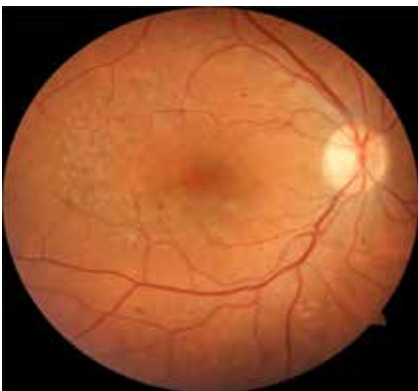
**фигура 1а:**

Пациент с НПДР с микроаневризми в темпоралната част на макулата, с фокален оток и сухи ексудати



**фигура 1б:**

Пациент след проведен фокален темпорален лазерен бараж, с изчезване на микроаневризмите и резорбиране на локализирания оток и сухите ексудати



образуването на неосъдове. Те започват от съдовете на ретината, развиват се в посока на вътрешната гранична мембрана (MLI – Membrana Limitans Interna), нарушават я и прорастват между нея и задната хиалоида на стъкловидното тяло, в случаите в които то не е отлепено. При диабетици то в повечето случаи не е отлепено. Служи като скеле за прорастване на тези патологични съдове. Неоваскуларизацията се съпътства и от разрастване на фиброзна тъкан. Фиброваскуларните пролиферации започват най-често от места, където задната хиалоида е захваната по-здраво за ретината, а това са именно дискът на зрителния нерв и по хода на кръвоносните съдове (Фиг. 2). По отношение на субективните оплаквания, те варират, но обикновено имаме зна-

чителен понижаване на зрението. То може да се влоши рязко в случаите на хемофталам (кръвоизлив в стъкловидното тяло), предизвикан от кръвене от неоваскуларизациите или от относително постепенно влошаване на зрението от тракционно отлепване на ретината.

**ДИАГНОСТИКА** – изследването на пациента започва със задълбочена анамнеза за установяване давността на диабета, какъв е контролът на кръвната захар и дали е прилаган някакъв вид лечение на диабетната ретинопатия. Очният преглед се характеризира с изследване на зрителната острота за далече и близо, изследване с решетката на Амслер за търсене на разкривяване на образите, разширяване на зениците и оглед на очното дъно за установяване наличие на промени в него. НПДР варира по изразеност от липса на промени до лека, средна и тежка форма. Определянето ѝ се осъществява по критерии. След установяване на промени в очното дъно трябва да се оцени тяхната тежест и да се прецени дали да се насрочат допълнителни изследвания или проследяване на определен интервал от време. В помощ на офталмолозите за оценка на тежестта на диабетната ретинопатия идват изследванията като флуоресцеинова ангиография (ФА) – инвазивно изследване с помощта на контраст във вената и снимки на очното дъно за установяване перфузията на ретината дали има зони на исхемия, зони на оток, неговите характеристики – фокален/дифузен, както и наличие на неоваскуларизации (Фиг. 3). Съвременен диагностичен метод е ОСТ – ангио-неинвазивно изследване, спомагащо за преценка на кръвоснабдяването на ретината и на хороидеята. Често се налага извършването на т.нар. очен

скенер – ОСТ (Оптическа кохерентна томография), чрез който се прави напречен срез на слоевете на ретината, преценява се тяхната интактност, установяват се промени като оток, неговата изразеност и служи за проследяване от приложеното лечение с антирастежни фактори.

## Съвременно лечение на диабетната ретинопатия

**При НПДР** преценката за необходимостта от лечение се базира на изразеността на промените в очното дъно, установени при офталмологичния преглед в съчетание с допълнителните изследвания – ФА, ОСТ-Ангио, ОСТ. При пациенти, при които се установят много начални промени – единични микроаневризми, може да се препоръча прием на медикаменти за заздравяване на съдовата стена.

- **При фокален оток**, дължащ се на единични микроаневризми, пропускащи течност и генериращи локален оток, може да се извърши фокален лазер (Фиг. 1б на пациент след проведен фокална лазер коагулация).
- **При дифузен оток**, когато той се генерира от множество микроаневризми и невъзможност за приложение на лазер терапия, на помощ идват анти-VEGF препаратите. VEGF (Vascular endothelial growth factor), отделян от ендотелните клетки на капиларите вследствие на исхемията, спомага за формирането на макулния едем при НПДР. Тези препарати се инжектират във витреалната кухина, улавят молекулите на VEGF, прекъсва се патологичният цикъл за производ-

ство на VEGF и се създават предпоставки за спадане на макулния оток и за подобряване на зрителната функция. Най-често използваната схема за лечение е "Treat and extend", при която през около месец се поставят три инжекции с anti-VEGF за стабилизиране състоянието на макулата. При добро повлияване от лечението, впоследствие интервалите от време на инжектиране може постепенно да се разширят. В България към днешна дата има официално разрешен един препарат за лечение на диабетния макулен оток, който се покрива от НЗОК. Включва пет инжекции с анти-VEGF през 1 месец. За да може пациентът да кандидатства, трябва да бъдат изпълнени няколко критерия: зрителна острота за далече >0.1, гликиран хемоглобин HbA1c <8.5 и наличен макулен оток, установен чрез ФА и ОСТ. Отговорът на различните пациенти към проведеното лечение варира в зависимост от изходното състояние, от контрола на кръвната захар. В някои случаи е възможно отокът да се повлияе добре, но това да не е съпроводено с подобрение на зрителната функция. Последното може да се дължи на продължителността на персистиране на макулния оток, нарушаването на връзките между клетките на ретината, увреждане в слоеве, където са локализираны фоторецепторните клетки. За жалост не винаги има добър анатомичен резултат от приложеното лечение. Към днешна дата текат множество проучвания на различни фирми за медикаменти за лечение на диабетния макулен едем. Част от тези проучвания ще приключат в близко бъдеще. Това би позволило на нас

офтальмолозите да използваме различни препарати за лечение на макулния едем, в случаите в които той не се повлиява от гадената молекула при пациентите, т.нар. non-responders. При пациентите с дифузен макулен едем след повлияването му може да се извърши лазерен бараж на макулата.

- **Тракционен макулен едем.** Характеризира се с наличие на преретинална мембрана, която спомага за формирането на макулния едем (Фиг. 4). В този случай повлияването от инжекции с антирастежен фактор е слабо и ако има такова, е за кратък период от време. Тук се препоръчва оперативна интервенция с Парс плана витректомия (ППВ), при която се отстранява стъкловидното тяло, обелва се тази мембрана, отстраняват се тракциите, спомагащи за формирането на отока. В края на операцията е препоръчително да се направи интравитреална инжекция с антирастежен фактор.

## Лечение с интравитреални кортикостероиди

Представлява вид алтернатива на лечението с антирастежни фактори. Пристъпва се към него в случаите на неповлияващ се макулен едем и най-вече при неговото персистиране на фона на ПАЛК (Панретинална лазер коагулация). Ефектът от интравитреална апликация е с продължителност обикновено около 2-3 месеца. Може да се повтаря, но приложението на кортикостероиди интравитреално има като нежелан страничен ефект развитие на катаракта, както и възможност за пови-



**Фигура 2:**  
Пациент с ПДР с фиброваскуларни пролиферации от папилата



**Фигура 3:**  
Флуоресцентна ангиография на пациент с ПДР, с множество микроаневризми, зони на исхемия и неоваскуларизация на папилата и по хода на долготемпорална съдова дъга

шаване на вътреочното налягане.

### При ПДР

- В случаите, при които след наравените изследвания – ФА/ОСТ-ангио се установи исхемия и предизвиканото от нея разрастване на патологични неосъдове, се налага извършването на ПАЛК. Провежда се през интервали от около 3-4 седмици. Целта на ПАЛК е да унищожи исхемичната ретина, да намали нейната консумация на кислород, да се намали стимулът за отделяне на VEGF и да се възпрепятства образуването на нови кръвоносни съдове. При стартиране на лазер терапията се започва със зоните на неоваскуларизация. Когато те са много изразени, се препоръчва поставянето на една инжекция с антирастежен фактор за свиване

на неосъдвовете и за намаляване риска от кървене при последващото им коагулиране с лазер. Не трябва да се извършва лазер коагулация върху фиброваскуларни пролиферации поради риск от контрахиране на фиброзната тъкан и последващи рискове от отлепване на ретината. С помощта на ПАЛК и на анти-VEGF се цели регрес на неосъдвовете, но фиброзната тъкан ще продължи да персистира.

- При кръвоизлив в стъкловидното тяло (хемофталам). Причината е кървене от патологичните неосъдвовете. Поведението е в зависимост от изразеността на хемофталам. Когато той е частичен, с възможност за визуализация на очното дъно, може да се постави интравитреална инжекция с антирастежен фактор, който да спомогне за по-бързото му разнасяне с последваща спешна панретинална лазер коагулация. В случаите, когато имаме плътен хемофталам с невъзможност за оглед на очното дъно, се препоръчва оперативна интервенция с Парс плана витректомия. Преди операцията трябва да се извърши Б-ехография за преценка дали имаме само кръвоизлив, или имаме и фиброваскуларни пролиферации, и тракционен отлепване на ретината. При установяване само на хемофталам се препоръчва поставянето на инжекция с антирастежен фактор 3-5 дни преди планираната операция, с цел свиване на патологичните съдове и за намаляване риска от изразено кървене по време на операцията.
- При тракционен отлепване на ретината поведението е в зависимост от неговата изразеност и от това дали е застрашена, или е заангажирана макулата. Ако тракционното отлепване е малко и не-

застрашаващо макулата, то може да бъде наблюдавано, защото е възможно зрителната функция при евентуална операция да бъде по-ниска. През този период трябва да се извърши лазер коагулация в зоните, където е възможно. Това би направило по-малко рисковата бъдещата операция. При застрашаване на макулата или при нейното заангажиране, както и при комбинирано тракционен и регматогенно отлепване на ретината, се налага оперативен лечение. Тук отново се препоръчва интравитреална инжекция с анти-VEGF, 3-5 дни преди операцията. Целта на оперативната интервенция е да се отстрани стъкловидното тяло, да се отстранят пролиферациите, доколкото това е възможно, да се направи максимално ендолазер. В края на операцията, в зависимост от състоянието, се преценява каква тампонада да се постави във витреалната кухина, за да държи ретината залепена – въздух, газ или силиконово масло.

Неоваскуларна глаукома – често и сериозно очно усложнение при пациенти с напреднала диабетна ретинопатия, изразена исхемия на ретината и лош контрол на кръвната захар. Вазопродлиферативните фактори, отделени от исхемичните участъци може да стимулират неоваскуларизацията в преден очен сегмент с разрастване на неосъдвовете по ириса (рубоза) или в иридокорнейния ъгъл. Последният е отговорен за оттичането на вътреочната течност. При прорастване на неосъдвовете и фиброзна тъкан в този ъгъл се затруднява дренажът на вътреочната течност, често ъгълът се затваря след контрахиране на фиброзната тъкан и вътреочното налягане се повишава. Това често се съпътства

с допълнително влошаване на зрението (ако то не е унищожено преди това) и болка в окото. Този тип глаукома трудно се овладява само с консервативно лечение. При наличие на функционално зрение често се пристъпва към циклофотокоагулация или оперативен лечение. Когато зрението е крайно увредено, може да се извърши циклокриокоагулация.

Като заключение за отлагане на проявите на захарния диабет в очите се препоръчва добър контрол на кръвната захар и профилактични офталмологични прегледи. При захарен диабет тип I се препоръчва първият очен преглед да се извърши около 5 години след диагностицирането на диабета. След това се налага ежегоден преглед в случаите на липсващи промени в очното дъно. При установяване на такива може честотата на прегледите да бъде по-малка и по преценка на лекуващия офталмолог да се наложат допълнителни изследвания за установяване на тежестта на ретинопатията и дали се налага терапевтично поведение. При захарен диабет тип II първият офталмологичен преглед се препоръчва скоро след поставяне на диагнозата диабет, защото не може да се установи с точност неговата давност и дали не са налице вече промени в очното дъно. ■

#### Книгопис

1. Kanski's Clinical Ophthalmology – A systematic approach – Eighth edition, 2016, Brad Bowling, Ophthalmologist, Sydney, New South Wales, Australia.
2. American Academy of Ophthalmology – Retina and Vitreous – BSCS – Basic and Clinical Science Course, Section 12 – 2011-2012, Gregory I. Skuta, MD, Oklahoma City, Oklahoma, Louis B. Cantor, MD, Indianapolis, Indiana, Jayne S. Weiss, MD, Detroit, Michigan.
3. Учебник по очни болести, под редакцията на Проф. г-р ИВА Петикова, г.м и Доц. г-р Александър Оскар, г.м, София, 2021.
4. Evidence – based Management of Diabetic Eye Diseases – A review of current therapeutic options by Thomas Albini, MD, Carl Regillo, MD, Kimberly Drenser, MD, Sharon, MD, and Elias Reichel, MD – March 1, 2016.