**Скрипник Рімма Леонідівна. Пошкодження зорового нерва при цукровому діабеті (патогенез, клініка, діагностика, лікування) : Дис... д-ра наук: 14.01.18 – 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Скрипник Р.Л. Пошкодження зорового нерва при цукровому діабеті (патогенез, клініка, діагностика, лікування). – Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.18 – очні хвороби. – Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМН України, Одеса, 2005.  На підставі комплексного міждисциплінарного обстеження встановлено патогенетичні фактори розвитку патологічного процесу в зоровому нерві при цукровому діабеті. Запропоновано клінічну класифікацію пошкоджень зорового нерва.  Для хронічної оптичної нейропатії характерна стадійність розвитку. Виділено три стадії: початкову, виражену, дистрофічну. Було встановлено кореляцію клініко-імунологічних і нейроспецифічних процесів при діабетичній оптичній нейропатії.  Визначено алгоритм діагностики оптичних нейропатій. Доведено ефективність патогенетичного лікування оптичних діабетичних нейропатій (з використанням комплексу консервативних і хірургічних методів).  Розроблені нові методи лікування з використанням нейропротектора і антиоксиданта берлітіона, внутрішньоартеріальне введення лікарських препаратів. Розроблена система реабілітації сприяє підвищенню якості життя, знижує рівень інвалідності по зору. | |
| |  | | --- | | 1. Діабетичні оптичні нейропатії трапляються у 23,8% випадків і є однією з причин інвалідності внаслідок зниження або повної втрати зору. В зв’язку з тим, що цукровий діабет як 1-го, так і 2-го типів супроводжується змінами з боку зорового нерва, пов’язаних з порушеннями мікроциркуляції, нейросенсибілізації, внаслідок ураження гематоофтальмологічного бар’єру, можна передбачити особливості клінічного перебігу залежно від ступеня порушень мікроциркуляції та аутонейросенсибілізації.  На сьогодні не розроблено діагностичні критерії їх ранньої діагностики, недостатньо вивчені патогенетичні механізми цієї патології і не визначені диференційовані підходи до лікування. Тому подальше дослідження окремих ланцюгів патогенезу (аутоімунних, мікроциркуляторних), пошук методів діагностики, вивчення особливостей клінічного перебігу, а також нових методів лікування є актуальним завданням офтальмології.  2. Вперше показано, що перебіг діабетичної оптичної нейропатії відбувається у двох формах: гострій – 1,9% випадків і хронічній – 98,1% випадків.  Хронічний процес у зоровому нерві проходить три стадії розвитку: початкову, яка проявляється функціональними порушеннями; виражену, що характеризується значними порушеннями гемодинаміки і провідності зорового аналізатора; дистрофічну, обумовлену дистрофією і наступною деструкцією нервових волокон.  3. За даними викликаних зорових потенціалів, уперше показано, що у початковій стадії хронічної оптичної нейропатії при цукровому діабеті 1-го типу переважають процеси демієлінізації, а при цукровому діабеті 2-го типу – аксональні порушення.  4. Доведено, що існує патогенетична залежність розвитку діабетичної оптичної нейропатії від гемодинамічних порушень. Спочатку відмічено зниження діастолічної швидкості в очній артерії, а в міру прогресування патологічного процесу – зниження усіх швидкісних характеристик у очній і центральній артеріях сітківки і задніх коротких циліарних артеріях, що призводить до дефіциту кровопостачання.  5. Доповнено відомості про стан мікроциркуляції на основі вивчення морфометричних особливостей бульбарної кон’юнктиви, що полягало в падінні піноцитозної активності, стоншенні, фенестрації, гомогенізації цитоплазми ендотеліальних клітин, мікроклазматоз, стовщенні і колагенізації базальної мембрани, плазматичному просочуванні, руйнуванні ендотеліальних клітин, злущенні їх і оголенні базальної мембрани.  6. При цукровому діабеті відбуваються зміни функціонального стану ендотеліальних клітин: при діабеті 1-го типу інтенсивність цитохімічної реакції на лужну фосфатазу в ендотеліальних клітинах нижча, ніж при діабеті 2-го типу.  7. Імуногістохімічні дослідження зорового нерва виявили зміни ендотеліоцитів мікроциркуляторного русла: у початковій стадії – зменшення площі просвіту капілярів, зниження експресії еритроцитарного маркера (CD 44+), адгезію еритроцитів до ендотеліоцитів, аневризмально розширені судини, геморагії; у вираженій стадії тривало зниження рівня еритроцитів, відмічено перивазальні осередки гіалінозу, звуження просвіту капілярів; у дистрофічній стадії тканини нервових волокон перебувають у стані структурної дезорганізації. Ці зміни створюють додаткові умови для проникнення аутоантитіл до нейронів сітківки та їх пошкодження.  8. Уперше було показано, що аутоімунні порушення є одним із механізмів пошкодження зорового нерва, спричиняють імунні нейротоксичні ураження, що супроводжується підвищенням клітинної нейросенсибілізації до маркерних антигенів нейронів мієлінової оболонки у хворих з хронічною оптичною нейропатією, до ОБМ була підвищена у 5,5 рази, до NSE – у 9,4 рази, при гострій оптичній нейропатії до ОБМ була підвищена в 1,5 рази, до NSE – 3,5 рази.  9. Вперше встановлено значення у патогенезі розвитку оптичних нейроретинопатій ангіогенного фактора васкулотропіну, його підвищення понад 100 мг/мл у сироватці крові та кореляція його з концентрацією у внутрішньоочній рідині дозволяє прогнозувати подальший розвиток патологічного процесу і використовувати васкулотропін як маркер тяжкості ураження.  10. Уперше доведено, що при використанні в комплексній терапії препарату берлітіон відбувається зниження сенсибілізації нейтрофілів у першій і другій стадіях хронічної нейропатії (у першій стадії до ЗБМ — 1,8 рази, NSE –1,7 рази; у другій стадії до ОБМ – в 1,3 рази, NSE – 1,1 рази).  11. Запропоновано патогенетичний спосіб лікування діабетичної оптичної нейропатії шляхом застосування у комплексному лікуванні внутрішньоартеріального введення інфузату з тренталом, що в 1,7 рази підвищує терапевтичний ефект.  12. Розроблено систему лікування (диференційований підхід) залежно від форми і стадії ураження зорового нерва. Ефективність медикаментозного лікування (покращення і стабілізацію процесу ) становить при гострій оптичній нейропатії – 65,6%; при хронічній оптичній нейропатії в початковій стадії – 68,3%, при розвиненій – 47,5%, у дистрофічній – 33,4%.  13. Розроблений диференційований підхід у лікуванні діабетичної оптичної нейропатії і система лікувально-профілактичних заходів можуть бути рекомендовані для широкого впровадження в офтальмологічну практику з метою зниження інвалідності хворих на цукровий діабет внаслідок розвитку оптичної нейропатії. | |