

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(26)

2021 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.09.21
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 130 экз.
Усл. печ. л. 21,75. Уч.-изд. л. 13,99.
Зак. 81.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызинов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силян (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., доцент), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2021

№ 2(26)

2021

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- А.В. Величко, С.Л. Ачинович, Ю.В. Бондарева**
Морфологические аспекты в диагностике аденомы и гиперплазии паращитовидных желез (обзор литературы) 6
- Б.О. Кабешев**
Серебро и нанотехнологии при профилактике развития инфекции области хирургического вмешательства 13
- В.М. Мицура**
Последствия перенесенной инфекции COVID-19 и возможности реабилитации пациентов с пост-ковидным синдромом 22
- Е.В. Молчанова, Л.М. Габдрахманов, Ю.И. Рожко, А.В. Куроедов, И.Р. Газизова, Н.А. Бакунина, Ю.П. Сотникова**
Сахарный диабет и глаукома: взаимосвязи патогенетических механизмов развития заболеваний 28

Медико-биологические проблемы

- О.Е. Клементьева, А.С. Лунёв, К.А. Лунёва, Г.Г. Шимчук**
Дифференциальная визуализация злокачественных и доброкачественных процессов с использованием фторированного тимидина у лабораторных животных 38
- В.А. Лемеш, В.Н. Кипень, М.В. Богданова, А.А. Буракова, А.Г. Булгак, А.В. Байда, О.В. Зотова, М.А. Кругликова, О.И. Добыш, В.И. Сакович**
Метилирование ДНК в образцах буккального эпителия человека в связи с определением возраста 44
- В.П. Невзоров, Т.М. Буланова, В.В. Пырву**
Математическая модель изменения состояния здоровья населения и демографии в едином территориально-временном пространстве 53
- Е.С. Пашинская**
Экспрессия сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и антионкогена *TP53* при токсоплазмозе во время развития экспериментальной глиомы 63

Reviews and problem articles

- A.V. Velichko, S.L. Achinovich, Y.V. Bondareva**
Morphological aspects in the diagnosis of adenoma and parathyroid hyperplasia (literature review) 6
- B. Kabeshev**
Silver and nanotechnologies in modification of suture material for prevention of surgical site infection 13
- V.M. Mitsura**
Long-term consequences of COVID-19 infection and the rehabilitation options for patients with post-covid syndrome 22
- E.V. Molchanova, L.M. Gabdrakhmanov, Yu.I. Razhko, A.V. Kuroyedov, I.R. Gazizova, N.A. Bakunina, Yu.P. Sotnikova**
Diabetes mellitus and glaucoma: interrelations of pathogenetic mechanisms of disease development 28

Medical-biological problems

- O.E. Klement'eva, A.S. Lunev, K.A. Luneva, G.G. Shimchuk**
Differential visualization of malignant and benign processes using fluorinated thymidine in laboratory animals 38
- V.A. Lemesh, V.N. Kipen, M.V. Bahdanava, A.A. Burakova, A.G. Bulgak, A.V. Bayda, O.V. Zotova, M.A. Kruglikova, O.I. Dobysh, V.I. Sakovich**
DNA methylation in human buccal epithelium samples in determining age 44
- V.P. Nevzorov, T.M. Bulanova, V.V. Pyrvu**
Mathematical model of change of a state of health of the population and demography in uniform territorial and time space 53
- E.S. Pashinskaya**
Expression of survivin (*BIRC5*), epidermal growth factor (*ErbB-2/HER2-Neu*), vascular endothelial growth factor (*VEGF*) and anti-oncogene *TP53* in toxoplasmosis during the development of experimental glioma 63

Н.Л. Проскурякова, А.В. Симаков, Т.М. Алферова К вопросу сочетанного действия ионизирующей радиации и вредных факторов на организм человека	70	N.L. Proskuryakova, A.V. Simakov, T.M. Alferova To the question of the combined effect of ionizing radiation and harmful factors on the human body	
М.Н. Стародубцева, И.А. Челнокова, А.Н. Шклярва, Е.В. Цуканова, О.В. Шаховская, Н.И. Егоренков, Н.Н. Веялкина Наноархитектоника и наномеханические свойства поверхности эритроцитов человека и мыши линии BALB/c после облучения цельной крови рентгеновским излучением в дозе 0,5 Гр	77	M.N. Starodubtseva, I.A. Chelnokova, A.N. Shklyarova, A.U. Tsukanava, O.V. Shakhovskaya, N.I. Yegorenkov, N.N. Veyalkina Nanoarchitectonics and nanomechanical properties of the surface of human and mouse erythrocytes of the BALB/c line after irradiation of whole blood with x-ray radiation at a dose of 0,5 Gy	
Д.А. Чечетин Динамика антропометрических показателей позвоночника и стоп в процессе реабилитационных мероприятий при нарушениях осанки у детей	85	D.A. Chechetin Dynamics of anthropometric indicators of spine and feet during the process of rehabilitation measures for children posture disorders	
Клиническая медицина		Clinical medicine	
О.Н. Василькова, И.Ю. Пчелин, В.К. Байрашева, Я.А. Боровец, Ю.И. Ярец, Я.Л. Навменова, Е.П. Науменко, Т.В. Мохорт Кардиопротективные эффекты эмпаглифлозина и вилдаглиптина: клинико-инструментальная оценка структурно-функциональных показателей сердца и сердечных маркеров у пациентов с СД 2 типа	91	V.N. Vasilkova, I.Yu. Pchelin, V.K. Bayrasheva, Ya.A. Borovets, Yu.I. Yarets, Ya.L. Navmenova, E.P. Naumenka, T.V. Mokhort Cardioprotective effects of empagliflozin and vildagliptin: clinical and instrumental assessment of structural and functional parameters of the heart and cardiac markers in patients with diabetes type 2	
В.В. Гарькавенко Клинико-демографическая характеристика пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и эффективность их хирургического лечения в Красноярском крае	99	V.V. Gar'kavenko Clinical and demographic characteristics of patients with primary open-angle glaucoma and the efficiency of their surgical treatment in Krasnoyarsk region	
С.Л.Зыблев, С.В.Зыблева, Л.Е.Коротаева Цитокиновый профиль реципиентов почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде	105	S. Zyblev, S. Zybleva, L. Korotaeva Cytokine profile in kidney transplant recipients in the early postoperative period	
Н.А. Метляева, А.Ю. Бушманов, И.А. Галстян, А.А. Давтян, В.В. Кореньков, О.В. Щербатых Психофизиологическая адаптация двух пациентов с острой лучевой болезнью и лейкозом, пострадавших в аварии на ЧАЭС	111	N.A. Metlyaeva, A.Yu. Bushmanov, I.A. Galstyan, A.A. Davtyan, V.V. Korenykov, O.V. Shcherbatykh Psychophysiological adaptation of two patients with acute radiation sickness and leukemia affected in the accident at Chernobyl NPP	

Е.А. Полякова, С.А. Берестень, М.В. Стёганцева, И.Е. Гурьянова, Д.В. Луцкович, М.В. Белевцев

Оценка влияния перинатальных и интранатальных факторов на количество копий ТРЭК/КРЕК у недоношенных новорожденных

121

В.В. Татчихин

Клинические результаты хирургического лечения пациентов при раке оррофарингеальной области

128

Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, В.Н. Мартинков
Биологические свойства *Staphylococcus aureus*-продуцентов биопленки, выделенных из раневого отделяемого пациентов

134

Обмен опытом

Н.А. Бакунина, Ю.П. Сотникова, Ю.И. Рожко, А.В. Куроедов, И.Р. Газизова, Е.В. Молчанова, Л.М. Габдрахманов

Современный взгляд на эпидемиологию, классификацию и генетику закрытоугольной глаукомы

144

А.Ю. Бушманов, Н.А. Богданенко, В.А. Ратников

Метрологическое обеспечение и стандартизация основных направлений деятельности ФГБУ «ГНЦ РФ – ФМБЦ им. А.И. Бурназяна» ФМБА России в области радиобиологии, радиационной и химической защиты и безопасности, радиационного и дозиметрического контроля, медико-биологической безопасности неионизирующих излучений

153

Л.П. Зайцева, В.Н. Беляковский, Д.М. Лось, В.В. Похожай

Способы стандартизации цитологического исследования клеточного осадка мочи

159

Ю.И. Рожко, И.А. Глушнёв, Н.А. Ребенко, А.В. Куроедов, А.Ю. Брежнев

Оригинальные авторские идеи в сфере лечения глаукомы (обзор изобретений по базам патентов)

165

E.A. Polyakova, S.A. Beresten, M. V. Stegantseva, I.E. Guryanova, D.V. Lutsckovich, M.V. Belevtsev

Assessment of the Influence of Perinatal and Intranatal Factors on the Number of TREC/KREC Copies in Premature Infants

V.V. Tatchikhin

Clinical results of surgical treatment of patients with oropharyngeal cancer

Y.I. Yarets, N.I. Shevchenko, V.N. Martinkov

Biological properties of *Staphylococcus aureus* – biofilm producers isolated from wound swabs from patients

Experience exchange

N.A. Bakunina, Yu.P. Sotnikova, Yu.I. Razhko, A.V. Kuroyedov, I.R. Gazizova, E.V. Molchanova, L.M. Gabdrakhmanov

Modern aspects of epidemiology, classification and genetics of angle-closure glaucoma

A.Yu. Bushmanov, N.A. Bogdanenko, V.A. Ratnikov

Metrological support and standardization of the main activities of State research center Burnasyan Federal medical biophysical center of Federal medical biological agency in the field of radiobiology, radiation and chemical protection and safety, radiation and dosimetric control, medical and biological safety of non-ionizing radiation

L.P. Zaitsava, V.N. Belyakovski, D.M. Los, V.V. Pohozhay

Ways to standardize the cytological examination of urine cell sludge

Yu.I. Razhko, I.A. Glushnev, N.A. Rebenok, A.V. Kuroyedov, A.Yu. Brezhnev

Original author's ideas in field of glaucoma treatment (review of inventions from patent databases)

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ГЛАУКОМА: ВЗАИМОСВЯЗИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ

¹ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск, Россия; ²ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского», г. Самара, Россия; ³ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь; ⁴ФКУ «Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка» Министерства обороны Российской Федерации, г. Москва, Россия; ⁵ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, Россия; ⁶ФГБУН РАН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой», г. Санкт-Петербург, Россия; ⁷Хадасса Медикал ЛТД, Москва, Россия

Сахарный диабет и глаукома, являясь одними из ведущих причин слепоты и слабо-видения, имеют много общих черт: прогрессивное течение, неутешительный прогноз, похожие сосудистые и обменные нарушения, ряд одинаковых факторов риска развития заболеваний. В статье представлен обзор литературы о клинических и экспериментальных данных о патогенетических причинно-следственных связях между этими заболеваниями. Необходимо быть более внимательными к пациентам с сахарным диабетом с целью более раннего диагностирования у них глаукомы.

Ключевые слова: глаукома, сахарный диабет, диабетическая ретинопатия, внутриглазное давление, диск зрительного нерва, электроретинограмма, осцилляторные потенциалы, оптическая когерентная томография, нейродегенерация

Сахарный диабет (СД) является болезнью цивилизации, несмотря на огромный опыт в диагностике и лечении этого заболевания и постоянно растущую осведомленность населения о факторах риска и их профилактике, по оценкам Всемирной организации здравоохранения число больных с СД в мире возрастет до 360 миллионов человек к 2030 году [1]. Основными системными осложнениями СД является ретинопатия, нефропатия и нейропатия. Диабетическая ретинопатия является одной из ведущих причин слепоты [2]. Существует доказанная взаимосвязь между длительностью заболевания, типом диабета и риском развития ретинопатии. С другой стороны, распространенность глаукомы у пациентов с СД 2 типа встречается в 4-5 раз чаще, чем

в общей популяции, при этом длительность диабета более 12-15 лет и наличие пролиферативной диабетической ретинопатии выделяет этих пациентов в группу особого риска по глаукоме [3]. Возникает вопрос о существовании связи между течением СД и риском развития глаукомы у этих пациентов. Результаты нескольких исследований, проведенных за последние годы, предполагают, что риск развития глаукомы среди пациентов с СД может быть больше, чем считалось ранее [4-7].

В исследовании Rim T.H. et al. (2018), включавшем большое количество пациентов (500 000 человек), была прослежена зависимость между наличием сахарного диабета и риском развития первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Данное

ретроспективное когортное исследование с 10-летним периодом наблюдения показало, что частота развития ПОУГ у больных с сахарным диабетом была значительно выше, чем у пациентов без диабета. Кроме того, согласно анализу, проведенному в подгруппах, СД увеличивал риск развития ПОУГ независимо от возраста и пола. Вместе с тем авторы согласились, что дизайн данной работы имел и некоторые слабые стороны, а ее выводы должны быть подтверждены дальнейшими наблюдательными исследованиями [8]. В другой работе авторы пытались оценить тяжесть течения глаукомы у пациентов, страдающих артериальной гипертензией и СД. Исследователи сделали вывод, что у больных с ПОУГ и/или артериальной гипертензией было обнаружено более тяжелое течение ПОУГ. Следовательно, такие пациенты нуждаются в более частом наблюдении для оценки прогрессирования у них глаукомы [9].

В связи с этим мы провели анализ литературы с целью обобщения имеющихся научных знаний и выводов по проблематике данного направления.

Крупные исследования по изучению связи сахарного диабета и глаукомы

Мета-анализ, опубликованный в 2004 году, оценивал данные литературы о имеющихся связях между сахарным диабетом и глаукомой. Результаты этой работы были основаны на 12 поперечных исследованиях и исследованиях случай-контроль, опубликованных до 2002 года [10]. Wong V.H. et al. (2011) пытались проследить связь между диабетом и глаукомой на основе клинических и экспериментальных данных, имеющихся в литературе, найти биохимические и клеточные сходства между этими двумя состояниями в попытке ответить на вопрос: увеличивает ли наличие диабета риск развития глаукомы. Однако, сделан вывод, что ответить однозначно на этот вопрос пока невозможно [11].

При клиническом ретроспективном исследовании большой группы пациентов с СД и ПОУГ выявлено, что метформин

(N,N-диметилбигуанид, препарат первой линии, используемый для лечения инсулинорезистентности при диабете 2 типа), был связан со сниженным риском развития ПОУГ даже с учетом вариаций в гликемическом профиле [12]. Кроме того, генетические полиморфизмы, связанные с функцией бета-клеток (базофильных инсулоцитов) поджелудочной железы при СД 2 типа, были связаны с повышенным риском развития ПОУГ [13].

Другой систематический обзор ставил целью суммировать научные данные о связях СД и уровня глюкозы в крови с глаукомой, уровнем внутриглазного давления (ВГД) и распространенностью офтальмогипертензии в общей популяции. Выявлено 47 исследований, в которых участвовали 2 981 342 человека из 16 стран. Объединенный относительный риск развития ПОУГ при сравнении пациентов с СД и без него составил 1,48 (95% ДИ, 1,29-1,71) при значительной гетерогенности между исследованиями ($p < 0,001$). Риск развития глаукомы увеличивался на 5% (95% ДИ, 1-9%) за каждый следующий год после постановки диагноза СД. Авторами сделан вывод, что СД, его длительность и уровень глюкозы натощак были связаны со значительно повышенным риском развития глаукомы, а СД и уровень препрандиальной глюкозы также были связаны и с несколько более высоким уровнем ВГД [14]. По данным британских офтальмохирургов было установлено, что коэффициент заболеваемости глаукомой среди госпитализированных по поводу СД значительно увеличился и составил 2,47 по сравнению с контрольной группой. Интересно, что риск развития ПОУГ среди госпитализированных по поводу гипертонии был лишь незначительно повышен – 1,07, а общая распространенность глаукомы среди всех людей, включая пациентов как с диабетом, так и без него, оценивался примерно в 3,0%. Напротив, распространенность глаукомы, о которой сообщалось конкретно в диабетических популяциях, колеблется от 2,5% до 15,6% [15]. Анализ показывает, что окончательно-

го ответа на вопросы об ассоциации между сахарным диабетом и глаукомой и их причинно-следственными связями остаются недостаточно изученными и ясными.

Цитокиновый воспалительный профиль и сосудистая дисфункция в глазах пациентов с сахарным диабетом и глаукомой

Появляется все больше данных о том, что общими для этих заболеваний являются механизмы сосудистой дисфункции. Патогенез поражения сосудов при СД достаточно хорошо известен, в основе его лежит нарушение обмена гликозаминогликанов, которое заключается в накоплении продуктов гликирования, что ведет к повышению сосудистой проницаемости, стимулирует выработку тканями эндотелина-1, который является мощным сосудосуживающим пептидом, а также провоспалительных цитокинов и факторов некроза опухолей (IL1, IL-6, TNF- α), ростовых факторов и белков экстрацеллюлярного матрикса, приводя к ишемическому тканевому повреждению [16].

Pantalon A. et al. (2019) оценивали экспрессию воспалительных цитокинов в водянистой влаге у больных сахарным диабетом и глаукомой, а также больных сахарным диабетом без глаукомы [17]. Анализ состояния всех цитокинов, которые достоверно отличались между группами (CXCL5, CXCL8, IL-1 α , IL-1, IL-2), указывает на то, что все молекулы относятся к ранним острым воспалительным, способным усиливать экспрессию друг друга. Кроме того, известно, что эти цитокины являются прямыми или косвенными регуляторами экспрессии другого цитокина TNF- α . Значение фактора некроза опухоли TNF- α , как ключевого воспалительного маркера при ПОУГ или СД, имеет четкие объяснения. Однако оригинальный элемент этого исследования заключается в попытке создать модель воспаления в диабетических глазах с ПОУГ на основе некоторых цитокинов, которые по разному экспрессируются в этой категории, и конечного воспалительного пути, который они запускают (т.н. «сверхэкспрессия» TNF- α). Таким обра-

зом, в глазах с ПОУГ 80% уровня TNF- α может быть объяснено увеличением экспрессии IL-2, IL-1 α , CXCL8 и CXCL5, в то время как у пациентов с ПОУГ и СД одни и те же молекулы не могли соответствующим образом объяснить повышенную экспрессию TNF- α . Это может быть объяснено только высокой долей цитокинов, которые проявляют полиморфную роль и влияют на выработку или высвобождение других типов цитокинов через множество путей, которые не могли быть оценены и полностью идентифицированы в данном поперечном исследовании. Результаты исследования показывают, что воспаление, индуцированное дополнительно диабетом в глазах с ПОУГ, изменило цитокиновый воспалительный профиль, но механизм не был похож на глаза с ПОУГ без диабета [17]. Коллатеральные воспалительные пути, дополнительные стимулирующие сигналы и цитокины должны быть дополнительно исследованы.

Локальная гипоксия сетчатки индуцирует выработку гипоксией индуцируемого фактора HIF-1 α [18]. Эндотелий сосудов начинает активно продуцировать фактор роста эндотелия сосудов VEGF-A (vascular endothelial growth factor), стимулирующий пролиферацию эндотелия, регулирующий проницаемость микрососудистого русла и его тромборезистентность [19]. При повышении уровня ангиогенных факторов запускается последовательность реакций, приводящая к неоваскуляризации сетчатки, радужки, трабекулы [16]. Функциональная неполноценность данных сосудов вызывает повышенную трансудацию плазмы и геморрагии, что вызывает блокирование белками плазмы путей оттока внутриглазной жидкости и повышению уровня ВГД с развитием вторичной неоваскулярной глаукомы [20]. Кроме того, имеются данные, что дегенеративные процессы в углу передней камеры и радужке, а именно, дистрофия радужки, разрушение зрачковой пигментной каймы, утолщение стенки шлеммова канала, склеротические изменения трабекулярной сети у больных с СД

приводят к нарушению оттока внутриглазной жидкости из глаза [16]. В эксперименте на культуре клеток трабекулярной ткани было установлено, что при гипергликемии увеличивается продукция фибронектина, коллагена IV типа и ламинина, которые являются компонентами экстрацеллюлярного матрикса. Данные изменения могут приводить к снижению проницаемости трабекулы и развитию глаукомы у пациентов с СД. С другой стороны, усиление выработки компонентов экстрацеллюлярного матрикса повышает проницаемость сосудов сетчатки, что запускает развитие диабетической ретинопатии [3].

Сосудистая теория глаукомного поражения глаз также хорошо известна. Подтверждающими ее факторами являются повышение фактора, индуцируемого гипоксией (HIF-1 α) в ганглиозных клетках сетчатки и зрительном нерве при ПОУГ [18]. Гипоксия тканей индуцирует продукцию трансформирующего фактора роста TGF- β и VEGF-A фактора, которые вызывают изменения в экстрацеллюлярном матриксе решетчатой пластинки в области диска зрительного нерва, что снижает ее опорные функции, а значит и толерантность зрительного нерва к повышенному уровню ВГД. Механическое действие повышенного или неустойчивого офтальмотонуса усиливает деформацию решетчатой пластинки, в склеральных каналах которой происходит сдавление пучков нервных волокон и нарушается аксональный транспорт [21].

Морфофункциональные офтальмологические проявления связи сахарного диабета и глаукомы по данным экспериментальных и клинических исследований

Выраженные клеточные апоптоз и структурные изменения в сетчатке хорошо известны при СД. Наличие гиалиновых тел в клетках и слое нервных волокон сетчатки (СНВС) в глазах пациентов, страдающих СД, говорят о гибели клеток и внутренних слоев сетчатки. В экспериментальных моделях СД у крыс наблюдалась атрофия аксонов ганглиозных клеток сетчатки,

значительная потеря нейронов происходила за счет выраженного снижения нейронспецифического ядерного белка [22]. Кроме этого, было выявлено, что у крыс с индуцированным СД ганглиозные клетки, внутренний плексиформный и внутренний ядерный слои значительно истончены, а внешний плексиформный и внешний ядерный слои – нет [23]. Вуй В. et al. (2009) продемонстрировали структурные изменения в зрительном нерве: уменьшение толщины миелиновой оболочки, площади нервного пучка и изменения соотношения кровеносных сосудов и соединительной ткани у крыс через 12 недель после провокации у них проявлений СД. При этом существенных различий в общей структурной целостности сетчатки выявлено не было [24].

Sugimoto M et al. использовали оптическую когерентную томографию (ОКТ) и обнаружили значительное уменьшение толщины слоя нервных волокон сетчатки при увеличенной общей толщине сетчатки в глазах пациентов с СД без ретинопатии [25].

В исследовании Sohn et al. (2016) была выявлена прогрессирующая потеря как средней толщины слоя нервных волокон, так и ганглиозных клеток сетчатки, внутреннего сетчатого слоя с помощью ОКТ у 45 пациентов без диабетической ретинопатии. В этой же работе с помощью ОКТ и гистохимии демонстрируется прогрессирующее истончение внутренней сетчатки и потеря ее ганглиозных клеток на индуцированной стрептозотоцином мышшиной модели диабета 1 типа [26]. Эти результаты согласуются с более ранней работой тех же исследователей, которые установили, что у пациентов с СД 1 типа и минимальными явлениями ретинопатии наблюдается значительное уменьшение ганглионарного слоя и слоя нервных волокон в макуле, при этом незначительные изменения выявлены в наружных слоях сетчатки. Была обнаружена корреляционная зависимость толщины слоя ганглиозных клеток и продолжительности течения диабета [27]. Клинические исследования, выполненные в дизайне поперечных работ, сравнивающие

толщину слоя нервных волокон сетчатки у здоровых лиц и пациентов с доклинической стадией диабетической ретинопатии, также продемонстрировали уменьшение средней и верхней ее толщины у пациентов с СД. Таким образом, течение диабета оказывает влияние на внутренние слои сетчатки, что выявляется и при течении и прогрессировании глаукомы. В результате нейроретинодегенерация при диабетическом поражении глаз, по-видимому, может локализоваться в тех же слоях сетчатки, что и глаукомная оптическая нейропатия.

Кроме морфологических изменений оценить нейроретинопатию можно с помощью функциональных показателей, таких как электроретинограмма (ЭРГ) и реакция глаза на свет. Временное снижение фоторецепторной функции наблюдается через 2 дня после провокации диабета у крыс. При этом восстановление функции фоторецепторов происходит через 2 недели, а затем опять постепенно снижается с 4 по 12 неделю исследования [28]. Объясняются эти изменения перераспределением соотношения натрий/калий (Na/K) и АТФ-фазной активности, тем самым вызывается меньшая а-волна [29]. Кроме того, функция может быть изменена и за счет дислипидемии, поскольку добавление в рацион омега-3 жирных кислот предотвращает некоторые нейрональные дисфункции [30].

Известно, что осцилляторные потенциалы (ОП) в ЭРГ, имеющие происхождение во внутренних слоях сетчатки и отражающие взаимоотношения ганглиозных, амакриновых и других нейронов, являются индексом ишемии сетчатки. При глаукоме происходит уменьшение амплитуды ОП в электроретинограмме, что коррелирует со степенью истончения СНВС и морфологическими изменениями диска зрительного нерва. У больных с СД ОП снижаются на ранних стадиях диабетической ретинопатии и задолго до изменения а-волн (нисходящая часть) и б-волн (восходящая). В частности, Ramsey D. et al. (2006) выявили, что ОП снижены у пациентов, болеющих СД 10 лет без изменений в а- и б-волнах

ЭРГ. Исследователи объясняют ослабление осцилляторных потенциалов за счет накопления гамма-аминомасляной кислоты во внутренних слоях сетчатки [31].

Yee P. et al. (2010) выявили, что осцилляторные потенциалы и их снижение коррелируют с высоким уровнем глюкозы в крови, при этом изменение в питании, а именно, добавление омега-3 жирных кислот не улучшает показатели ОП, несмотря на улучшение б-волны (отражает электрическую активность биполяров, клеток Мюллера с вкладом амакриновых и горизонтальных клеток) ЭРГ в эксперименте на крысах [30]. Было сделано предположение, что поражение сетчатки при СД, возможно, возникает в виде двух типов, причем одно из них является липидзависимым (наружные слои сетчатки), а другое – связанное с повышением глюкозы в крови (внутренние слои сетчатки). Таким образом, анатомические и функциональные результаты свидетельствуют о том, что СД и ПОУГ имеют много общего. Внутренние слои сетчатки более восприимчивы к этим заболеваниям, чем нейроны в наружных слоях сетчатки, что демонстрируют экспериментальные исследования и клинические данные, полученные при наблюдении за больными с сахарным диабетом и глаукомой.

Макулярные изменения 89 глаз 49 пациентов (средний возраст 59,1 лет) с сахарным диабетом, глаукомой и контрольной группы здоровых лиц изучались в 2019 году. Пациенты были обследованы с помощью ОКТ. Исследование включало измерение толщины СНВС и определение объема слоя ганглиозных клеток. Плотность сосудов радиальной перипапиллярной капиллярной сети и сосудистых сплетений в макуле оценивали с помощью ОКТ-ангиографии. Всем пациентам было проведено тестирование поля зрения тестом 24-2 с помощью периметра Humphrey HFA II (Carl Zeiss Meditec, Inc.) с использованием стандартного интерактивного порогового алгоритма. Были обнаружены частично совпадающие клинические данные у пациентов с СД и ПОУГ. Автор считает, что, хотя механизм

провоцирования повреждения может быть различным у пациентов с этими двумя состояниями, некоторые из индуцированных патологических процессов могут приводить к аналогичным режимам нейроретинального воспаления и дегенерации [32].

Фурсова А.Ж. с соавт. (2020) изучали долгосрочное влияние антиангиогенной терапии на развитие структурных и функциональных изменений сетчатки и зрительного нерва при лечении пациентов с диабетическим макулярным отеком на фоне ПОУГ. Авторами было выявлено, что сочетанное течение ПОУГ и диабетического макулярного отека сопровождается снижением функциональных и структурных показателей сетчатки и зрительного нерва и более высокой скоростью прогрессии глаукомной оптической нейропатии. Долгосрочные же результаты не выявили значительного ухудшения структурных показателей диска зрительного нерва и СНВС на фоне анти-VEGF терапии при сравнении в группах исследования [33].

В ряде исследований пытались решить вопрос о прямом влиянии диабета на риск развития глаукомы путем изучения повышенного уровня ВГД у здоровых и с индуцированным сахарным диабетом животных. Так Casson R. et al. сообщили, что острое гипергликемическое индуцированное состояние у крыс защищало биполярные клетки сетчатки от высокого уровня ВГД (до 100 мм рт.ст.) в сравнении с группой крыс без диабета [34]. Другое исследование демонстрирует защиту ганглиозных клеток сетчатки от гипоперфузии, вызванной лигированием общих сонных артерий за счет кратковременной гипергликемии (10 дней после индуцированного диабета) [35]. Эти исследования показывают, что кратковременное повышение уровня глюкозы является защитным механизмом для биполярных клеток сетчатки, чего нельзя с уверенностью сказать про ганглиозные клетки, для которых длительное хроническое повышение уровня офтальмотонуса в менее выраженной степени является губительным, что имеет место при глаукоме.

Kanamori A. et al. показали, что повышение уровня ВГД до 29 мм рт.ст. у лабораторных животных с индуцированным СД вызывает апоптоз внутренних слоев сетчатки в сравнении с контрольной группой. Таким образом, диабет усугубляет повреждение нейронов сетчатки в моделях с хронической глаукомой. Если эти данные спроецировать на людей, то может оказаться, что наличие СД приведет к более ранним потерям в поле зрения у пациентов, – такое заключение делают авторы [36].

Huiyuan Hou et al. (2018) сравнили скорость потери поля зрения по периметрическим индексам и истончению СНВС у 143 пациентов на 197 глазах с ПОУГ, СД 2 типа и без него. Среднее время наблюдения составило 5,7 (4,0; 6,4) лет. Средняя скорость потери СНВС в группе ПОУГ и СД была в 2 раза ниже, чем в группе ПОУГ без СД, в целом (-0,40 мкм/год против -0,83 мкм/год соответственно, $p=0,01$). Авторы сделали вывод, что у пациентов с ПОУГ и СД 2 типа без диабетической ретинопатии отмечались значительно более низкие темпы истончения слоя нервных волокон сетчатки по сравнению с пациентами без диагностированного сахарного диабета [37].

Метаболические связи: дислипидемия и окислительный стресс при сахарном диабете и глаукоме

Еще одним фактором, участвующим в патогенезе как СД, так и ПОУГ считается дислипидемия и окислительный стресс. Липидный состав и метаболизм при диабете изменены и связаны с гипергликемией, а также с сердечно-сосудистыми заболеваниями и, возможно, нейропатией. Клеточные мембраны нейронов сетчатки и эритроцитов пациентов с сахарным диабетом первого типа демонстрируют снижение количества докозагексаеновой кислоты, которая защищает нервную систему [38]. Кроме того, диабет вызывает дисбаланс, который приводит к повышению омега-6 жирных кислот примерно в 2,5 раза и, соответственно, способствует созданию воспалительной среды, что согласуется с

другими данными наличия этих провоспалительных факторов и при глаукоме [39]. Патологический обмен холестерина при СД увеличивает клеточное поглощение жирных кислот, что снижает утилизацию глюкозы тканями, а конкретно – сетчаткой. Данный сбой ведет к ухудшению выработки энергии, истощению антиоксидантной способности нейронов. Кроме этого, Bazan N.G. et al. (2007) показали, что омега-3 жирные кислоты являются мощными антиапоптотическими веществами. Отмечено, что повышенное потребление рыбьего жира оказывает положительное влияние как при СД, так и при ПОУГ [40]. Диабет и гипергликемия связаны с гликированием липидов и нарушениями липидного обмена, которые могут усиливать окислительный стресс и способствовать клеточному апоптозу – тот же механизм, с помощью которого происходит потеря ганглиозных клеток сетчатки при глаукоме [41].

Оксид азота является вазоактивным субстратом. Избыток оксида азота, являющегося свободным радикалом (оксидантом), выявляется как у больных сахарным диабетом, так и пациентов с ПОУГ, что оказывает на ткани глаза деструктивное действие [42]. Избыток оксида азота через синтазу оксида азота (NOS) может индуцировать окислительный стресс, способствующий апоптозу и нарушению сосудистой ауторегуляции. Гипергликемия повышает уровень одной из синтаз оксида азота, приводя к избытку оксида азота, который, как полагают, способствует диабетической ретинопатии. Kawasaki A. et al. (2000) предположили, что дисфункция клеток Мюллера может быть ранним фактором повреждения нейронов [43]. Избыток оксида азота был обнаружен и у пациентов с ПОУГ. Диабетические глаза, которые находятся в состоянии постоянного стресса из-за перепроизводства оксида азота, дополнительно подвергаются окислительному повреждению при глаукоме. Однако, такая теория при переводе ее «из лаборатории в клинику» оказалась несостоятельной. На практике лечение пациентов, включающее

L-аргинин, нитропруссит и миноксидин проводилось с целью улучшения глазного кровотока с переменным успехом. В эксперименте Neufeld A. et al. было доказано, что один из ингибиторов NOS обеспечивает нейропротекцию на модели глаукомы у животных [44-46].

Выдвинуто предположение, что при сочетанной патологии у пациента окислительное повреждение тканей будет только усиливаться. Таким образом, рассмотренные схожие механизмы развития диабетической ретинопатии и ПОУГ могут взаимно отягчать и усугублять течение друг друга.

Скрининг и наблюдение за пациентами

Многие исследователи считают, что в группах высокого риска развития глаукомы полезен ранний скрининг. В этом отношении последствия предполагаемого риска глаукомы, связанного с СД, значительны. Так исследование, проведенное Silva P.S. et al. (2016) по изучению распространенности недиабетических глазных заболеваний в программе телемедицины по диабету, показало, что частота возникновения глаукомы и подозрительных на глаукому дисков зрительного нерва при визуализации глазного дна колеблется от 8,9% до 9,9% в зависимости от используемого диагностического устройства визуализации. Следовательно, разумно внедрение эффективных методов скрининга глаукомы для пациентов с диабетом, особенно тех, кому уже проводилась фундускопия в телемедицинских программах, где одновременная оценка состояния диска зрительного нерва на глаукому может повысить диагностическую ценность скрининга глаукомы. Самые большие проблемы в организации эффективного лечебно-диагностического процесса у пациентов с диабетической ретинопатией и глаукомой – это раннее выявление случаев заболеваний и организация постоянного наблюдения. Зачастую наблюдение в первые годы болезни не ценится пациентом, ибо он не испытывает проблем со зрением и не видит каких-либо улучшений при приеме лекарств. Как след-

ствие, частота последующего наблюдения резко уменьшается с каждым годом, в то время как риск необратимой потери зрения со временем увеличивается. Поэтому лечение диабетической ретинопатии и ПОУГ потребует смены парадигмы и необходимости активно внедрять новые запатентованные офтальмологические и неофтальмологические технологии, такие как искусственный интеллект и автоматизация, разрабатывать варианты их использования и интегрирования в практику [47-49].

Заключение

Диабет и глаукома являются ведущими причинами необратимой слепоты как в мире, так и в нашей стране. Доказательства связи между этими двумя заболеваниями остаются все еще неубедительными. Появляется все больше данных относительно того, что пациенты с СД имеют большие риски развития ПОУГ, чем пациенты без диабета, хотя патофизиология глаукомы и СД все еще изучена не до конца. Становится очевидной общность некоторых факторов риска и патофизиологического сходства между этими двумя заболеваниями. Это подтверждается накоплением экспериментальных и лабораторных данных о том, что длительная гипергликемия вместе с дислипидемией увеличивает риски повреждения нейронов. Существует несколько путей «пересечения» между СД и ПОУГ, свидетельствующих об их сходстве и приводящих к повышенному риску нейродегенерации. Обобщить их можно следующим образом. Сосудистые изменения могут понижать артериальное давление и ухудшать обмен кислорода, изменение биохимического обмена в клетках усиливают окислительный стресс. Повреждение и дисфункция эндотелиальных клеток понижают способность к ауторегуляции, приводя к колебаниям артериального и глазного давления, что ведет к относительной гипоксии. Активация глиальных клеток приводит к изменению обмена ионами и снижению утилизации глутамата, что может повысить риски эксайтотоксичности. Кроме

этого, чрезмерная активация глиальных клеток может поддерживать хроническое воспаление. Изменение в нейронах приводит к дисбалансу их функции, включая аксональный транспорт, приводя к дополнительному стрессу. Ремоделирование соединительной ткани снижает устойчивость трабекулярной сети, решетчатой пластинки к повышенному уровню ВГД и приводит к большему механическому повреждению диска зрительного нерва.

Таким образом, необходимы дальнейшие исследования для непосредственного изучения механизмов, лежащих в основе потенциальной связи между СД и глаукомой. Представленный анализ клинических и экспериментальных данных свидетельствует о том, что в практике следует рассматривать возможность развития глаукомы у пациентов с длительно протекающим сахарным диабетом. Следовательно, стоит быть более внимательными в отношении пациентов с СД с целью более раннего диагностирования у них глаукомы.

Библиографический список

1. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population – based studies with 4.4 million participants. *Lancet*. 2016; 387:1513–1530. doi: 10.1016 / S0140-6736(16)00618-8.
2. Ting D.S., Cheung G.C., Wong T.Y. Diabetic retinopathy: global prevalence, major risk factors, screening practices and public health challenges: a review. *Clin. Experiment Ophthalmol*. 2016; 44:260-277. doi: 10.1111 / ceo.12696.
3. Astahov Yu.S., Krylova I.S., Shadrichiev F.E. Is diabetes a risk factor of primary open-angle glaucoma. *Clinical ophthalmology*. 2006; 7(3):91-94. (in Russ.)
4. Shen L., Walter S., Melles R.B. et al. Diabetes pathology and risk of primary open-angle glaucoma: evaluating causal mechanisms by using genetic information. *Am. J. Epidemiol*. 2016; 183:147-155. doi: 10.1093 / aje / kwv204.
5. Mogilevskyy S., Gudzenko K., Panchenko Y., Ziablitsev D. Clinical options for combinations of primary open-angle glaucoma with diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Ophthalmology Eastern Europe*. 2021; 11(2):135-145. (in Russ.). doi: 10.34883/PI.2021.11.2.017.
6. Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S., Blyum E.A., Brezhnev A.Yu., Volkov E.N. et al. Risk factors, pathogenic factors in progression of glaucoma

- by results of multicenter study of Russian Glaucoma Society. *Medical and Biological Problems of Life*. 2012; 2(8):57-69. (In Russ.).
7. Kuroyedov A.V., Abysheva L.D., Avdeev R.V., Alexandrov A.S., Basinsky A.S., Blyum E.A. et al. Intraocular pressure level in various local hypotensive therapy in primary open-angle glaucoma (multicenter study). *Ophthalmology Eastern Europe*. 2016; 6(1):27-42. (In Russ.).
 8. Rim T.H., Lee S.Y. et al. Increased risk of open-angle glaucoma among patients with diabetes mellitus: a 10-year follow-up nationwide cohort study. *Acta Ophthalmol*. 2018; 96(8):e1025-e1030. doi: 10.1111/aos.13805.
 9. Khatri A., Shrestha J., Thapa M. et al. Severity of primary open-angle glaucoma in patients with hypertension and diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018; 11:209-215. doi: 10.2147/DMSO.S160978.
 10. Bonovas S., Peponis V., Filioussi K. Diabetes mellitus as a risk factor for primary open-angle glaucoma: a meta-analysis. *Diabet Med*. 2004; 21: 609-614.
 11. Wong V.H., Bui B.V., Vingrys A.J. Clinical and experimental links between diabetes and glaucoma. *Clin Exp Optom*. 2011; 94:1:4-23. doi: 10.1111/j.1444-0938.2010.00546.x.
 12. Lin H.C., Stein J.D., Nan B. et al. Association of geroprotective effects of metformin and risk of open-angle glaucoma in persons with diabetes mellitus. *JAMA Ophthalmol*. 2015; 133:915-23. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.1440.
 13. Shen L., Walter S., Melles R.B. et al. Diabetes pathology and risk of primary open-angle glaucoma: evaluating causal mechanisms by using genetic information. *Am. J. Epidemiol*. 2016; 183:147-55. doi: 10.1093/aje/kwv204.
 14. Zhao D., Cho J., Kim M.H. et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis. *Ophthalmology*. 2015; 122:72-78.
 15. Dharmadhikari S., Lohiya K., Chelkar V. et al. Magnitude and determinants of glaucoma in type II diabetics: A hospital based cross-sectional study in Maharashtra, India. *Oman J. Ophthalmol*. 2015; 8:19-23. doi: 10.4103/0974-620X.149858.
 16. Lipatov D.V. Practical guidance for doctors. Ed. I.I. Dedov, M.V. Shestakova. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2013, 192 p. (in Russ.)
 17. Pantalon A., Obadã O., Constantinescu D. et al. Inflammatory model in patients with primary open angle glaucoma and diabetes *Int J Ophthalmol*. 2019; 12(5):795-801.
 18. Vorobieva I.V., Merkuschenkova D.A., Kalinina N.I. et al. Interrelation between primary open-angle glaucoma and diabetes. *Glaucoma news*. 2012; 4(24): 3-4. (in Russ.)
 19. Moshetova L.K., Vorobieva I.V., Parfenova E.V., Merkuschenkova D.A., Makarevich P.I., Alekhovich V.I. Clinical, functional and morphological results of diabetic macular edema antiangiogenic treatment in patients with diabetes mellitus type two. *Ophthalmology in Russia*. 2013; 10(1):50-55. (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2013-1-50-55.
 20. Balashevich L.I., Izmajlov A.S. Diabetic ophthalmopathy. St.Petersburg: Chelovek, 2012, 396 p. (in Russ.).
 21. National glaucoma guidelines: for medical practitioners. 4rd ed. Ed. by E.A. Egorov, V.P. Elichev. Moscow: GEOTAR-Media; 2019, 384 p. (In Russ.). doi: 10.33029/9704-5442-8-GLA-2020-1-384.
 22. Zeng X.X., Ng Y.K., Ling E.A. Neuronal and microglial response in the retina of streptozotocin induced diabetic rats. *Vis Neurosci*. 2000; 17:463-471.
 23. Barber A.J., Lieth E., Khin S.A. et al. Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes. Early onset and effect of insulin. *J Clin Invest*. 1998; 102:783-791.
 24. Bui B.V., Loeliger M., Thomas M. et al. Investigating structural and biochemical correlates of ganglion cell dysfunction in streptozotocin-induced diabetic rats. *Exp Eye Res*. 2009; 88:1076-1083.
 25. Sugimoto M., Sasoh M., Ido M. et al. Detection of early diabetic change with optical coherence tomography in type 2 diabetes mellitus patients without retinopathy. *Ophthalmologica*. 2005; 219:379-385.
 26. Sohn E.H., Dijk H.W., Jiao C. et al. Retinal neurodegeneration may precede microvascular changes characteristic of diabetic retinopathy in diabetes mellitus. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2016; 113:E2655-64. doi: 10.1073/pnas.1522014113.
 27. Dijk H.W., Verbraak F.D., Kok P.H. et al. Decreased retinal ganglion cell layer thickness in type 1 diabetic patients. *Invest Ophthalmol. Vis Sci*. 2010; 51:3660-3665.
 28. Phipps J.A., Fletcher E.L., Vingrys A.J. Paired-flash identification of rod and cone dysfunction in the diabetic rat. *Invest Ophthalmol. Vis Sci*. 2004; 45:4592-4600.
 29. Ishii H., Koya D., King G.L. Protein kinase C activation and its role in the development of vascular complications in diabetes mellitus. *J Mol Med*. 1998; 76:21-31.
 30. Yee P., Weymouth A.E., Fletcher E.L. et al. A role for omega-3 polyunsaturated fatty acid supplements in diabetic neuropathy. *Invest Ophthalmol. Vis Sci*. 2010; 51:1755-1764.
 31. Ramsey D.J., Ripps H., Qian H. An electrophysiological study of retinal function in the diabetic female rat. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006; 47:5116-5124. doi: 10.1167/iovs.06-0364.
 32. Spaide R.F. Measurable aspects of the retinal neurovascular unit in diabetes, glaucoma, and controls. *Am J Ophthalmol*. 2019; 207:395-409. doi: 10.1016/j.ajo.2019.04.035.
 33. Fursova A.Zh., Gamza Yu.A., Derbeneva A.S. et al. Antiangiogenic therapy of diabetic macular edema in patients with primary open-angle glaucoma. *The Russian Annals of Ophthalmology*. 2020; 136(6):185-194. (in Russ.). doi: 10.17116/oftalma2020136062185.

34. Casson R.J., Chidlow G., Wood J.P. et al. The effect of hyperglycemia on experimental retinal ischemia. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122:361-366.
35. Holman M.C., Chidlow G., Wood J.P. et al. The effect of hyperglycemia on hypoperfusion-induced injury. *Invest Ophthalmol. Vis Sci.* 2010; 51:2197-2207.
36. Kanamori A., Nakamura M., Mukuno H. et al. Diabetes has an additive effect on neural apoptosis in rat retina with chronically elevated intraocular pressure. *Curr Eye Res.* 2004; 28:47-54.
37. Huiyuan H., Takuhei Sh., Zangwill L. et al. Progression of primary open-angle glaucoma in diabetic and nondiabetic patients. *American Journal of ophthalmology.* 2018; 189:1-9. doi: 10.1016 / j.ajo.2018.02.002.
38. Nguyen C.T., Vingrys A.J., Bui B.V. Dietary omega-3 fatty acids and ganglion cell function. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008; 49: 3586-3594.
39. Tezel G., Wax M.B. The immune system and glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2004; 15:80-84.
40. Bazan N.G. Omega-3 fatty acids, proinflammatory signaling and neuroprotection. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2007; 10:136-141.
41. Schofield J.D., Liu Y., Rao-Balakrishna P. et al. Diabetes dyslipidemia. *Diabetes Ther.* 2016; 7:203-219. doi: 10.1007 / s13300-016-0167-x.
42. Alekseev I.B., Kochergin S.A., Vorobyeva I.V. et al. The role of an oxidizing stress in pathogenetic mechanisms of diabetic retinopathy at diabetes mellitus type 2. *Russian journal of ophthalmology.* 2013; 4:99-102. (in Russ.).
43. Kawasaki A., Otori Y., Barnstable C.J. Müller cell protection of rat retinal ganglion cells from glutamate and nitric oxide neurotoxicity. *Invest Ophthalmol. Vis Sci.* 2000; 41:3444-3450.
44. Neufeld A.H., Hernandez M.R., Gonzalez M. Nitric oxide synthase in the human glaucomatous optic nerve head. *Arch Ophthalmol.* 1997; 115:497-503.
45. Chiou G.C. Review: effects of nitric oxide on eye diseases and their treatment. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2001; 17:189-198.
46. Vorobyeva I.V., Shherbakova E.V. Glaucoma and diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus type 2. Review. *Ophthalmology in Russia.* 2014; 11(3):4-12. (in Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2014-3-4-12.
47. Silva P.S., Cavallerano J.D., Haddad N.M. et al. Comparison of nondiabetic retinal findings identified with nonmydriatic fundus photography vs ultrawide field imaging in an ocular telehealth program. *JAMA Ophthalmol.* 2016; 134:330-334. doi: 10.1001 / jamaophthalmol.2015.5605.
48. Razhko Yu.I., Glushnev I.A., Rebenok N.A., Kuroyedov A.V., Brezhnev A.Yu. Novel approaches to glaucoma treatment (review of patents). *National Journal glaucoma.* 2021; 20(2):72-80. (In Russ.). doi: 10.25700/2078-4104-2021-20-2-72-80.
49. Ravilla Th. Paradigm shift – For effective management of diabetic retinopathy and glaucoma. *Indian J Ophthalmol.* 2018; 66(7):893-894. doi: 10.4103 / ijo.IJO_535_18.

**E.V. Molchanova, L.M. Gabdrakhmanov, Yu.I. Razhko,
A.V. Kuroyedov, I.R. Gazizova, N.A. Bakunina, Yu.P. Sotnikova**

DIABETES MELLITUS AND GLAUCOMA: INTERRELATIONS OF PATHOGENETIC MECHANISMS OF DISEASE DEVELOPMENT

Diabetes mellitus and glaucoma, being one of the leading causes of blindness and low vision in the world, have many features in common: steady progressive course, disappointing prognosis, similar vascular and metabolic disorders, some risk factors for the development of these diseases.

The article provides review of the literature on clinical and experimental data on pathogenetic causal relationships between these diseases. It is necessary to be more careful in relation to patients with diabetes in order to earlier diagnose glaucoma in them.

Key words: *glaucoma, diabetes mellitus, diabetic retinopathy, intraocular pressure, optic nerve head, electroretinogram, oscillatory potentials, optical coherence tomography, neurodegeneration*

Поступила 30.08.2021