

Будникова Я.Д.

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ БЕЛКА VEGF-A В СЕТЧАТКЕ
ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ**

Научный руководитель: ст. преп. Шуляк Е.В.

Кафедра патологической физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Сосудистый эндотелиальный фактор роста А (VEGF-A) является центральным регулятором ангиогенеза и сосудистой проницаемости и характеризуется как ключевой медиатор как физиологического, так и патологического роста сосудов.

В сетчатке глаза VEGF-A выполняет двойственную функцию: в низких концентрациях он поддерживает трофику нейронов и гомеостаз эндотелия, тогда как при хронической гипергликемии, гипоксии и воспалении его гиперэкспрессия становится главным звеном патогенеза одного наиболее распространенного инвалидизирующего заболевания органа зрения – диабетической ретинопатии. Это состояние остается ведущей причиной слепоты и слабовидения.

Ген VEGF-A, подвергаясь альтернативному сплайсингу, образует семейства изоформ. Основные изоформы, экспрессируемые в сетчатке: VEGF-A₁₂₁, VEGF-A₁₄₅, VEGF-A₁₆₅, VEGF-A₁₈₉, VEGF-A₂₀₆. Наиболее распространенной и изученной является изоформа VEGF-A₁₆₅, которая представлена 2 подтипами: проангиогенными, которые стимулируют пролиферацию эндотелия после эпизодов ишемии, повышают проницаемость и ингибируют апоптоз, и антиангиогенными, обладающими противоположным действием.

В здоровой сетчатке преобладают антиангиогенные изоформы, что обеспечивает сосудистую стабильность и нейропротекцию. При сахарном диабете это соотношение резко снижается в пользу проангиогенных изоформ.

Общий уровень VEGF-A резко возрастает через фактор, индуцируемый гипоксией HIF-1 α . При гипоксии, HIF-1 α стабилизируется, транслоцируется в ядро и активирует сотни генов, включая VEGF-A. При сахарном диабете, помимо гипоксии, гипергликемия сама по себе может стабилизировать HIF-1 α через образование активных форм кислорода.

Основными рецепторами VEGF-A являются тирозинкиназные рецепторы, которые экспрессируются не только на эндотелиальных клетках, но и на клетках пигментного эпителия сетчатки, клетках Мюллера, перицитах и даже на некоторых типах нейронов. Связывание лиганда с рецептором приводит к следующим эффектам: пролиферации эндотелиальных клеток, антиапоптотическому эффекту, перестройке цитоскелета.

Таким образом, гиперэкспрессия VEGF-A вызывает нарушение гематоретинального барьера, патологическую неоваскуляризацию с формированием сосудов с рядом дефектов. Стенка новообразованных сосудов не полностью покрыта перицитами, что приводит к их дестабилизации. Отсутствуют полноценные плотные межклеточные контакты, происходит аномальный рост капилляров вдоль поверхности сетчатки или в стекловидное тело, что при сокращении фиброваскулярной ткани приводит к тракционной отслойке сетчатки.