

Министерство образования Российской Федерации  
Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Сибирский государственный медицинский университет  
Кафедра офтальмологии с курсом ФПК и ППС

# Актуальные вопросы диагностики и лечения в офтальмологии

Учебно-методические рекомендации

Томск. 2003

УДК 617-7-07-08(076)  
ББК Р67-4  
А 437

Актуальные вопросы диагностики и лечения в офтальмологии  
(Сборник методических рекомендаций)

Методические рекомендации составили:

Доктор меднаук профессор Запускалов И.В., к.м.н. доцент Филиппова С.В., к.м.н. доцент Шилова О.Г., к.м.н. доцент Фетисов А.А., к.м.н, ассистент Екимов А.С., аспирант Фетисов А.А., ординатор Назаренко К.А.

Методические рекомендации утверждены на заседании Центральной учебно-методической комиссии Сибирского государственного медицинского университета \_\_\_\_\_ 2003 года

Сборник методических рекомендаций предназначен для офтальмологов, курсантов ФУВа, врачей-ординаторов и интернов, а также студентов лечебного и педиатрического факультетов вузов.

Томск, 2003 г.

---

---

<b>АННОТАЦИЯ .....</b>	<b>2</b>
<b>АННОТАЦИЯ .....</b>	<b>6</b>
<b>Исследование поля зрения.....</b>	<b>7</b>
<b>СОЧЕТАНИЕ СТАТИЧЕСКОЙ И КИНЕТИЧЕСКОЙ</b>	
<b>ПЕРИМЕТРИИ ПО МОДИФИКАЦИИ АРМАЛИ-ДРАНСЕ .....</b>	<b>7</b>
Статическая периметрия центрального поля зрения .....	7
Кинетическая периметрия парацентрального поля зрения с носовой	
стороны.....	8
Кинетическая периметрия слепого пятна.....	8
Кинетическая периметрия парацентрального поля зрения с височной	
стороны.....	8
Статическая периметрия с височной стороны.....	8
Кинетическая периметрия с назальной стороны.....	9
<b>СЕТКА АМСЛЕРА.....</b>	<b>9</b>
<b>КАМПИМЕТРИЯ.....</b>	<b>11</b>
<b>ЦИРКУЛЯРНАЯ СТАТИЧЕСКАЯ ПЕРИМЕТРИЯ БЬЕРУМА</b>	
<b>(ПО ВОЛКОВУ) .....</b>	<b>12</b>
<b>Острые нарушения кровообращения в сетчатке.....</b>	<b>14</b>
Острое нарушение кровообращения в цас и ее ветвях.....	14
Нарушение кровообращения в ветвях цас.....	15
Лечение острых нарушений кровообращения в артериях сетчатки.....	16
Внутримышечно вводят: .....	16
Внутрь назначают: .....	17
Местное лечение: .....	17
Тромбоз цвс и ее ветвей.....	17
Клиническая классификация тромбозов.....	18
Стадии тромбоза: .....	18
Тромбоз ветвей цвс.....	19
Лечение острой непроходимости вен сетчатки.....	20
<b>Нейроофтальмологические исследования .....</b>	<b>22</b>
Анализ жалоб.....	23
Наружный осмотр глаз.....	24
Исследование зрачков и зрачковых реакций.....	26
Исследование остроты зрения.....	26

Исследование цветоощущения.....	27
Исследование полей зрения – периметрия.....	28
Осмотр глазного дна ( <i>офтальмоскопия</i> ).....	29
<b>Аспекты современных методов диагностики, профилактики и лечения диабетической ретинопатии.....</b>	<b>32</b>
<b>Лазеркоагуляция сетчатки при сосудистой патологии глаза. Общие вопросы.....</b>	<b>41</b>
Что такое лазерное излучение. Основы его взаимодействия с тканью.....	41
Общий обзор показаний к лазерному лечению.....	48
Лазерное лечение диабетической ретинопатии.....	51
Лазеркоагуляция при сахарном диабете.....	52
Методика проведения лазеркоагуляции.....	54
<b>ЛЕЧЕНИЕ ФЕРМЕНТАМИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ.....</b>	<b>56</b>
Вступление.....	56
Характер лечебного протеолитического воздействия на биосубстраты воспаления при патологии глаз.....	59
Фармакокинетическое обоснование и способы проведения офтальмоэнзимотерапии.....	62
Классификация методов и способов протеолитической энзимотерапии в офтальмологии.....	64
Методы.....	64
Способы протеолитической энзимотерапии в офтальмологии.....	65
Нативные ферменты и ингибиторы, применяемые в офтальмологии.....	65
Протеолитики широкого спектра действия.....	65
Фибрино– и тромболитические ферменты.....	66
Активаторы эндогенного фибринолиза.....	67
Ферментные препараты, действующие на коллаген.....	68
Ингибиторы протеолиза.....	69
Эффективность нативных протеолитических ферментов и ингибиторов протеолиза при патологии глаз.....	71
Некролитическая и противовоспалительная терапия при травмах глаз:.....	71
Фибринолитическая терапия при остром воспалении глаз.....	71
Тромболитическая терапия при нарушениях кровообращения и кровоизлияниях.....	72

Внутриглазные кровоизлияния посттравматические и послеоперационные.....	72
Гифема.....	72
Нарушение кровообращения в сосудах сетчатки и зрительного нерва. .....	73
Коллагенолитическая энзимотерапия при фиброзном процессе в глазу. ....	73
Заболевания слезоотводящих путей. ....	74
Помутнения роговицы вследствие перенесенного кератита различной этиологии, травмы и болезни роговичного лоскута. ....	74
Ретинальный фиброз.....	74
Первичная открытоугольная глаукома. ....	74
Иммобилизованные ферменты и их преимущества. ....	75
Иммобилизованные формы стрептокиназы. ....	75
Урокиназа (УК) и её иммобилизованные формы. ....	75
Иммобилизованные формы терилитина.....	76
Иммобилизованная коллагеназа.....	76
Проферменты.....	77
Экспериментальное изучение рекомбинантной проУК и её иммобилизованных форм. ....	77
Клиническое изучение рекомбинантной проУК (гемазы).....	78
Хирургические способы проведения протеолиза. ....	79
Протеолитические ферменты в хирургии катаракт ..... 79	
Протеолитические ферменты в хирургии витреоретинальной патологии.....	79
Заключение.....	82
<b>Приложение 1 (нейроофтальмология) .....</b>	<b>83</b>
<b>Литература: .....</b>	<b>116</b>

Сборник методических рекомендаций предназначен для студентов врачебных факультетов медицинских вузов, курсантов ФУВа, врачей-ординаторов и интернов.

В первом разделе сборника изложены современные методы диагностики патологии центрального и периферического отделов сетчатки (статическая и кинетическая периметрия, сетка Амслера, кампиметрия) широко используемые в клинической практике офтальмологов.

Второй раздел посвящен клинике, диагностике и лечению острых нарушений кровообращения в сетчатке, дана современная схема ургентной терапии.

В третьем разделе методических рекомендаций отражены нейроофтальмологические исследования, имеющие большое значение для топической и нозологической диагностики поражений ЦНС и контроля за эффективностью лечения.

Четвертый раздел содержит аспекты современной клиники, диагностики, профилактики и лечения диабетической ретинопатии у детей и взрослых.

В пятом разделе конкретизирован один из эффективных методов лечения сосудистой патологии сетчатки – лазеркоагуляция сетчатки. Рассмотрены общие показания для проведения лазеротерапии при сосудистых заболеваниях глаз, основные виды применяемого лечения и его эффективность.

Шестой раздел пособия посвящен лечению ферментами в офтальмологии. Описан характер лечебного воздействия на ткани глаза и даны схемы лечения ферментами различной глазной патологии.

При подготовке учебно-методического пособия использовались, как результаты собственных исследований авторов пособия, так и труды широко известных ученых-офтальмологов и врачей практиков.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛЯ ЗРЕНИЯ**

---

### **СОЧЕТАНИЕ СТАТИЧЕСКОЙ И КИНЕТИЧЕСКОЙ ПЕРИМЕТРИИ ПО МОДИФИКАЦИИ АРМАЛИ-ДРАНСЕ**

Считается наиболее чувствительным методом исследования полей зрения в носовой, центральной и височной частях. Применяется для диагностики начальной глаукомы.

#### **Статическая периметрия центрального поля зрения**

Подбор порогового объекта – начинается с предъявления объекта 1-2 (0,25 см), пропускная способность периметра 10° на 1 сек., в 4-х точках в следующей последовательности:

1. Точка пересечения 25° параллели с височным меридианом.
2. Точка пересечения 25° параллели с носовым меридианом.
3. Точка пересечения 25° параллели с нижним меридианом.
4. Точка пересечения 25° параллели с верхним меридианом.

Если объект замечен в 1-ой точке, то в остальных точках он не предъявляется. Этот объект и будет пороговым для исследования центрального поля зрения.

Если объект не был замечен ни в одной из 4-х точек, то его вновь предъявляют в 1-ой точке, увеличивая интенсивность объекта от предъявления к предъявлению в следующей последовательности; I-3; I-4; II-4; III-4; IV-4; V-4. Интенсивность объекта увеличивается до тех пор, пока он не будет замечен. Аналогичным образом его предъявляют и в остальных 3-х точках. Из замеченных в этих точках объектов выбирают объект наименьшей интенсивности – наименьшая сумма чисел, обозначающих размер объекта и плотность фильтра. Этот объект и будет пороговым для исследования центрального поля зрения.

Для исследования центрального поля зрения объект предъявляется на 1 сек. в каждой из 72 точек, расположенных на 5°, 10° и 15° параллели, в местах пересечения этих параллелей с каждым меридианом (по 24 точки на каждой параллели). Предъявление начинают на 5° параллели с точки, расположенной на височном меридиане. Остальные точки этой параллели предъявляются по часовой стрелке.

Аналогичным образом предъявляют объект на  $10^\circ$  и  $15^\circ$  параллели. После предъявления объекта во всех точках параллели его предъявляют второй раз в тех точках, где он не был замечен при первом предъявлении. Если данный объект не был замечен в 1-ой, 2-ой или 3-ей соседних точках, то это будет центральный дефект (центральная скотома).

### **Кинетическая периметрия парацентрального поля зрения с носовой стороны.**

Ранее определенный пороговый объект перемещается от  $60^\circ$  параллели вдоль меридианов, отстоящих на  $5^\circ$ ,  $10^\circ$ ,  $15^\circ$ ,  $30^\circ$  ниже и выше носового меридиана. Порядок исследования от нижнего к верхнему меридиану.

### **Кинетическая периметрия слепого пятна.**

Данное исследование проводится ранее определенным объектом. Поочередно определяется горизонтальный, вертикальный и косые размеры слепого пятна.

### **Кинетическая периметрия парацентрального поля зрения с височной стороны.**

От  $70^\circ$  параллели надпороговый объект перемещают вдоль меридианов, отстоящих на  $15^\circ$  выше и ниже височного меридиана. На бланке отмечают точки, в которых объект становится видимым.

### **Статическая периметрия с височной стороны.**

Подбор порогового объекта начинают с предъявления объекта 1-2 на 1 сек. в точке пересечения  $55^\circ$  параллели с меридианом, отстоящим на  $30^\circ$  выше темпорального. Если объект виден при первом предъявлении, то он будет пороговым. Если объект 1-2 не виден в верхней точке, то его на 1 сек. предъявляют в нижней точке – месте пересечения  $55^\circ$  параллели с меридианом, отстоящим на  $35^\circ$  ниже темпорального. Если он не виден и в нижней, то последовательно увеличивая интенсивность объекта (I-3, I-4, II-4, IV-4, V-4), предъявляют его сначала в верхней точке, затем таким же образом и в нижней до тех пор, пока он не будет виден.

Из двух определенных объектов пороговым будет тот, интенсивность (сумма чисел) которого будет меньше.

Подобранным объектом производят исследование височного поля зрения в следующей последовательности: на  $30^\circ$  параллели объект предъявляют через  $15^\circ$ , начиная с верхнего меридиана через височный до нижнего (13 точек).

На  $40^\circ$  параллели исследование начинают с меридиана на  $30^\circ$  выше височного, заканчивают на меридиане на  $60^\circ$  ниже височного (7 точек). На  $50^\circ$

параллели исследование начинают с меридиана на  $15^\circ$  выше височного и заканчивают на  $30^\circ$  ниже височного (4 точки). Объект предъявляют на 1 сек. Если в какой-то точке он не замечен, то его сразу предъявляют повторно. Точки, в которых объект не замечен дважды, отмечаются на бланке символом. В том случае, когда объект не замечен в 3 и более соседних точках – это будет височный дефект.

### **Кинетическая периметрия с назальной стороны.**

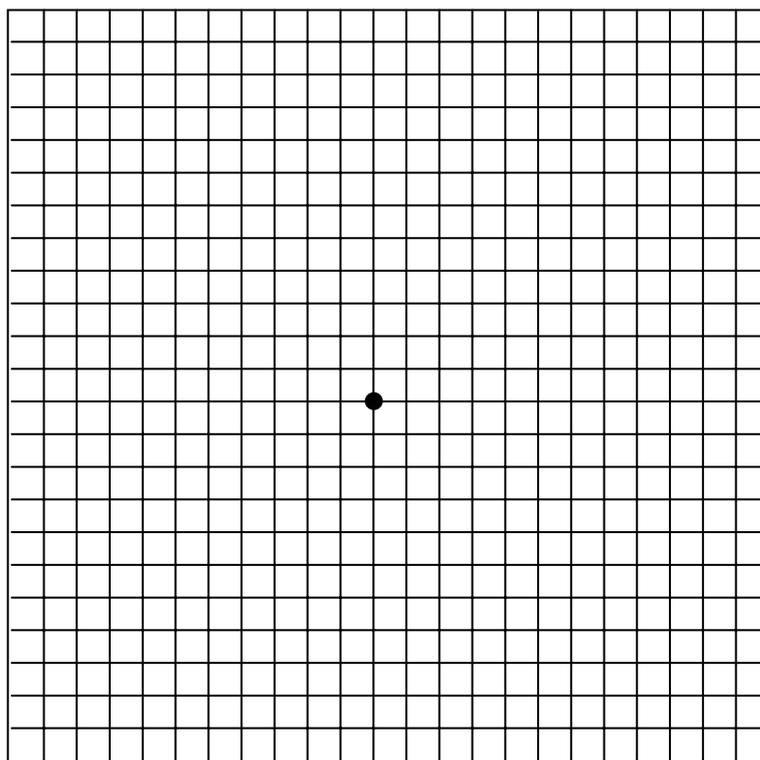
Подбор порогового объекта начинают с предъявления объекта 1-2 на 1 сек. в точке пересечения  $55^\circ$  параллели с меридианом, отстоящим на  $30^\circ$  книзу от носового – нижняя точка. Если объект виден при первом предъявлении, то он будет пороговым для определения носовой границы поля зрения.

Если объект 1 не виден в нижней точке, то его на 1 сек. предъявляют в верхней точке – пересечения  $55^\circ$  параллели с меридианом, отстоящим на  $30^\circ$  кверху от носового. Если он не виден и в верхней точке, то последовательно увеличивая интенсивность объекта (I-3, I-4, II-4, III-4, IV-4, V-4), предъявляют его сначала в верхней точке, затем таким же образом и в нижней точке до тех пор, пока он не будет виден. Из определенных таким образом объектов, пороговым будет тот, интенсивность (сумма чисел) которого меньше. Этот объект перемещают вдоль меридианов, отстоящих выше и ниже носового на  $5^\circ$ ,  $10^\circ$ ,  $15^\circ$ ,  $30^\circ$  (всего 9 меридианов). Движение по каждому меридиану начинают от  $70^\circ$  параллели. Последовательность меридианов – от нижнего к верхнему. Точка, на меридиане, где объект становится видимым, отмечается на бланке. Если верхняя часть периферической границы по 3-м и более соседним меридианам смещена кнутри более, чем на  $5^\circ$  по отношению к нижней, то это будет носовая ступенька.

### **СЕТКА АМСЛЕРА**

Этот метод исследования позволяет быстро обнаружить нарушения зрения в центральной области сетчатки. С помощью сетки Амслера можно определить метаморфопсии и центральные скотомы. Сетка Амслера представляет собой квадрат размером  $100 \times 100$  мм, на котором нанесены квадраты  $5 \times 5$  мм, что соответствует углу в  $1^\circ$  при расстоянии 300 мм от глаза. В центре сетки размещена фиксационная точка. Исследование проводится при хорошем освещении, с откоррегированными аномалиями рефракции. Больной с расстояния 300 мм смотрит на фиксационную точку и, в зависимости от состояния периферического зрения, видит линии ровными и одинаково окрашенными или искривленными и частично затемненными. Если больной видит дефекты в поле зрения, он сам рисует их на прозрачной бумаге, которую накладывают на сетку. Могут быть выявлены следующие формы искажений линий:

- **Метаморфопсии.**
  - Линии в центральных или парацентральных зонах кажутся преломленными или отклоненными в сторону.
  - Сетка как движущаяся вода
  - Извилистые только горизонтальные или вертикальные линии.
- **Микропсии.**
  - Вертикальные и горизонтальные линии принимают сходящееся направление.
- **Макропсии.**
  - Все линии принимают расходящееся направление.
- **Диффузная метаморфома.**
  - Вся сетка деформирована, даже на периферии. Может быть при отслойке сетчатки.
  - Волнообразные метаморфомы характерны для начальных стадий старческой дегенерации желтого пятна.
  - Маленькие дефекты в углах квадрата встречаются при миопической макулопатии.
  - Центральные и парацентральные скотомы могут встречаться в комбинации с метаморфомами.



Сетка Амслера

## ***КАМПИМЕТРИЯ.***

Этот метод исследования позволяет точно определить размеры и форму слепого пятна и выявить центральные и Парацентральные скотомы.

Кампиметр представляет собой матовый экран черного цвета с белой фиксационной точкой в центре (белый кружок 5-10 мм в диаметре).

Исследование лучше проводить при дневном освещении (свет со спины больного), для повышения чувствительности кампиметрического исследования глаза со сниженным зрением на экране следует создавать освещенность от 75 до 30 лк.

Больной садится на расстоянии 1 м от экрана, опираясь подбородком на подставку, глаз больного должен находиться прямо против точки фиксации.

Для проведения кампиметрии используются объекты белого цвета от 1 до 10 мм (1, 3, 5, 10), коэффициент отражения 80, 60, 40%, укрепленные на длинных стержнях черного цвета. Выбирают самый маленький объект, который видит больной. Его медленно и равномерно (скорость примерно 2-3 см/с) перемещают к периферии в горизонтальном, вертикальном и косых меридианах.

Участки, где объект исчезает, отмечают мелом. Человек, проводящий кампиметрию, должен находиться со стороны исследуемого глаза больного. Обычно слепое пятно на экране имеет форму слегка вытянутого по вертикали

овала, оно расположено в височной половине поля зрения на  $12-18^\circ$  (чаще  $15^\circ$ ) от точки фиксации. Его размеры по вертикали  $8-9^\circ$ , по горизонтали –  $5-8^\circ$ . При кампиметрии можно обнаружить лентовидные выпадения поля зрения – ангиоскотомы, которые также относятся к физиологическим скотомам и являются проекцией на кампиметрическую плоскость сосудистого пучка. Они могут прослеживаться на кампиметре в пределах  $30-40^\circ$  поля зрения.

### **ЦИРКУЛЯРНАЯ СТАТИЧЕСКАЯ ПЕРИМЕТРИЯ БЬЕРУМА (ПО ВОЛКОВУ)**

Это исследование проводится для раннего выявления изменений центрального поля зрения.

Исследование можно проводить на проекционном периметре ПРП-60 или на полушаровом периметре.

Циркулярная периметрия проводится в затемненной комнате при освещенности фона периметра 3-5 лк.

Перед началом исследования больной адаптируется к освещению фона периметра в течение 10 мин.

Пороговый объект определяется поочередно в каждой из 12 точек, находящихся в  $15^\circ$  от центра, через  $30^\circ$  одна от другой.

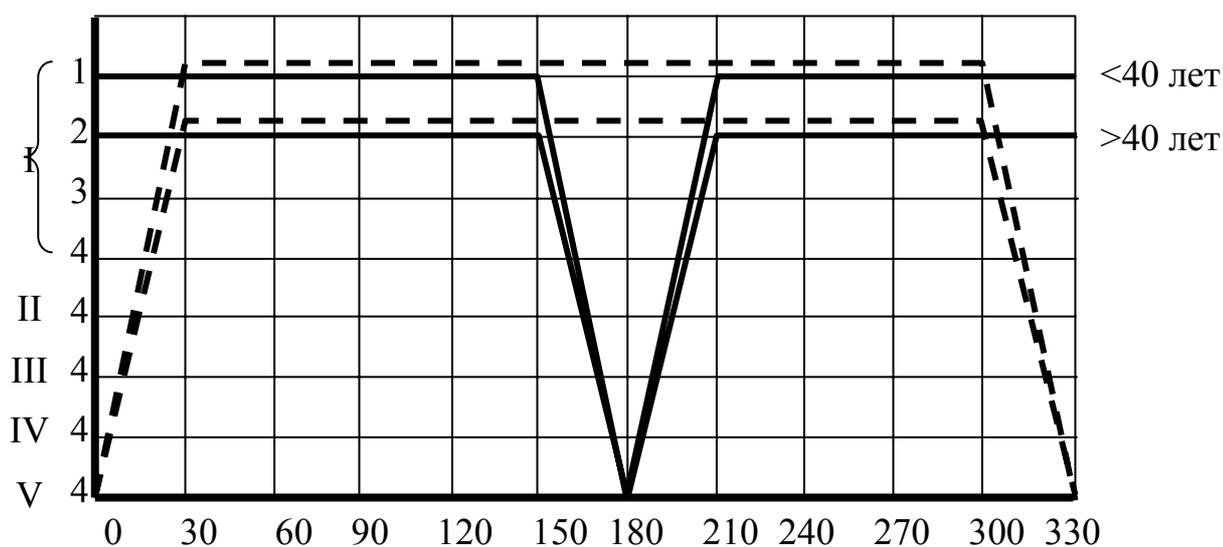
Исследование проводится монокулярно. Больной фиксирует глазом точку, расположенную в центре дуги периметра или полусферы.

Объект предъявляется неподвижный, но мерцающий. Периодичность стимулов 0,5 с. Если больной не улавливает предъявляемый раздражитель после 3-кратной экспозиции, то демонстрируется более яркий объект, а при необходимости и более крупный.

Перед проведением обследования проводится коррекция аметропии. Подбирается стекло, при котором объект лучше всего видим с расстояния, на котором проводится исследование.

Данные исследования в точке, приходящейся на область слепого пятна, служат в качестве контроля.

Результат исследования переносится на бланк, где по оси абсцисс откладываются координаты точек (меридианы в градусах), а по оси ординат – значения пороговых тест-объектов. Для правого глаза точки соединяются сплошной линией, для левого – пунктирной, и сопоставляются с предъявленной на бланке линией нормы (Рис. 1).



Характеристика обследуемых		Характеристика порогового объекта	
Возраст	Острота зрения с коррекцией	Шаровой периметр	
До 40 лет	0,5 и выше	I	1
40 лет и выше	Тоже	I	2
Независимо от возраста	0,2 – 0,4	I	3
	0,1	I	4

Характеристика порогового объекта	Значения пороговых объектов							
	Норма		Для глаукомы по стадиям					
			I	II	II III	III		
Размер	I	I	I	I	II	III	IV	V
Яркость	1	2	3	4	4	4	4	4

# **ОСТРЫЕ НАРУШЕНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ В СЕТЧАТКЕ**

---

---

Острые нарушения кровообращения в сетчатой оболочке относятся к числу наиболее тяжелых форм патологии глаз, приводящих к частичной, а в ряде случаев и полной потере зрения.

В клинической практике офтальмолога наиболее часто, встречается две нозологические формы острой сосудистой патологии сетчатки – тромбоз ЦВС и ее ветвей и острое нарушение кровообращения в ЦАС и ее ветвях.

## ***ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЦАС И ЕЕ ВЕТВЯХ.***

Механизмы нарушения кровообращения в ЦАС и ее ветвях различны:

- спазм;
- эмболия;
- из распадающейся атеросклеротической бляшки;
- из тромбов, образующихся в полости сердца зоне стенозированной каротидной артерии при нарушении ламинарности потока крови;
- из кальцинированных клапанов сердца при их пороках;
- низкое перфузионное давление с резким падением АД (инфаркт миокарда, массивное кровотечение и др.);
- воспалительная тампонада при артериитах.

Учитывая многообразие патогенетических механизмов, острая непроходимость в ЦАС и ее ветвях может развиваться при различных системных заболеваниях:

- гипертоническая болезнь;
- атеросклероз;
- сахарный диабет;
- заболевания сердца ревматической природы;
- височный артериит и др. Васкулиты.

Несмотря на различие причин, вызывающих нарушение кровообращения, клинические проявления всех состояний довольно однотипны и характерны.

Обтурация ЦАС – преимущественно одностороннее заболевание. Жалобы характеризуются внезапным и стойким снижением зрения. Иногда большие

отмечают предвестники в виде мелькания, появления искр, кратковременной и самопроизвольно исчезающей потери зрения. Острота зрения снижается значительно, вплоть до полной слепоты, что зависит от калибра пораженного сосуда.

На глазном дне развивается типичная картина: в течение нескольких минут нарастает отек сетчатки. Определяется серо-белое диффузное помутнение слоя нервных волокон с преимущественным поражением заднего полюса глаза. В макулярной зоне сетчатка остается прозрачной и выделяется вишнево-красным пятном, что обусловлено хориоидальным кровоснабжением этой области, ДЗН в начале заболевания имеет бледно-розовую окраску, границ его несколько ступенчаты за счет отека окружающей сетчатки. Артериолы значительно сужены и имеют неравномерный калибр. Кровоток в них нередко приобретает сегментарный характер. При спастических состояниях проходимость сосудов быстро восстанавливается. Однако офтальмоскопическая картина ишемии сетчатки сохраняется, и обратное развитие ее происходит в той же последовательности, что и при органической обтурации сосуда.

При острых артериальных нарушениях в сетчатке, отличающейся высокой чувствительностью к малейшим изменениям оксигенации, уже после 15-ти минутной ишемии, обнаруживается неоднородный отек сетчатки. Через 40 мин. наблюдается выраженный отек ткани сетчатки, особенно ее внутренних слоев, грубые морфологические изменения ганглиозных клеток, нервных волокон, фоторецепторов. Спустя 1,5 ч восстановление зрительных функций становится невозможным. В последующем развиваются вторичные дегенеративные и атрофические изменения сетчатки и хориоидеи.

### ***НАРУШЕНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ВЕТВЯХ ЦАС.***

Описанные выше изменения развиваются в зоне, соответствующей кровоснабжению пораженной ветви. Ишемический отек сетчатки носит ограниченный характер, возникающий по ходу пораженного сосуда. Из ветвей ЦАС чаще всего страдают темпоральные, особенно верхние ветви. Острота зрения зависит от локализации и распространенности патологического процесса и обычно колеблется от 0,02 до 0,1. В поле зрения отмечаются: секторальные абсолютные скотомы, не достигающие до точки Фиксации на 2-10°, сливающиеся с абсолютными центральными скотомами в случае поражения макулярной зоны сетчатки.

В отдаленном периоде развивается парциальная атрофия зрительного нерва. Чем крупнее пораженная ветвь, тем больше выражена атрофия.

Своеобразную особенность клинической картины и течению заболевания придает наличие цилиоретинальных или оптикоцилиарных сосудов. Эти артерии осуществляют анастомоз между системой коротких задних цилиарных артерий и системой ретинальных сосудов.

В клинической практике наблюдаются случаи развития острой артериальной непроходимости в данных сосудах. В зонах, кровоснабжаемых ими, развивается типичный ишемический отек, сетчатки. Он резко выделяется в виде клина или дорожки серо-белого цвета на фоне нормальной окраски глазного дна. Больные отмечают резкое снижение зрения с появлением, положительной центральной скотомы. Дефекты центрального и периферического зрения зависят от размеров пораженной зоны.

Гораздо чаще наблюдается сохранность цилиоретинального кровообращения при обтурации ЦАС, когда, на фоне распространенного ишемического отека в виде островка выделяется зона нормальной сетчатки, соответствующая кровоснабжению ткани данной оптико- или цилиоретинальной ветви. Острота и величина поля зрения зависят от мощности этих цилиарных сосудов и области сетчатки, обеспеченной нормальным кровоснабжением.

### **ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ В АРТЕРИЯХ СЕТЧАТКИ.**

Учитывая чрезвычайную чувствительность нервных элементов сетчатки к гипоксии, оказание лечебной помощи при острой непроходимости ЦАС следует относить к числу urgentных мероприятий.

При первом обращении больного и установлении Факта острой артериальной непроходимости целесообразно проводить следующую комбинацию лечебных мероприятий:

- начинать массаж глазного яблока, который проводится в течение 10-15 мин. несколько раз в день;
- ингаляции карбогена (смесь 95% кислорода и 5% углекислого газа) в течение 5-10 мин. каждый час до 2-3 сут., что дает сильный сосудорасширяющий эффект. Желательно проведение гипербарической оксигенации;
- для снижения ВГД и нормализации перфузионного давления используют местные (0,25-0,5% р-р тимолола, арутимолола) и системные препараты (диакарб, диамокс, глицерин);
- показано раннее применение сосудорасширяющей терапии – внутривенно в системе: 400 мл. 10% р-ра. реополиглюкина, 0,5 мл 0,6% р-ра коргликона и 2 мл 1% р-ра никотиновой кислоты или 2 мл 15% р-ра компламина. Скорость введения – 30 капель в мин.;
- внутривенно 10-15 мл 2,4% р-ра эуфиллина.

#### **Внутримышечно вводят:**

- 24% р-р эуфиллина 1,0 мл № 10;

- 1% р-р никотиновой кислоты 1,0 мл № 8–10;
- 15% р-р компламина 2,0 мл;
- 2% р-р папаверина. 2,0 мл.

#### **Внутрь назначают:**

- Валидол или нитроглицерин в виде таблеток под язык или 1-2 капли 1% р-ра нитроглицерина на кусочке сахара;
- никошнан 0,1 г – по 1-3 таб. 3 р.д. после еды;
- кавинтон (винпоцетин) 5 мг – по 1-2 таб. 3 р.д.;
- циннаризин (стугерон) 25 мг – по 1 таб. 3 р.д.;
- трентал (пентоксифиллин) 0,2 г – по 1 таб. 1 р.д. после еды;
- коринФар (кордипин) – 10 – 30 мг 3 р.д.

#### **Местное лечение:**

- Парабульбарно – 10% р-р прискола 0,5 мл или:
- 2% р-р. папаверина;
- 1% р-р дибазола;
- 10% р-р кофеина;
- 1% р-р никотиновой кислоты;
- субконъюнктивально – комбинацию лекарственных препаратов: 0,3 мл р-ра дексазона, 0,1 мл (500 ед.) р-ра гепарина, 0,2 мл 2% р-ра трентала.

В связи с тем, что после обтюрации ЦАС быстро развиваются процессы атрофии в ткани сетчатки и зрительном нерве, исход во многом зависит от сроков начала лечения: чем раньше начата терапия, тем увереннее можно рассчитывать на функциональный эффект.

### ***ТРОМБОЗ ЦВС И ЕЕ ВЕТВЕЙ.***

Острые нарушения кровообращения вследствие присущих венам анатомо-функциональных особенностей обусловлены в основном процессом тромбообразования.

Внутрисосудистое тромбообразование – сложный процесс. В его возникновении основную роль играют:

- местные локальные изменения сосудистой стенки – кровеносные сосуды – посредством выработки собственными стенками сложного комплекса веществ способны автономно местно регулировать процессы свертывания и противосвертывания крови. Патологические изменения сосудистой стенки

любого генеза сопровождаются нарушением ее физико-химических свойств, и приводят к дезорганизации тонких механизмов регуляции гемостаза. Наиболее уязвимыми местами центральных сосудов сетчатки являются зона решетчатой пластинки склеры и артериовенозные перекресты.

- коагуляционные сдвиги в составе крови – выявляются признаки гиперкоагуляции с одновременным, угнетением фибринолитической и антикоагуляционной систем нарушения общей гемодинамики.

J. Siegelman (1984 г.) следующим образом систематизирует причины окклюзии ретинальных вен:

- артериальная причина: гипертензия, атеросклероз, артериит, эмболия ЦАС
- венозная причина: ангиоматоз, перифлебиты и флебиты, тромбоз орбитальных вен, открытоугольная глаукома
- интраваскулярная причина: анемия, эритремия, полицитемия, агранулоцитоз, тромбоцитопеническая пурпура
- нарушение состава плазмы макроглобулинемия, гипергаммаглобулинемия
- системные заболевания, нарушающие состав крови (сахарный диабет)

### **Клиническая классификация тромбозов.**

- Тромбоз ЦВС;
  - Тромбоз ветви ЦВС.
- Ишемический (неперфузируемый);
  - Неишемический (перфузируемый);
- С отеком макулярной области;
  - Без отека макулярной области;

### **Стадии тромбоза:**

- Претромбоз;
- Начальный тромбоз;
- Неполный тромбоз;
- Полный тромбоз;
- Посттромботическая ретинопатия;
- Ретромбоз;

**Претромбоз** – больные обычно не предъявляют жалоб, поэтому данный этап заболевания часто обнаруживается случайно. На глазном дне появляется венозный застой. Вены темные, умеренно расширенные, извитые. Артерии имеют тенденцию к сужению.

**Начальный тромбоз** – больные жалуются на появление «тумана» перед глазом. При офтальмоскопии вены темные, широкие, напряженные,

по их ходу определяется прозрачный транссудативный отек ткани. На периферии глазного дна по ходу и у окончания вен – точечные или штрихоподобные кровоизлияния. В центральной области кровоизлияния обычно отсутствуют. Острота зрения в этой стадии высокая.

**Неполный тромбоз** – характеризуется прогрессированием венозного застоя. Увеличивается транссудативный отек сетчатки, которая постепенно теряет прозрачность. Выражен отек макулярной области. Увеличивается количество кровоизлияний. Они локализуются не только на периферии глазного дна, но и в центре в виде мазков, штрихов, пятен. Вены резко растянуты, темные, теряются в отечной сетчатке, ход их просматривается не на всем протяжении. Артерии сужены. Зрительные функции значительно снижены.

**Полный тромбоз** – на глазном дне выявляются множественные геморрагии, занимающие все глазное дно, особенно центр. Они неправильной формы, различного размера, с лучистой направленностью от ДЗН к периферии. За геморрагиями не видны структуры глазного дна. Лишь местами выступают отдельные участки застойных темных вен. Выражен отек сетчатки. Перипапиллярно выявляются беловатые плазморрагические фокусы вследствие острого выхода плазмы (быстро рассасываются). Нарушение микроциркуляции приводит к развитию микроаневризм. В макулярной области может формироваться *Retinitis circinata*. Острота зрения в этой стадии, как правило, выражается в сотых.

Дифференцировать стадию неполного тромбоза от полного позволяет проба Лебера, заключающаяся в легком давлении на глазное яблоко во время офтальмоскопии. Появление артериальной пульсации свидетельствует о сохранении кровотока и характерно для неполного тромбоза. Развитие тромботического процесса обычно происходит постепенно, с переходом одной стадии в другую. В то же время каждая из описанных стадий может регрессировать, не переходя в следующую.

Обратное развитие симптомов, характерных для венозного застоя, происходит медленно с формированием посттромботической ретинопатии.

### **Тромбоз ветвей ЦВС.**

При тромбозе ветвей ЦВС описанные изменения острого периода заболевания и отдаленные последствия развиваются в зоне сетчатки, кровоснабжаемой пораженной ветвью. Чаще всего поражаются верхневисочные ветви. Местом венозной патологии в большинстве случаев являются артериовенозные перекресты.

Офтальмоскопическая картина и клиническая оценка состояния вены до и после места перекреста, имеет определенное практическое значение. Обычно дистальная часть вены после артериовенозного перекреста, где возник тромбоз, резко перерастянута, застойна. Начиная с этого участка до крайней периферии глазного дна по ходу данного, сосуда видны кровоизлияния в сетчатку. Про-

ксимальный отдел сосуда до артериовенозного перекреста, наоборот, значительно сужен, иногда едва определяется. По состоянию его кровенаполнения можно судить о степени обтурации вены. Если проксимальный отдел вены становится полнокровным восстанавливается его калибр, то можно говорить об улучшении венозного кровотока, реканализации сосуда, что является хорошим прогностическим признаком. Затем наблюдается рассасывание кровоизлияний, уменьшение отека тканей и улучшение зрительных функций.

В связи с тем, что тромботический процесс обычно поражает височные ветви, питающие макулярную область, она почти всегда подвергается дегенеративным и другим изменениям, функции глаза зависят от степени венозной декомпенсации и распространенности патологического процесса.

### ***ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ВЕН СЕТЧАТКИ.***

Лечение включает многопрофильный комплекс мероприятий, направленных на различные звенья этиологии и патогенеза, тромботического процесса, и предусматривает:

- лизис тромба.
- проведение рассасывающей терапии
- профилактику осложнений

***Известны два направления литического воздействия на тромб:***

- введение в кровеносное русло активного фермента фибринолизина
- введение его активаторов, превращающих собственный профибринолизин в фибринолизин (стрептокиназа, стрептодеказа, урокиназа)

***Фибринолизин*** относится к фракции  $\gamma$ -глобулинов, обладающих фибринолитической и протеолитической активностью. Порошок фибринолизина растворяют в изотоническом растворе из расчета, 10000 Ед препарата на 100 мл раствора и вводят внутривенно капельно со скоростью 20-25 капель в мин. Разовая доза 20000-40000 Ед. Общая доза фибринолизина колеблется от 40000 до 120000 Ед, количество введений – от 2 до 10. Одновременно вводят гепарин в соотношении 2:1 (на каждые 20000 Ед фибринолизина следует добавлять 10000 Ед гепарина).

Затем назначают внутримышечно гепарин по 5000-10000 Ед через 4-6 ч. в зависимости от состояния свертываемости крови (контролем служит время свертывания крови, ориентировочно оно должно быть увеличено в среднем в 2-2,5 раза по сравнению с нормой).

В последние 1-2 сут. приема гепарина без снижений дозы препарата больные должны одновременно получать и непрямые антикоагулянты: неодикумарин, пелентан, фенилин. Это обусловлено тем, что непрямые антикоагу-

лянты начинают проявлять противосвертывающее действие лишь через 24-48 ч. Их доза зависит от величины протромбинового индекса, оптимальная величина которого 40-50%. Средняя продолжительность лечения непрямыми антикоагулянтами 3-6 мес. Постепенное снижение дозы этих препаратов от среднетерапевтической до полной отмены должно проводиться 1-1,5 мес.

Из активаторов фибринолиза наибольшее распространение получили *стрептодеказа, урокиназа*. Фибринолитическая активность стрептодеказы равна почти 100%, однако введение препарата может вызвать повышение титра антител и пирогенные реакции.

### ***Схема лечения стрептодеказой.***

За час до инъекций стрептодеказы, р/б вводят 0,5 мл дексазона и 750 Ед гепарина. Через 1 ч вводят р/б 30000-45000 Ед стрептодеказы. На 2-5-й день ежедневно р/б вводят комплекс: дексазон – 0,3 мл, гепарин – 0,1 мл, трентал – 0,5 мл. На 6-й день – повторяют введение стрептодеказы.

Учитывая большую вероятность аллергических осложнений при введении стрептодеказы разработана следующая схема лечения: в 1-е 3 дня вводят р/б 0,3 мл дексазона, 0,1 мл гепарина, 0,5 мл трентала. Через 5 ч после этого п/б вводят 0,3 мл – 2% р-ра папаверина или 15% р-ра компламина. На 4-5-й день р/б инъекции повторяют.

Как активаторы фибринолиза широко применяются препараты никотиновой кислоты, нигексин. Большое значение придается антиагрегантам (курантил, аспирин, венорутон, реополиглюкин). Наиболее сильным антиагрегантом является гепарин. Парабульбарные инъекции гепарина 0,1-0,2 мл и дексазона 0,3 мл следует чередовать с инъекциями комплекса: реополиглюкин – 0,3 мл, дексазон – 0,3 мл, и гордокс – 0,3 мл или трентал – 0,3 мл.

Лечение проводится на фоне общей антикоагулянтной терапии по описанной выше схеме.

Помимо патогенетически направленного лечения, большое значение имеет применение симптоматических средств, среди которых наиболее важны:

- ангиопротекторы – продектин, дицинон, доксиум, ангинин и др.;
- препараты, способствующие развитию коллатералей и улучшению микроциркуляции – компламин, трентал, кавинтон, венорутон, троксевазин и др.;
- витамины – А, В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>;
- антиоксиданты – эмоксипин, витамин Е.

На 3-6 мес. острого периода, тромбоза вен сетчатки, показана фото коагуляция.

Одной из особенностей лечения тромбоза вен сетчатки является большая длительность курса лечения в остром периоде. Обратное развитие симптомов происходит медленно, офтальмоскопическая картина постоянно меняется,

функции глаза нестабильны. В течение данного периода, который иногда длится до года, больные нуждаются в упорном непрерывном лечении. Раннее или внезапное прекращение терапии приводит к рецидивам тромбоза или грубым структурным изменениям глазного дна, сопровождающимся низкими, зрительными функциями.

## **НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

---

*Иллюстрации к данному разделу находятся в конце методического пособия в разделе «Приложение 1 (Нейроофтальмология)»*

Нейроофтальмологические исследования имеют большое значение для топической, а в ряде случаев и нозологической диагностики поражений нервной системы и контроля за эффективностью лечения.

Зрительный анализатор с его многочисленными связями в силу анатомического расположения и большой протяженности довольно часто страдает при различных заболеваниях, особенно в случае локализации патологических процессов в орбите или вблизи нее, на основании или в мозговом стволе, височных, затылочных и других долях мозга. Кроме того, исследование функции зрительного анализатора может указать на патологию спинного мозга (сегменты  $C_{V-III}$ - $T_{I-II}$ ), вегетативных узлов шеи, где расположены центры и проходят волокна симпатической иннервации зрачков.

Симптоматология поражения зрительного анализатора чрезвычайно разнообразна. Это снижение остроты зрения, отсутствие, снижение или извращение реакции зрачков на свет, изменения полей зрения, диска зрительного нерва, нарушение изолированных и содружественных движений глазных яблок, расстройства высших зрительных функций и др.

Часто поражения зрительных нервов, трактов и первичных зрительных центров (наружные коленчатые тела) сочетаются с нарушениями функции одного или нескольких черепных нервов. Поэтому составная часть нейроофтальмологического исследования – определить сохранность функций черепных нервов и в первую очередь I, III, IV, V, VI.

Нейроофтальмологическое исследование включает анализ жалоб больного, наружный осмотр глаз, исследование зрачков и зрачковых реакций, остроты

зрения, цветоощущения, полей зрения, глазодвигательных функций и осмотр глазного дна (офтальмоскопию).

### **Анализ жалоб.**

Больные с поражением органа зрения, глазодвигательных путей и зрительных центров могут предъявлять жалобы на снижение остроты зрения, двоение предметов, нарушение зрения на близком расстоянии, боли в области глаза, искаженные восприятия окружающих предметов, простые и сложные зрительные галлюцинации и др.

Кратковременные "затуманивания" зрения, когда окружающие предметы просматриваются как бы сквозь туман, а нередко и полная утрата его на короткий срок часто связаны с проходящим отеком зрительного нерва и сетчатки. Этот отек обусловлен гипертензионным синдромом вследствие патологических процессов. Иногда окружающие предметы как бы "плывут" перед глазами. В большинстве случаев это вызвано выраженным нистагмом – больной не может фиксировать предмет в поле зрения.

Жалобы на двоение в глазах указывают на поражение глазодвигательных нервов либо на изменение нормального положения глазных яблок вследствие опухолей, отека орбиты и т.п. Элементарный глазодвигательный аппарат может быть поражен при локализации процессов в области среднего мозга, моста, на основании мозга, в области верхней глазной щели или в самой орбите. Чтобы уточнить причины двоения, проводят объективные исследования двойных изображений с применением цветных стекол. Таким способом удается определить парализованную мышцу. Если двоение вызвано параличом глазодвигательного нерва (поражение его волокон или ядер), одновременно с двоением могут нарушаться зрачковые реакции на свет, конвергенцию и аккомодацию.

Боли в области глаз, иногда очень интенсивные, отдающие в оба глаза, переносье или распространяющиеся на всю соответствующую половину головы и не имеющие объяснения во внешнем виде глаза (отсутствие признаков воспаления и т.д.), могут быть проявлением раздражения мозговых оболочек, мигрени или невралгии тройничного нерва. Искаженное восприятие больным контуров окружающих предметов (метаморфопсия) указывает на поражение сетчатки в макулярной области либо на раздражение верхнебоковой поверхности затылочной доли мозга. Простые зрительные галлюцинации (искры, фотомы, цветные круги, вспышки света и др.) – признак раздражения коры в области шпорной борозды, вызванного чаще объемными процессами. Более сложные зрительные галлюцинации характерны для раздражения коры наружной поверхности затылочной или височной доли, лучистого венца. При поражении коры верхненаружной поверхности затылочной доли (поля 18, 19, 39 по Бродману), где осуществляется высший синтез зрительных образов, отмечается зрительная агнозия – при полной сохранности зрения больной не узнает и не может правильно назвать знакомые ему предметы.

## **Наружный осмотр глаз.**

Обращают внимание на положение век, ширину и форму глазной щели, величину глазного яблока, его положение в орбите, реакцию зрачков на свет (прямую и содружественную), конвергенцию и аккомодацию, состояние прозрачных сред глаза и др. Опущение верхнего века (птоз) может быть врожденным или приобретенным. Оно возникает в результате пареза или паралича мышцы, поднимающей верхнее веко (миопатия, миастения, поражения глазодвигательного нерва). Признаком периферического паралича лицевого нерва является лагофтальм – расширение глазной щели и невозможность сомкнуть веки. Выстояние глазного яблока (экзофтальм) может быть обусловлено увеличением объема тканей в ретробульбарном отделе глазницы (ретробульбарные опухоли глаза, опухоли орбиты, зрительного нерва или его оболочек, менингиомы крыльев основной кости), опухолями головного мозга, тромбозом кавернозного синуса, раздражением шейных симпатических узлов. В последнем случае, кроме экзофтальма, наблюдается расширение глазной щели и зрачков (мидриаз) – синдром Клода-Бернара. При разрывах внутренней сонной артерии, в месте ее прохождения через пещеристую пазуху, появляется пульсирующий экзофтальм.

В тех случаях, когда ослабевает или выпадает функция симпатической иннервации глаза, наблюдается западение глазного яблока – энофтальм. При этом обнаруживаются паралитический миоз, симпатический частичный птоз, прекращение или понижение потоотделения на гомолатеральной половине лица и другие признаки нарушения симпатической иннервации. Указанный симптомокомплекс носит название синдрома Горнера. Причинами его возникновения могут быть: поражение бокового столба, переднего рога спинного мозга (опухоль, размягчение, кровоизлияние) в нижнешейном или верхнегрудном отделах (C<sub>VIII</sub>-T<sub>II</sub>) и соответственно им корешков спинного мозга; деструктивные поражения шейного отдела симпатикуса (зоб, опухоли шейных желез); поражения постганглионарных симпатических волокон, стенок внутренней сонной или глазной артерии и др.

Дистрофические изменения роговицы, выявленные при биомикроскопическом исследовании, в сочетании со снижением или выпадением (иногда повышением) чувствительности роговицы – нейропаралитические кератиты – могут указывать на невралгию I ветви тройничного нерва, опухоли тройничного (гассерова) узла, переломы основания черепа.

Расстройства двигательного аппарата глаз, проявляющиеся ограничением подвижности или невозможностью движений глазных яблок, могут быть обусловлены нарушением (выпадением) функции отдельных или всех глазодвигательных нервов (III, IV, VI) вследствие поражения их ядер, волокон, стволов на различных уровнях в области основания черепа или в орбите либо быть результатом патологии центрального отдела глазодвигательной иннервации (поражение центров взора, системы заднего продольного пучка), когда нарушаются со-

дружественные движения глазных яблок вверх, вниз, в стороны, расстраивается конвергенция. Для поражения отводящего нерва характерны ограничение движения глазного яблока кнаружи, часто – сходящееся косоглазие, диплопия (двоение), усиливающаяся при взгляде вниз и в сторону пораженного нерва.

Изолированный паралич блокового нерва, который обнаруживается крайне редко, проявляется небольшим поворотом глазного яблока кверху и кнутри, двоением при взгляде вниз и в сторону. Птоз, небольшой экзофтальм, ограничение движений глазного яблока вверх, кнутри и вниз, расходящееся косоглазие и расширение зрачка на стороне поражения указывают на глубокий парез или паралич глазодвигательного нерва. При поражении всех глазодвигательных нервов, иннервирующих мышцы глазного яблока, развивается тотальная офтальмоплегия – активные движения глазного яблока утрачиваются во всех направлениях, зрачок на пораженной стороне расширен, верхнее веко опущено. Полная офтальмоплегия часто сочетается с гемиплегией, центральными параличами лицевого и подъязычного нервов с противоположной стороны – синдром Вебера, характерный для поражения мозгового ствола. Нарушение системы связей заднего продольного пучка в мозговом стволе, поражение четверохолмия, мозжечка, центров взгляда в мосту и головном мозге (задние отделы средней лобной извилины, поле 8 по Бродману) вызывают параличи взгляда – нарушение согласованных движений глазных яблок – больной не может одновременно повернуть их вверх, вниз, в сторону и т.д., хотя изолированные активные движения глазных яблок при этом сохранены. Параличи взгляда в зависимости от локализации очага поражения имеют свои особенности. Так, при процессах в области четверохолмия (верхние отделы мозгового ствола) нарушаются содружественные движения глазных яблок вверх, вниз – вертикальный паралич взгляда. При выключении коркового центра взгляда (поле 8) глаза, как правило, повернуты в сторону очага ("созерцают свой очаг") и отведение их в сторону, противоположную очагу поражения, ограничено либо невозможно. Если имеет место поражение подкоркового центра взгляда (моста) или направляющихся к нему кортикофугальных волокон, глаза повернуты в противоположную очагу поражения сторону – больной лишен возможности повернуть их в сторону локализации очага.

В случае поражения системы заднего продольного пучка (прерывании потока импульсов, проходящих по волокнам, которые соединяют задний продольный пучок с ядрами глазодвигательного, блокового и отводящего нервов) возникает межъядерная офтальмоплегия. Выявляются тонкие нарушения моторики глаз. Могут наблюдаться паралич взгляда в обе стороны или только в одну при нормальной конвергенции, диссоциированный нистагм при отведении глаз, нарушение конвергенции, односторонний паралич при взгляде кверху и др. Этими тонкими нарушениями моторики глаз нередко начинаются сосудистые, демиелинизирующие и другие поражения мозгового ствола.

Одним из проявлений нарушения согласованных движений глазных яблок служит синдром Гертвига-Мажанди – отклонение одного глазного яблока книзу и кнутри (на стороне поражения), а другого – кверху и кнаружи (на здоровой стороне). Синдром наблюдается при поражении мозгового ствола, мозжечка, системы заднего продольного пучка, связей между ядрами вестибулярных и глазодвигательных нервов. Полный паралич конвергенции (больной не в состоянии осуществить сведение зрительных осей, реакция зрачков на конвергенцию отсутствует) указывает на поражение подкоркового центра конвергенции, расположенного в верхних отделах мозгового ствола вблизи парного ядра Якубовича-Эдингера-Вестфалия или в непарном ядре Перлеа (под четверохолмием, на дне сильвиева водопровода).

### **Исследование зрачков и зрачковых реакций.**

При осмотре зрачков обращают внимание на их величину, форму, равновеликость, способность реагировать на свет, аккомодацию и конвергенцию. Зрачковые реакции чаще всего нарушаются при опухолях среднего мозга и шишковидной железы. Следует также учитывать, что расширение зрачка может наблюдаться при травматическом надрыве зрачкового края радужки. Абсолютная неподвижность зрачка – отсутствие прямой и содружественной реакции на свет, конвергенцию и аккомодацию – признак поражения мозгового ствола или ядер глазодвигательного нерва. Отсутствие прямой и содружественной реакции на свет при сохранности реакции на аккомодацию (возможен птоз, анизокория, деформация зрачка, слабая реакция на атропин и пилокарпин, миоз, атрофия радужной оболочки, отсутствие феномена пупиллотонии) – синдром Арджила Робертсона – характерен для нейросифилиса, сирингомиелии, сирингобульбии, хронического алкоголизма, рассеянного склероза. Живая реакция зрачков на свет, вялая или угасшая реакция на аккомодацию и конвергенцию – обратный синдром Арджила-Робертсона – типичен для эпидемического энцефалита. Слабая и замедленная реакция зрачков на свет, аккомодацию и конвергенцию (пораженный зрачок часто деформирован и расширен, изменение величины его в течение дня, быстрое сужение под влиянием миотонических и расширение под влиянием мидриатических средств) – синдром Эйди – может быть следствием энцефалита, интоксикаций (алкоголь, никотин), реже нейросифилиса, приводящих к поражению цилиарного узла. Для выявления более тонкой зрачковой патологии применяется метод локальной пупиллографии. Он позволяет избирательно освещать любую точку сетчатки и выражать сокращение зрачков в цифрах.

### **Исследование остроты зрения.**

Проводится для каждого глаза в отдельности с помощью таблиц Головина-Сивцева, составленных из 12 рядов букв или других знаков убывающей величины (омнотипов). Если острота зрения у больного ниже 0,1, проверку ее

проводят с помощью набора черных пластинок с нанесенными на них белыми полосами. При этом удается установить нарушения остроты зрения в пределах 0,09-0,01. Для выявления имеющихся центральных скотом или гемианопических выпадений поля зрения пластинки следует показывать больному не только прямо перед глазами, но и с разных сторон, чтобы они могли попасть в сохраненный участок поля зрения. При еще более низком зрении, когда больной только улавливает движения руки у лица или едва ощущает свет, важно выявить сохранившийся участок зрения на периметре (проекционный электрический периметр с использованием светящегося объекта в 10 мм). Этим методом удается достаточно точно установить сохранившийся участок поля зрения в слепом глазу, выявить характер гемианопсии и центральную скотому.

В процессе исследования важно дифференцировать снижение зрительных функций, вызванное поражением зрительных нервов, и расстройства зрения, связанные с аномалиями рефракции, помутнением преломляющих сред глаза, очаговыми изменениями сетчатки (ретиниты, хориоретиниты и др.). Важно также выяснить характер утраты зрения: внезапное или постепенное, одно- или двустороннее и т.д. Внезапное одностороннее снижение зрения в ряде случаев вызывается заболеваниями зрительного нерва (папиллит, ретробульбарный неврит и др.). Преходящая слепота характерна для спазмов сосудов головного мозга. Внезапная полная двусторонняя слепота у пожилых людей указывает на поражение затылочной доли мозга, чаще сосудистого характера. Реакции зрачков на свет при этом сохраняются. Снижение зрения или полная слепота на один глаз в сочетании с гемипарезом или гемиплегией – признак стеноза или тромбоза внутренней сонной артерии (перекрестный амаврозо-гемиплегический синдром). Постепенная утрата зрения типична для хронического ретробульбарного неврита, атрофий зрительного нерва различной этиологии, поражений в макулярной области. Внезапное снижение остроты зрения вплоть до полной слепоты может наблюдаться и при функциональных заболеваниях нервной системы (истерический амавроз).

### **Исследование цветоощущения.**

Проводится чаще всего с помощью специальных полихроматических таблиц Е.Б.Рабкина. Каждую таблицу поочередно показывают больному в течение 5 сек с расстояния 0,5-1 м. Для более точного исследования сохранности цветного зрения используют аномалоскопы. Нарушения цветоощущения могут быть врожденными и приобретенными. Врожденные аномалии чаще отмечаются у мужчин, носят наследственный характер, отличаются стабильностью, бывают двусторонними и не сопровождаются грубым нарушением других зрительных функций. Приобретенные нарушения цветоощущения указывают на заболевания сетчатки, зрительного нерва и некоторые поражения головного мозга. Они могут быть двусторонними и односторонними, обычно нарушено восприятие всех трех цветов, нарушения не отличаются постоянством – меняются по

мере развития заболевания и, как правило, сопровождаются расстройствами других зрительных функций.

### **Исследование полей зрения – периметрия.**

Для исследования используют проекционный периметр с диафрагмой и светофильтрами, что позволяет изменять величину, яркость, цвет объектов и тем самым проводить как качественную, так и количественную (квантитативную) периметрию. Обычно применяют белые и цветные (красные, синие, зеленые) объекты (диаметром 3 мм для определения наружных границ и 1 мм – изменений внутри этих границ), которые показывают больному через каждые 45°. Чтобы предотвратить привыкание, цвета часто меняют. Обычную периметрию при необходимости дополняют кампиметрией – исследованием полей зрения путем проекции его на плоскость. Кампиметрия позволяет тщательно проверить состояние центрального и периферического зрения в пределах 30-35° от точки фиксации, уточнить форму дефектов, линию гемианопсии, величину слепого пятна. В исключительных случаях для определения дефектов полей зрения используется контрольный метод, дающий ориентировочное представление о наличии гемианопсии.

Изменения полей зрения могут быть очаговыми в виде неправильной формы ограниченных выпадений отдельных участков внутри поля зрения (скотомы) или локализоваться в одной половине поля зрения (гемианопсии), быть суженными по периферии (концентрическое сужение полей зрения). Ограниченные выпадения полей зрения чаще всего являются следствием заболевания сетчатки, зрительных нервов, зрительного перекреста, канатиков, корковых центров зрения. В зависимости от положения в поле зрения они могут быть центральными, парацентральными и периферическими. В одних случаях больной замечает свой дефект (положительные скотомы), в других – дефекты полей зрения выявляются только во время исследования (отрицательные скотомы). Концентрическое сужение полей зрения возможно при атрофии зрительного нерва, полиневритах, хориоретинитах и др. Половинчатые выпадения полей зрения (гемианопсии) принято делить на гомонимные (одноименные) и гетеронимные (разноименные). Последние бывают битемпоральные или биназальные. В одних случаях может выпадать вся половина поля зрения (полная гемианопсия), в других – наблюдаются частичные квадрантные выпадения (верхние, нижние) – выпадение четвертей полей зрения. По характеру выпадения полей зрения можно достаточно точно судить о локализации очага поражения. Битемпоральная гетеронимная гемианопсия, например, в сочетании с первичной атрофией дисков зрительных нервов указывает на поражение перекрещенных волокон зрительного пути в хиазме (опухоль гипофиза, бугорка турецкого седла, глиомы хиазмы, аневризмы сосудов виллизиевого круга, оптикохиазмальные арахноидиты и др.). Гомонимная гемианопсия выявляется при поражении зрительного пути выше хиазмы (зрительный канатик, латеральное колленчатое тело,

зрительная лучистость, центры зрения в затылочной доле мозга). При поражении хиазмы нарушения зрительной функции развиваются раньше, чем обнаруживаются признаки атрофии зрительного нерва.

Следует отличать гомонимную гемианопсию, возникающую вследствие поражения зрительного канатика и колленчатых тел, от гемианопсии в результате поражения зрительной лучистости и затылочной доли мозга. Чтобы установить уровень поражения зрительных путей, необходимо учитывать сопутствующие симптомы. Так, сочетание гомонимной гемианопсии с первичной атрофией зрительного нерва характерно для поражения канатика. Если гомонимная гемианопсия длительное время (более полугода от момента заболевания) не сопровождается атрофией зрительного нерва, это указывает на поражение центральных зрительных путей (зрительная лучистость, затылочная доля мозга). Кроме того, гемианопсия центрального происхождения отличается симметричным выпадением полей зрения, при канатиковой гемианопсии дефекты полей зрения правого и левого глаза в основном асимметричны. Канатиковая гемианопсия значительно чаще сопровождается снижением остроты зрения. Более точно дифференцировать указанные виды гемианопсии удастся с помощью исследования гемианопической реакции зрачков на свет с использованием специальной аппаратуры. При трактусовой гемианопсии гемианопическая реакция на свет утрачена (локальное освещение слепой половины сетчатки реакции зрачков на свет не вызывает), дефекты полей зрения асимметричны, на глазном дне определяется простая атрофия зрительного нерва. В случае центральной гемианопсии гемианопическая реакция зрачков на свет сохранена (с помощью сильного света реакцию зрачков на свет можно вызвать как со зрячей, так и со слепой стороны), на глазном дне атрофия зрительного нерва не определяется. Поражение глубинных отделов теменной доли или клина затылочной доли мозга вызывает нижнеквадрантную, а поражение язычной извилины, затылочной либо височной доли – верхнеквадрантную гомонимную гемианопсию. При сосудистых поражениях обеих затылочных долей может наблюдаться двусторонняя гомонимная гемианопсия с сохранением макулярного зрения – трубчатое зрение.

### **Осмотр глазного дна (офтальмоскопия).**

Исследование включает оценку состояния сетчатой и сосудистой оболочек глазного яблока, макулярной области, особенно диска зрительного нерва и окружающих его тканей. Наибольшее диагностическое значение имеет выявление застойных дисков зрительных нервов, которые чаще всего бывают двусторонними. Различают начальную, выраженную и резко выраженную стадии застойного диска. Признаки начальной стадии: венозная гиперемия, смывость границ диска (небольшой краевой отек), незначительное проминирование в стекловидное тело, вены полнокровны, умеренно расширены, артерии не изменены. При выраженной стадии указанные явления нарастают, отек распростра-

няется по всему диску, он становится более гиперемированным, увеличивается в диаметре, в большей мере выстает в стекловидное тело. На диске появляются точечные кровоизлияния (геморрагии), иногда белые очажки (плазморрагии), границы его стираются. Диск может терять присущую ему округлую форму, становится овальным, вены еще больше расширены, извиты и напряжены, артерии сетчатки сужены умеренно или не изменены. Для резко выраженной стадии характерно дальнейшее нарастание явлений отека, размеры диска могут увеличиваться до такой степени, что его трудно офтальмоскопировать, так как диск, особенно при суженных зрачках, не укладывается в поле зрения врача. Сильно гиперемированные сосуды, будучи погруженными в прозрачную ткань диска, как бы "прерываются". В большом количестве и по всему диску определяются геморрагии различной формы и величины. Застойный диск зрительного нерва не всегда проходит описанные стадии. Иногда выраженные застойные изменения могут развиваться в течение 6-10 дней, в других случаях, если темп роста опухоли или другого объемного процесса сравнительно небольшой, застойные явления на диске зрительного нерва могут развиваться в течение 6-8 месяцев и более. Динамика офтальмоскопической картины при обратном развитии застойного диска происходит в обратной последовательности, как и при развитии застойных явлений.

Длительные застойные изменения постепенно могут привести к атрофии зрительного нерва. Застойные диски зрительного нерва чаще всего выявляются при повышенном внутричерепном давлении вследствие опухолей, абсцессов, цистицеркоза, эхинококкоза, гидроцефалии, воспалительных заболеваний, застойных явлений в малом кругу кровообращения и др. Особенно часто они развиваются при опухолях головного мозга. Выявление застойного диска зрительного нерва находится в прямой зависимости от локализации и структуры опухоли. Опухоли, расположенные на путях ликворооттока (окклюзирующие), рано затрудняют ликвородинамику, сопровождаются повышением внутричерепного давления и, как правило, вызывают застойные явления на дисках зрительного нерва сравнительно быстро. Поэтому при опухолях мозжечка (задняя черепная ямка), III желудочка, водопровода мозга, мосто-мозжечкового узла и некоторых других локализаций застойный диск зрительного нерва является ранним, а иногда и единственным симптомом заболевания. Зрительная функция (острота зрения, поля зрения), несмотря на длительное существование застойных явлений на диске зрительного нерва, может сохраняться.

При ряде заболеваний воспалительного (менингоэнцефалиты, оптикомиелиты, энцефаломиелиты, оптикохиазмальный арахноидит, лептоменингиты и др.) или демиелинизирующего характера (рассеянный склероз и др.) может развиваться неврит зрительного нерва. Слабовыраженные воспалительные процессы в зрительном нерве проявляются легкой гиперемией диска, умеренным расширением его артерий и вен, незначительной ступенчатостью границ. По мере нарастания воспалительных явлений ступенчатость границ обнаружива-

ется в большей степени, иногда диск сливается с окружающим фоном глазного дна и определить его можно только по выходящим сосудам.

Как и при застойном диске, при неврите на поверхности диска можно видеть множественные кровоизлияния и белые очажки (плазморрагии), расширенные артерии и вены. Однако при неврите диск, как правило, не выступает над уровнем окружающей его сетчатки. Офтальмологические изменения определяются локализацией процесса в зрительном нерве и интенсивностью воспалительных явлений. Если воспалительный процесс в зрительном нерве локализуется за пределами глазного яблока (ретробульбарный неврит), диск зрительного нерва может быть не изменен или изменен незначительно. Ретробульбарный неврит встречается преимущественно при рассеянном склерозе, оптико-хиазмальных арахноидитах, оптикомиелитах, менингитах, энцефалитах. Он может быть острым и хроническим. Для острого течения характерны внезапное снижение остроты зрения, центральные или парацентральные скотомы, нарушение цветоощущения, концентрическое сужение полей зрения. Типично несоответствие офтальмологических изменений на глазном дне с состоянием зрительных функций. При ретробульбарном неврите поражается преимущественно папилломоторный пучок зрительного нерва. Отсюда сравнительно часто можно видеть побледнение височных половин дисков, являющееся патогномичным для рассеянного склероза.

Различные патологические процессы в зрительном нерве (сдавление, повреждение, воспаление, длительный отек и др.), заболевания головного мозга (опухоли, абсцессы, менингиты и др.) могут приводить к атрофии диска зрительного нерва. Различают первичную и вторичную атрофию. Атрофия может быть одно- или двусторонней, полной или частичной. Первичной атрофии (табес, опухоли гипофиза, травмы) присуща различной степени бледность диска зрительного нерва, четкость его краев, сужение артерий сетчатки. В далеко зашедших случаях диск становится белым, сосуды резко сужены, грубо снижается центральное зрение. Для вторичной (послевоспалительной или послезастойной) атрофии характерен серый цвет диска, завуалированность или нечеткость его краев, извитость и сужение артерий, умеренное расширение вен. Сочетание первичной атрофии диска зрительного нерва на одном глазу (на стороне объемного процесса) с застойным диском на другом – синдром Фостера-Кеннеди – свидетельство об опухолях, локализующихся в области передней черепной ямки, на основании лобной доли.

При гипертонической болезни в фазе функциональных изменений на глазном дне отмечается сужение артерий сетчатки (гипертоническая ангиопатия сетчатки), диск зрительного нерва заметно не изменен (возможен небольшой отек). В случае перехода гипертонической болезни в фазу органических изменений на сетчатке обнаруживаются признаки ангиосклероза: сосудистый рефлекс приобретает желтоватый оттенок, выявляются симптом "медной" проволоки, извитость и неравномерность калибра сосудов (гипертонический ан-

гиосклероз). В поздних стадиях артериосклероза артериальные сосуды могут запустевать вовсе, напоминая тонкие белые полосы – симптом "серебряной" проволоки, в процесс вовлекаются ткань сетчатки (отек) и диск зрительного нерва – возникает картина гипертонической ангионейроретинопатии.

## **АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ**

---

---

### **Использованные сокращения:**

АД – артериальное давление

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ДР – диабетическая ретинопатия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИЗСД – инсулинзависимый сахарный диабет

ИНЗСД – инсулиннезависимый сахарный диабет

мл - миллилитр

мм рт. ст. – миллиметр ртутного столба

СибГМУ – Сибирский государственный медицинский Университет

ФАГ – флюоресцентная ангиография сетчатки

В последнее десятилетие отмечается быстрый рост больных сахарным диабетом. По данным ВОЗ в мире насчитывается более 100 млн. больных сахарным диабетом. По прогнозам экспертов этой организации число больных будет каждые 5 лет удваиваться [40]. Изучение распространённости сахарного диабета показало, что в разных странах она не одинакова – от 1.5 до 6 %, в нашей стране число больных диабетом составляет 1.5 – 3.5 % [Мазавецкий А.Г., 1987]. Рост числа больных сахарным диабетом способствует увеличению частоты одного из серьёзнейших проявлений данного заболевания – диабетической ретинопатии, которая является одной из основных причин слабовидения и слепоты. Инвалидизация лиц молодого трудоспособного возраста создаёт серьёзные проблемы не только медицинского, но и социально-экономического характера [Балаболкин М.И., 1994].

Для того чтобы систематизировать подходы к диагностике и лечению диабетической ретинопатии ВОЗ рекомендует принятую в большинстве стран классификацию E. Kohner, M. Porta (1992) [25]:

- Непролиферативная диабетическая ретинопатия (ДР I): характеризуется наличием в сетчатке микроаневризм, кровоизлияний, отёка, экссудативных очагов. Кровоизлияния имеют вид небольших точек или тёмных пятен округлой формы, локализуются в центральной зоне глазного дна или по ходу крупных вен в глубоких слоях сетчатки. Кровоизлияния могут иметь и штрихообразный вид. Твёрдые и мягкие экссудаты локализуются, в основном, в центральной части глазного дна и имеют жёлтый или белый цвет, чёткие или расплывчатые границы. Важным элементом непролиферативной диабетической ретинопатии является отёк сетчатки, локализующийся в центральной области или по ходу крупных сосудов.
- Препролиферативная диабетическая ретинопатия (ДР II): характеризуется наличием венозных аномалий, большим количеством твёрдых и мягких экссудатов, интравитреальными микрососудистыми аномалиями, множеством крупных ретинальных геморрагий.
- Пропролиферативная диабетическая ретинопатия (ДР III): характеризуется неоваскуляризацией диска зрительного нерва и (или) других отделов сетчатки, кровоизлияниями в стекловидное тело, образованием фиброзной ткани в области преретинальных кровоизлияний. Новообразованные сосуды весьма тонкие и хрупкие. Вследствие этого часто возникают новые и повторные кровоизлияния. Образованные витреоретинальные тракции приводят к отслойке сетчатки. Новообразованные сосуды радужной оболочки часто являются причиной развития вторичной глаукомы.

В настоящее время концепция, рассматривающая ретинопатию как осложнение сахарного диабета, поставлена под сомнение. Всё большее число авторов рассматривает её в качестве обязательного довольно раннего симптома заболевания [23, 16, 29,]. Данный подход, по мнению Дудниковой Л.К., позволяет избежать выжидательной тактики в лечении диабетической ретинопатии, так как клинические проявления ретинопатии становятся видны только тогда, когда в сетчатке уже давно прогрессирует дистрофический процесс [16].

В связи с этим встаёт вопрос о методах диагностики диабетической ретинопатии. Многие авторы [25, 1, 29, 15], занимающиеся проблемой диагностики и лечения диабетической ретинопатии, предлагают использовать следующие **методы**:

- Сбор анамнеза.
- Визометрия (без коррекции, с коррекцией).
- Офтальмоскопия (прямая, непрямая, лазерная сканирующая).
- Флюоресцентная ангиография сетчатки.

В качестве дополнительных методов могут использоваться: периметрия, ультразвуковое исследование и электроретинография (при непрозрачности сред глаза), микрофотосъёмка глазного дна на ретинофоте, флюорофотометрия стекловидного тела, психофизиологические тесты (цветовое зрение, контраст-

ность, адаптометрия, никтометрия), зрительные наведённые потенциалы, фосфен и лабильность зрительного нерва.

Важное значение для выявления не видимых при офтальмоскопии изменений сетчатки, определения показаний к лазеркоагуляции сетчатки и возможных зон её проведения имеет флюоресцентная ангиография сетчатки [1, 15].

### ***Флюоресцентная ангиография***

Основана на явлении флюоресценции - способности вещества испускать световые волны различной длины в ответ на воздействие источника света, а также неспособности гематоретинального барьера пропускать флюоресцирующие вещества.

***Используемое вещество*** – флюоресцеин-натрий. Вводится внутривенно 5-10 мл водного 10% раствора флюоресцеина-натрия. Почти сразу же производится регистрация изображения сосудов сетчатки, где визуализируются зоны с отсутствием перфузии и диффузии, либо наоборот затёки флюоресцеина из поражённых сосудов. На ретинофот (аппарат для фотосъёмки глазного дна) надевается кобальтовый фильтр. После введения контраста регистрируется его накопление с помощью чёрно-белой либо цветной фотографии в последовательные ***стадии***:

- Наполнение хориоидальных сплетений
- Наполнение артерий сетчатки
- Артерио-венозная фаза
- Венозная стадия
- Поздняя стадия

Производится фотографирование всех участков сетчатки (либо какого-то конкретного), в том числе на поздней стадии, когда можно зафиксировать состояние макулы (через 5-10 минут), для исключения её отёка. ***Преимущества*** флюоресцентной ангиографии сетчатки являются:

- Возможность динамического наблюдения
- Детальное изображение капиллярного ложа и кровоснабжения сетчатки
- Морфологический анализ: визуализация участков с отсутствием перфузии и зон ишемии, а также неоваскуляризации
- Качественный анализ эндотелия сосудов: выявление участков с нарушенной проницаемостью, отёка
- Обнаружение ранних изменений, не выявляемых при клиническом исследовании – мелких микроаневризм, расширения капилляров, небольших участков с отсутствием перфузии, ранних изменений проницаемости сосудов
- Подтверждение данных клинических исследований
- Мониторинг характера прогрессирования заболевания

- Оценка эффективности проводимого лечения
- Изображение может быть получено на экране, введено в память компьютера

### ***Побочные эффекты***

Могут выражаться в индивидуальной непереносимости флюоресцирующего натрия.

Надёжных методов ***первичной профилактики*** ДР у больных СД не существует. Вместе с тем раннее выявление СД, диспансерный контроль за больным (включая и самоконтроль), своевременное и адекватное лечение как основного, так и сопутствующих заболеваний позволяют задержать возникновение клинических проявлений ДР, замедлить её прогрессирование и в большинстве случаев предупредить слепоту и инвалидность по зрению [15, 6]. Больных с выявленным СД (без клинических признаков ДР) должен осматривать офтальмолог не реже одного раза в год.

В случае постановки диагноза ДР: при наличии непролиферативной ретинопатии и (или) гликозилированном гемоглобине более 10%, протеинурии, артериальной гипертензии – не реже одного раза в 6 мес.; при препролиферативной ретинопатии – каждые 3-4 мес.; при пролиферативной ретинопатии – каждые 2-3 мес.

Ухудшение зрения требует немедленного посещения офтальмолога. [Шадричев Ф.Е., 2000]. Большое значение придаётся обучению больного СД методам самоконтроля, правильной диете, физическим упражнениям, отказу от курения, употребления алкоголя, уменьшению стрессовых нагрузок [29].

***Основой профилактики и лечения ДР является оптимальная компенсация углеводного обмена.*** Так в исследованиях Шадричева Ф.Е. (2000) (обследовано в течение 30 мес. 369 пациентов с ИЗСД и 548 – с ИНЗСД) выявлено, что среди пациентов с хорошей компенсацией ИЗСД (уровень гликозилированного гемоглобина менее 8%) ДР прогрессирует в 14,7 % случаев, а с неудовлетворительной компенсацией (гликозилированный гемоглобин более 10 %) – в 45,1 %. Подобная же ситуация складывается и у пациентов с ИНЗСД (11,1% и 27,5% - соответственно).

Многие авторы отмечают неблагоприятное воздействие на течение ДР артериальной гипертензии и диабетической нефропатии [17], однако, Шадричев Ф.Е. в случае с артериальной гипертензией получил достоверные данные только при ИЗСД (АД > 160/95 мм.рт.ст.). Таким образом, выявление и лечение сопутствующих заболеваний имеют существенное значение в профилактике прогрессирования ДР у больных СД [29]. При невозможности определять степень гликозилированного гемоглобина (более объективный критерий) для суждения о степени компенсации углеводного обмена, можно использовать данные уровня гликемии. Так приемлемым уровнем гликемии при ИЗСД натощак считают 7,8 ммоль/л и до 10 ммоль/л – после приёма пищи [29, 15, 6]. Таких результатов

значительно чаще удаётся добиться при **интенсифицированной инсулинотерапии**, чем при использовании традиционной методики [15]. При ИНЗСД уровень гликемии может быть выше с учётом самочувствия больного. ИНЗСД часто сочетается с другими проявлениями **метаболического синдрома «Х»**, включающего в себя тканевую инсулинорезистентность, гиперинсулинемию, повышенную активность гипофизарно-надпочечниковой системы, гиперхолестеринемию, атеросклероз сосудов, артериальную гипертензию, ИБС, ожирение [1568,9]. Многие авторы отмечают, что **колебания сахара крови** в течение суток должны находиться в пределах 1.4 - 4.4 ммоль/литр [40].

Основные современные **методы лечения диабетической ретинопатии** можно разделить на консервативные и оперативные. С учётом возможных патогенетических факторов развития диабетической ретинопатии консервативные методы преследуют цель коррекции метаболических и гемодинамических нарушений в сетчатке. Используют лекарственные и физиотерапевтические методы лечения. Положительное влияние на течение ДР оказывают ангиопротекторы, антиоксиданты, препараты нормализующие гемостаз и реологию крови, улучшающие белковый и липидный метаболизм.

Наиболее целесообразным при ДР многие авторы считают назначение **ангиопротекторов**, таких как: доксиум (добезилат кальция), диваскан, предиап (диамикрон) [23, 21]. Так доксиум и диваскан, укрепляя стенки микрососудов, уменьшают их повышенную проницаемость, что приводит к снижению перифокального отёка сетчатки [21]. Диамикрон уменьшает агрегацию тромбоцитов и оказывает гипогликемический эффект, что, по данным Бегляровой А.С. (1983 - 1985 гг.), приводит к уменьшениям колебания гликемии в течение суток, нормализации функции тромбоцитов. При офтальмоскопии и ФАГ после курса лечения данным препаратом отмечено уменьшение микроаневризм, геморрагий и макулярного отёка [21].

Заметное улучшение состояния сетчатки и зрительных функций у больных с препролиферативной ДР дают курсовое лечение ингаляциями гепарина в сочетании с **внутрисосудистым лазерным облучением крови** [7] и внутримышечные инъекции низкомолекулярного гепарина [24]. Значительно повышают эффективность терапии гемофтальма субтеноновые инъекции препарата рекомбинантной проурокиназы [4]. Используются также препараты растительного происхождения: миртиллене форте (содержит антоцианозиды черники). В стадии испытаний находится препарат амингуанидин, подавляющий процесс гликозилирования структурных белков. Перспективным представляется использование для лечения ДР ингибиторов альдозоредуктазы – фермента, который участвует в метаболизме глюкозы по полиоловому пути с накоплением в инсулиннезависимых клетках сорбитола. Обнадёживающим является создание препарата РКС-beta, ингибитора васкулярного эндотелиально-

го фактора роста (митогена, ответственного за новообразование сосудов и их повышенную проницаемость при ДР) [3].

### *Схема консервативного лечения диабетической ретинопатии (по Экгардту В.Ф., 2001)*

- Регуляция углеводного обмена:
  - Колебания сахара крови в течение суток должны находиться в пределах 1,4-4,4 ммоль/л.
- Регуляция белкового обмена:
  - Ретаболил 5 % – 1 мл (50 мг) в/м 1 раз в 2 недели № 3.
  - Фенаболин 2,5 % – 1 мл (25 мг) в/м 1 раз в неделю № 3-5
- Регуляция жирового и холестерина обмена:
  - Статины:
    - Ловастатин – 10-20 мг в сутки длительно.
    - Флувастатин – 1 капсула 2 раза в день длительно.
  - Фибраты:
    - Фенофибрат – 1 капсула (200 мг) 1 раз в день в течение 3-6 месяцев
- Ангиопротекторы и препараты обладающие подобным действием:
  - Доксум – по 1табл. (250 мг) 3 раза в день в течение 2-3 мес.
  - Дицинон – по 1табл. (250 мг) 3 раза в день в течение 2-3 мес.; 0,5 мл парабульбарно № 10-15.
  - Венорутон – по 1табл. (300 мг) 3 раза в день в течение 1-2 мес.
  - Аскорутин – по 1табл. (100 мг) 3 раза в день в течение 2-3 мес.
- Препараты, улучшающие микроциркуляцию:
  - Пентоксифиллин – 2 драже (100 мг) 3 раза в день в течение 2 недель, затем по 1 драже 3 раза в день 2-3 мес.; 2 % раствор – 10 мл на 250 мл физ. Раствора в/в капельно № 5-10.
  - Курантил – 1 табл. (25 мг) 3 раза в день в течение 1 мес.
- Антиагреганты:
  - Гепарин – 750 ед. парабульбарно № 15-20.
  - Тиклопедин – 1табл. (250 мг) 2 раза в день в течение 1 мес.
  - Диваскан – 1 табл. (2,5 мг) 3 раза в день в течение 2-3 мес.
- Сосудорасширяющие препараты:
  - Ксантинола никотинат – 1 табл. (150 мг) 3 раза в день в течение 1 мес.
  - Кавинтон – 1 табл. (5 мг) 3 раза в день в течение 1-2 мес.
  - Никотиновая кислота – 1 табл. (50 мг) 2 раза в день в течение 1 мес.
  - Стугерон – 1 табл. (25 мг) 3 раза в день в течение 1-2 мес.
  - Сермион – 1 табл. (10 мг) 3 раза в день в течение 1-2 мес.

- Антиоксиданты:
  - Эмосипин – 0,5 мл парабульбарно № 15-20.
  - Мексидол – 100 мг в/м № 10.
- Препараты, улучшающие обменные процессы в сетчатке:
  - Аевит – 1 капсуле 2 раза в день в течение 1 месяца
  - Солкосерил – 0,5 мл парабульбарно и 4 мл в/м или в/в капельно № 10-15.
  - Актовегин – 5-10 мл в/в капельно, № 10.
  - Вазобрал – 1-2 табл. 2 раза в сутки в течение 2 месяцев.
  - Рибоксин – 1 табл. (200 мг) 3 раза в день в течение 2-3 мес.
  - Миртиллене форте – 1 капсулу (177 мг) 2 раза в день в течение 2-3 мес.
  - Адрузен цинко – 1-2 капсуле 3 раза в день в течение 2-3 мес.
- Ферментные препараты:
  - Фибринолизин – 500 ед. парабульбарно № 15-20.
  - Коллализин – 30 ед. парабульбарно № 15-20; 50 ед. эндоназальный электрофарез № 10-15.
  - Лекозим – 35 ед. эндоназальный электрофарез № 10-15.

При назначении курса медикаментозной терапии возможна комбинация препаратов указанных групп в зависимости от цели лечения. При хронической почечной недостаточности назначение препаратов, регулирующих белковый обмен, нежелательно, так как они задерживают в организме жидкость. При склонности к отёкам сетчатки и выраженных геморрагических проявлениях нельзя назначать дезагреганты и препараты, улучшающие микроциркуляцию, так как они способны усиливать данные проявления ретинопатии. Ферментные препараты целесообразно назначать только при гемофтальме и обширных преретинальных и ретинальных кровоизлияниях [40].

Высоко оценивая новые разработки, следует признать, что пока проблема лекарственного лечения ДР изучена недостаточно. Полученные одними авторами положительные результаты не всегда находят подтверждение в других исследованиях [23, 21, 29, 22].

Хирургические методы лечения при ДР включают в себя: *фотокоагуляцию и криокоагуляцию сетчатки, витрэктомию, операции по поводу тракционной отслойки сетчатки и неоваскулярной глаукомы.*

По данным ВОЗ (1993) своевременно проведённая *лазеркоагуляция сетчатки* у больных с диабетической ретинопатией позволяет в 70 % случаев предотвратить наступление слепоты [40]. Хотя, при сочетании диабетической ретинопатии с гипертонической болезнью, нефропатией, атеросклерозом, её эффективность снижается в 2 раза [Бегдырова А.С., 1985]. Лазерхирургическое лечение направлено на устранение ишемии сетчатки, разрушение

неоваскулярных комплексов, что предупреждает возникновение таких *осложнений диабетической ретинопатии*, как гемофтальм и отёчная макулопатия [Салдан И.Р., 1992], создание зон хориоретинальной адгезии, способствующей улучшению трофики сетчатки и уменьшению ретинальной гипоксии [Глинчук Я.И., 1991]. В итоге тормозится рост новообразованных сосудов и соединительной ткани, предупреждается развитие витреоретинальной тракции и отслойки сетчатки.

Все аспекты хирургии ДР требуют отдельного изложения. Однако, *целью хирургических вмешательств при ДР* являются профилактика и лечение тех её осложнений, которые служат основными причинами снижения зрения и слепоты. К ним относятся макулопатии, преретинальные геморрагии, гемофтальм, образование фиброваскулярных мембран, тракционная отслойка сетчатки, неоваскулярная глаукома.

При помутнении прозрачных сред глаза, особенно при гемофтальме, лазеркоагуляцию сетчатки выполнить невозможно. В таких случаях используют *трансконъюнктивальную или трансклеральную криокоагуляцию сетчатки* [19]. Эта процедура ускоряет рассасывание геморрагий и останавливает или замедляет прогрессирование пролиферативной ДР.

В наиболее тяжёлых случаях пролиферативной ДР, осложнившейся упорным гемофтальмом, образованием глиальных и фиброваскулярных мембран, тракционной макулопатией или отслойкой сетчатки, используют *витрэктомию* с удалением или сегментированием эпиретинальной и задней гиалоидной мембраны, фокальной или панретинальной эндолазерной коагуляцией сетчатки. При необходимости производят *газовую или силиконовую тампонаду полости* [24, 10]. Рекомендуют сочетать заднюю витрэктомию с одномоментной *эндолазерной коагуляцией сетчатки*, что позволяет уменьшить вероятность рецидива гемофтальма [Глинчук Я.И., 1991; Nahae R., 1989]. В настоящее время прослеживается тенденция использовать витрэктомию при диабетической ретинопатии не только при появлении её осложнений, но и на более ранних стадиях заболевания, с целью их профилактики [Сдобникова С.В. с соавторами, 2000].

При отслойке сетчатки кроме того используют циркулярное вдавление склеры силиконовой лентой (так называемый эписклеральный циркляж). В офтальмологической клинике СибГМУ при отслойках сетчатки с гигантскими отрывами и разрывами при пролиферативной диабетической ретинопатии используется разработанный на кафедре метод лечения, заключающийся во введении в образовавшуюся после субтотальной витрэктомии полость *эндоциркулярной нити*. При наличии ригидной воронкообразной отслойки сетчатки предварительно проводится эписклеральное круговое пломбирование (эписклеральный циркляж). Затем выполняется закрытая витрэктомия с удалением эпиретинальных шварт. После полного удаления субретинальной жидкости и рас-

правления сетчатки вводится эндоциркляжная нить. Эндоциркляжная нить изготовлена из никелида титана. При попадании в полость глаза эндоциркляжная нить прижимает оторвавшийся край сетчатки. Операция заканчивается проведением криопексии вокруг разрывов сетчатки и введением жидкого силиконового масла [Запускалов И.В., Березовская А.А., 2001].

Совместно с кафедрой госпитальной хирургии СибГМУ на кафедре офтальмологии СибГМУ ведётся изучение действия **имплантации островковой части поджелудочной железы** поросят пациентам с инсулинзависимым сахарным диабетом с признаками диабетической ретинопатии [Запускалов И.В., Фетисов А.А., 1998 – 2003]. После специальной обработки клетки островковой части поджелудочной железы поросят культивируют в термостате на пластинке из пористого никелида титана, происходит прикрепление клеток к носителю и нормализация их эндогенного дыхания и функциональной активности. Клинические наблюдения проводились после экспериментальных исследований безопасности данной методики на мышах с аллоксановым диабетом. Пластинки-носители имплантировались пациентам с ИЗСД с помощью троакара под апоневроз прямой мышцы живота. В течение одного года после операции отмечалось повышение количества С-пептида крови и свободного инсулина, что свидетельствует о функциональной активности пересаженных островков Лангерганса. В течение года после операции сохранялась тенденция к стабилизации уровня гликемии, при снижении дозы экзогенно вводимого инсулина на 35-55 % [Дамбаев Г.Ц. и соавт., 2000]. По сравнению с контрольной группой, у пациентов перенёвших операцию ксенотрансплантации островковых клеток поджелудочной железы в срок от 3 до 12 мес. после операции наблюдалась относительная стабилизация течения диабетической ретинопатии. Проявлялось это стабилизацией зрительных функций (острота зрения, рефракция, поле зрения), уменьшалось число ишемизированных зон сетчатки по данным ФАГ, новые ретинальные кровоизлияния либо не появлялись, либо их число и размеры были меньшими, чем в контрольной группе. Данное течение процесса отмечалось преимущественно у пациентов с непролиферативной, либо препролиферативной диабетической ретинопатией и диабетом лёгкой или средней степени тяжести. Через 1 – 1,5 мес. в момент, когда начиналась продукция С-пептида трансплантантом, происходили значительные перепады сахара крови в течение суток. На этом фоне у 3 пациентов с ИЗСД тяжёлой степени в фазе субкомпенсации с пролиферативной диабетической ретинопатией происходил выход крови за пределы сосудистой стенки, что проявлялось парциальным или субтотальным гемофтальмом, обширными интра-, суб- и преретинальными кровоизлияниями. Данное состояние потребовало хирургического вмешательства: витрэктомия с введением силиконового масла (по показаниям швартэктомия). У всех 3 пациентов, несмотря на проведённое лечение, развилась неоваскулярная глаукома и осложнённая катаракта, что потребовало в дальнейшем лентэктомии и антиглаукоматозной операции. Учитывая наличие довольно большого числа офтальмологических осложнений данной методики у

пациентов с субкомпенсированным и декомпенсированным течением диабета тяжелой степени; у пациентов, в анамнезе у которых были обширные ретинальные кровоизлияния и гемофтальмы; у пациентов с нестабильными показателями сахара крови в течение суток, осложнённой катарактой, неоваскулярной глаукомой в сочетании с пролиферативной диабетической ретинопатией, данная методика, на наш взгляд, противопоказана. Однако, у пациентов с ИЗСД лёгкой и средней степени тяжести в фазе компенсации процесса; при наличии аппаратуры для измерения сахара крови в течение суток (глюкометр с тест – полосками); при отсутствии перечисленных выше процессов, — использование данной методики в комплексном лечении диабетической ретинопатии возможно.

Следует подчеркнуть, что успешное лечение диабетической ретинопатии является сложной проблемой, требующей сотрудничества офтальмолога, эндокринолога, терапевта и самого больного.

## **ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦИЯ СЕТЧАТКИ ПРИ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ГЛАЗА. ОБЩИЕ ВОПРОСЫ**

---

---

### ***ЧТО ТАКОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ. ОСНОВЫ ЕГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ТКАНЬЮ.***

Прежде чем начать разговор об использовании лазеров в офтальмологии необходимо хотя бы в самых общих чертах рассмотреть принцип работы оптических квантовых генераторов и охарактеризовать электромагнитное излучение (ЭМИ), генерируемое этими типами источников света. Знание особенностей «лазерного излучения» позволит понять эффекты, возникающие в биологических тканях в результате взаимодействия с ними электромагнитного излучения.

Тот факт, что человеческий глаз *видит* и различает цвета от фиолетового до красного, говорит о том, что *часть спектра* ЭМИ, называемая *видимый свет проходит* через среды глаза и достигает фоторецепторов. *Поглощаясь* молекулами зрительных пигментов, свет дает начало сложной цепи фото- и биохимических процессов, которые, в конце концов, вызывают в коре головного мозга ощущение света.

Большинство окружающих нас источников света (солнце, огонь, лампы накаливания, газосветные лампы, люминесцентные лампы и т.д.), излучают так называемый полихроматический свет – смесь электромагнитных излучений разной длины волны – от ультрафиолета до инфракрасного света.

Попадающее в глаз ЭМИ, взаимодействует не только с фоторецепторами, но и *со всеми без исключения структурами, через которые прошли кванты излучения*.

Характер этого взаимодействия и его внешние проявления зависят от длины волны излучения и оптических характеристик облучаемых тканей. Так как все перечисленные выше источники света фактически излучают смесь квантов с разной длины волны в разных пропорциях, возникающие эффекты проявятся только в тех тканях, которые поглотили определенные кванты ЭМИ. Биологические проявления будут обусловлены собственной энергией квантов и суммарным количеством полученной энергии.

В январе 1960 года, практически одновременно в США и СССР, были созданы первые работающие образцы оптических квантовых генераторов (ОКГ). Русское слово ЛАЗЕР является транслитерацией английской аббревиатуры *LASER*, расшифровывающейся как *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* – «усиление света при помощи вынужденного испускания» [35].

Как видно из названия, данное устройство генерирует кванты электромагнитного излучения в видимой области спектра.

Излучение, которое генерирует большинство лазеров, относится к оптическому диапазону, т.е. это видимый свет, ИК или ФУ излучение. Каждый лазер, за небольшим исключением, как правило, генерирует ЭМИ в узкой полосе спектра, т.е. монохроматическое ЭМИ (монохроматический свет). Это излучение, помимо монохроматичности, характеризуется еще двумя особенностями – пространственной и временной когерентностью. Смысл этих особенностей лазерного излучения становится понятным из Рисунок 1.

Под пространственной когерентностью понимается совпадение плоскости расположения электрической и магнитной составляющих ЭМИ для каждого кванта в импульсе излучения. Под временной когерентностью понимается совпадение фаз каждого из квантов в импульсе.

Эти свойства лазерного излучения, позволяют формировать очень узкие, мало расходящиеся в пространстве пучки излучения. Плотность энергии в таких пучках очень высока. Кроме того, такой пучок можно сфокусировать в пятно, размер которого практически может составлять половину длины излучаемой

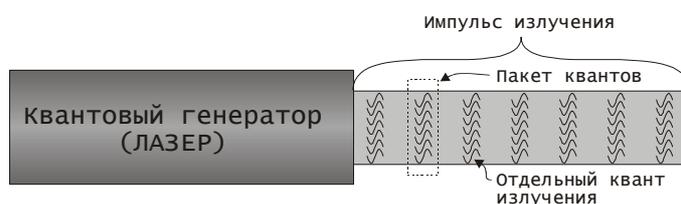


Рисунок 1.

Иллюстрация понятия когерентности

лазером волны. При этом плотность энергии, сфокусированной в пятно такого размера, возрастает до огромных величин.

Описанные выше особенности излучения лазеров позволяют применять его в самых различных областях, в том числе в медицине и в офтальмологии в частности.

Не все части спектра ЭМИ проникают до фоторецепторного слоя сетчатки (см. Таблица 1, Рисунок 2). Структуры глаза представляют собой серию последовательных спектральных фильтров, поглощающих или пропускающих определенные компоненты падающего света [35].

Атомы и молекулы поглощают световую энергию избирательно, вследствие чего структуры глаза могут: 1) пропускать свет без поглощения; 2) рассеивать его с минимальным поглощением; 3) поглощать кванты света.

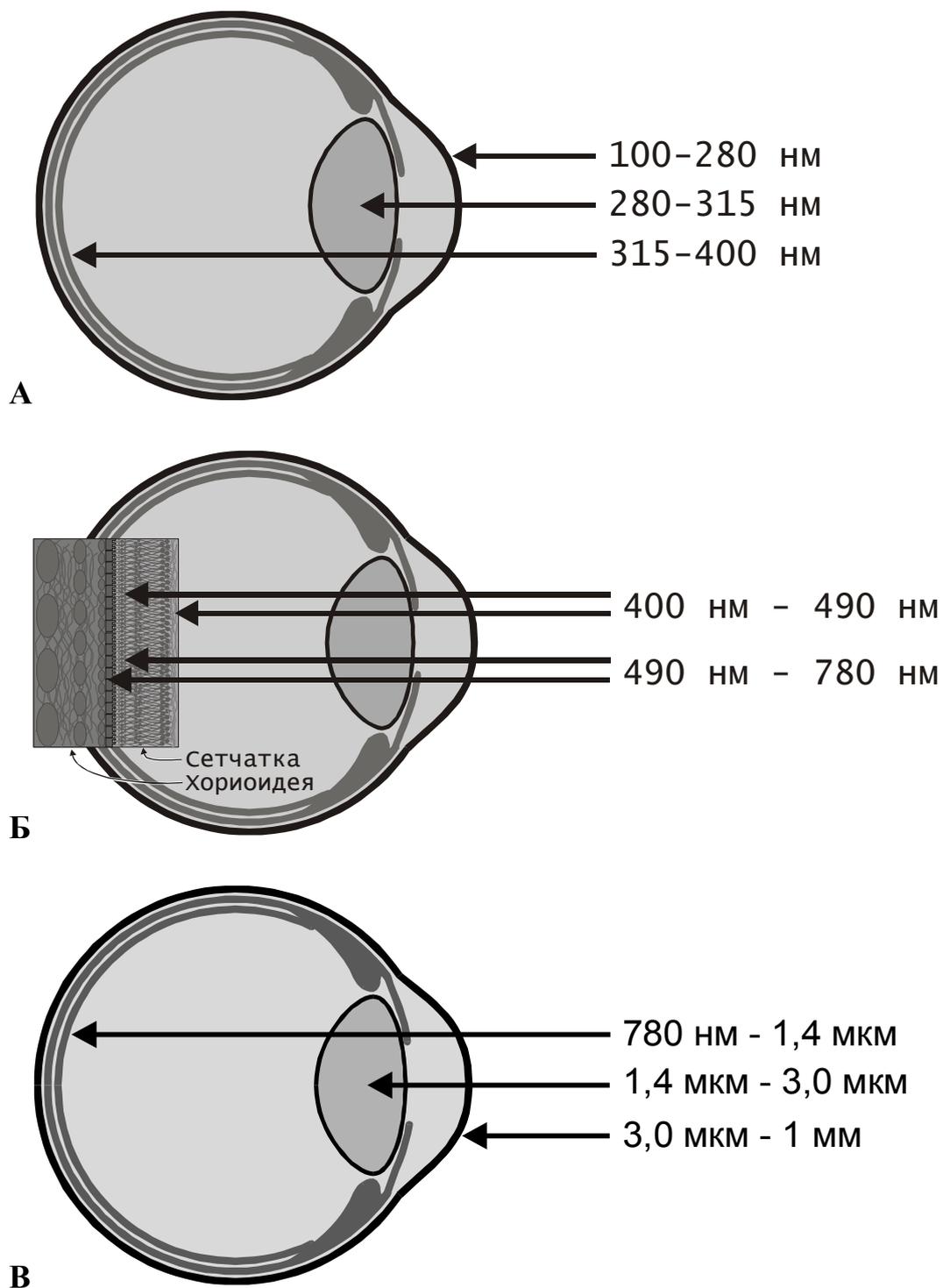
**Биологическое действие светового излучения проявляется только если излучение поглощено.**

- - УФ – С и ИК – С поглощаются роговицей (см Таблица 1);
- - 315-400 нм (УФ – А) – хрусталиком (см Таблица 1);
- - 400-1400 нм (видимый и ИК – А) – проходят внутрь и поглощаются сетчаткой и хориоидеей (см Таблица 1).

**Таблица 1**

Распределение ЭМИ в зависимости от длины волны и структуры глаза, преимущественно поглощающие данные виды ЭМИ.

Класс ЭМИ	Диапазон	Длина волны	Преимущественное поглощение
Ультрафиолетовое 100-400 нм	С	100-280 нм	Первые микроны роговицы
	В	280-315 нм	Роговица, хрусталик
	А	315-400 нм	Хрусталик, сетчатка
Видимое 400-780 нм	Фиолетовое	400-450 нм	Волокна сетчатки, фоторецепторы
	Синее	450-490 нм	
	Зеленое	490-560 нм	Фоторецепторы, пигментный эпителий
	Желтое	560-580 нм	
	Оранжевое	580-630 нм	
Красное	630-780 нм		
Инфракрасное 780 нм – 1 мм	А	780 нм-1,4 мкм	Хруст., сетчатка, пигм. Эпит.
	В	1,4-3 мкм	Роговица, влага п.камеры
	С	3 мкм-1 мм	Первые микроны роговицы



**Рисунок 2**

А – поглощение УФ излучения оболочками глаза; Б – поглощение видимого света слоями сетчатки; В – Поглощение ИК излучения оболочками глаза.

Кванты коротковолновой области ЭМИ (УФ) возбуждают электроны в атомах и молекулах, с последующим разрушением молекулы или ионизацией

атомов молекул. Кванты длинноволновой части спектра ЭМИ (видимое и ИК излучение) приводит к усилению колебаний всей молекулы, и как следствие повышает температуру ткани подвергшейся облучению. Для денатурации белка повышение температуры должно составлять 10°C – 25°C выше нормальной температуры. Если ткань получает более высокий уровень энергии, то она может разрушиться. Лучевое воздействие может быть обратимым и необратимым. В зависимости от механизма воздействия ЭМИ на ткани существует несколько направлений применения лазеров в офтальмологии (Таблица 2). Эффекты, возникающие при облучении структур глаза, будут сильно зависеть от того, насколько быстро будет происходить поглощение ЭМИ, на какой площади и на какую глубину.

*Таблица 2*

<b>ДЕСТРУКЦИЯ</b>		
Фотодисцизия оптический пробой	Лазеры оптического и А-ИК диапазона	Иридэктомия, капсулотомия, швартотомия.
Фотоинцизия испарение	СО <sub>2</sub> лазеры (10,6 мкм)	Разрушение новообразований конъюнктивы, век, роговицы
Фотодекомпозиция (фотоабляция)	Лазеры УФ диапазона	В основном рефракционное применение (рефрактохирургия роговицы).
<b>КОАГУЛЯЦИЯ</b>		
Деструкция пигментированных образований внутри глаза (видимый диапазон).		
Лечение ретинопатий гипертензивного и диабетического генеза с неоваскуляризацией и швартообразованием (видимый диапазон).		
Терапия отслоек сетчатки (видимый и А-ИК диапазон)		
Внутриглазные инородные тела и травматические повреждения сетчатки (видимый и А-ИК диапазон).		
Лазерная корепраксия, фотомидриаз, лазерная гонио- и трабекулопластика, лечение рубеоза радужки (видимый и А-ИК диапазон).		
<b>СТИМУЛЯЦИЯ</b>		
Лечение амблиопии (видимый диапазон).		
Ускорение репаративных процессов в роговице, радужке и внутренних структурах глаза (видимый и А-ИК диапазон).		

Фотодеструкция (фотодисцизия) – «электрооптический пробой» ткани высокой энергией в малом объеме. Типичными представителями, реализующими-

ми данный вид взаимодействия ЭМИ с тканями, являются лазеры на стекле с Неодимом и YAG лазеры, работающие в режиме гигантского импульса, генерирующие ЭМИ с длиной волны 1,06 мкм. При воздействии короткого импульса (порядка  $1 \times 10^{-7}$ сек  $1 \times 10^{-9}$ сек) на ткань в очень малом объеме ( $\approx 50 \times 50$  мкм –  $100 \times 100$  мкм) образуется плазма приводящая к возникновению ударной волны и микроразрыву ткани. Этот вид взаимодействия ЭМИ с тканью широко используется в офтальмологии для дисцизии пленчатой катаракты, лазерной иридэктомии, синехиио- и швартотомии.

Фотоиспарение и фотоинцизия. Этот тип взаимодействия ЭМИ с тканями реализуется в основном при использовании CO<sub>2</sub> лазера (длина волны 10,6 мкм). ЭМИ такой длины поглощается в основном молекулами воды в поверхностных слоях вещества. Эффект возникающий при поглощении – в основном термический, практически без явлений ионизации. CO<sub>2</sub> лазеры являются источниками излучения высокой мощности, от десятков до сотен ватт. Большая длина волны этого лазера не позволяет получить достаточно узкий пучок излучения, а поглощение этого излучения сопровождается значительным нагревом окружающих тканей. Все это делает CO<sub>2</sub> лазер мало пригодным для работы непосредственно на глазном яблоке, но в «большой» хирургии устройства этого типа широко известны как «Лазерные скальпели», которые позволяют совершать бескровные разрезы кожи и мышечных тканей и выжигать (испарять) поверхностно расположенные новообразования.

Фотоабляция (фотодекомпозиция). Используются эксимерные лазеры с длиной волны 193 нм – 351 нм. В связи с тем, что ЭМИ этого диапазона поглощаются первыми микронами ткани, а кванты с такой длиной волны имеют очень высокую энергию, практически весь объем ткани, в котором произошло поглощение ЭМИ, переходит в ионизированное состояние, сопровождающееся разрушением молекул белков и воды. Полученная этими молекулами в процессе поглощения ЭМИ энергия настолько высока, что ее хватает не только для разрушения молекул, но и для сообщения их осколкам такой скорости теплового движения, которая оказывается достаточной, чтобы они вылетели с поверхности облученной ткани. Фактически, происходит помикронное испарение ткани. Этот эффект используется для проведения рефрактохирургических вмешательств на роговице при миопии и астигматизме. Суть этой процедуры сводится к испарению центральной части роговицы, с целью придания ей такой кривизны и, следовательно, преломляющей силы, которая будет соответствовать передне-заднему размеру оперируемого глаза.

Лазеркоагуляция – термическое повреждение структур без ионизации и явлений «оптического пробоя» ткани. Способ воздействия на ткани реализован в основном с помощью лазеров оптического диапазона (400 нм – 780 нм). Реже используются лазеры, излучающие в А-ИК диапазоне (780 нм – 1,4 мкм). Применяемая мощность составляет, как правило, от десятых долей до полутора ватт. Время воздействия – от сотых долей секунды до десятков секунд. Так как

видимый и А-ИК диапазоны ЭМИ практически без потерь проникают через роговицу, хрусталик, стекловидное тело и полностью поглощаются пигментным эпителием сетчатки и пигментом сосудистой оболочки, лазеры данного типа используют при лечении диабетической ретинопатии, нарушениях кровообращения в сосудах сетчатки, хорио-ретиальных дистрофиях, отслойке сетчатки, внутриглазных новообразованиях, глаукомы. Перспективно применение лазеров ИК диапазона с длиной волны 1,54 – 2,9 мкм для хирургии роговичного астигматизма и гиперметропии. ЭМИ с такой длины волны поглощаются стромой роговицы, приводя к значительному, на десятки градусов, подъему температуры в участке, поглотившем излучение.

Лазерстимуляция. Обычно используют гелий-неоновый лазер, длина волны 630 нм, но также возможно применение любого другого лазера видимого диапазона. Длина волны излучения лазера, применяемого для стимуляции, должна быть такой, чтобы вызывать в основном только термическое воздействие, без ионизации молекул ткани. Мощность излучения должна быть такой, чтобы ткани не нагревались выше порога коагуляции. В связи с тем, что для стимуляции используется весьма малая плотность энергии (3-10 мВт/см<sup>2</sup>), длительность воздействия излучения на ткани должна составлять несколько минут (3-10 мин). В зависимости от того, насколько высокую энергию несет квант ЭМИ, молекула ткани, поглотившая его, может повысить скорость своего теплового движения или изменить пространственную конфигурацию. Каждый из этих процессов приводит к повышению подвижности и реакционной способности молекулы. Таким образом, низкоэнергетическое ЭМИ, поглощенное тканями, способствует активации обменных процессов. Применение лазерстимуляции наиболее оправдано при травмах, дистрофиях роговицы, макулодистрофиях, кровоизлияниях в переднюю камеру и стекловидное тело.

На современном этапе развития офтальмологии под лазеротерапией в основном понимают 3 основных направления:

- Коагуляцию тканей;
- Испарение и оптический пробой тканей;
- Стимуляцию;

Большая часть лазерных вмешательств на органе зрения имеет своей целью коагуляцию тканей различных отделов глаза. Цель коагуляции – нанесение дозированного по площади, глубине и степени ожога с последующим превращением коагулированной ткани в рубцовую соединительную ткань. Превращаясь в рубец, ткань:

- Теряет свою дифференцировку;
- Сокращается в объеме;
- Уплотняется и упрочняется;
- Требуется меньшего количества кислорода и метаболитов.

## **Общий обзор показаний к лазерному лечению.**

Как и любой другой метод лечения, лазеротерапия имеет свой круг показаний и противопоказаний. Сразу необходимо отметить, что в силу минимальности своего воздействия на организм в целом и легкой переносимости процедуры для лазеротерапии практически не имеется противопоказаний связанных с общим состоянием пациента.

Как видно из приведенного выше перечня доступных для лазеротерапии патологий список этот довольно велик и легко может быть продолжен. На практике же чаще всего врачу приходится сталкиваться со следующими состояниями, при которых лазеротерапия показана и может быть весьма эффективна [35]:

- Предшествующие отслойке сетчатки состояния:
  - Периферические витреоретинальные дегенерации, ретинальные кисты, витреоретинальные тракции.
  - Немые разрывы сетчатки или разрывы с плоской отслойкой сетчатки вокруг них.
  - Вколоченные в сетчатку инородные тела и небольшие ранения сетчатки внутриглазными инородными телами в заднем полюсе глаза без отслойки или с небольшой плоской отслойкой.
- Центральная атеросклеротическая хориоретинопатия.
- Диабетическая ретинопатия.
- Ретинопатии после сосудистых катастроф.

Эффективность и показания лазеротерапии в mnogой степени зависят от сроков, стадии и собственно вида заболевания. Также, немаловажно соблюдение следующих условий:

- Возраст, допускающий проведение данной процедуры.
- Хорошее состояние преломляющих и проводящих сред глаза.
- Хорошее общее состояние и адекватный настрой пациента.

В случаях наличия у пациента предотслоечных состояний или плоских локализованных отслоек сетчатки эффективность лечения высока и часто позволяет избежать хирургических манипуляций. В остальных же случаях под эффективностью процедуры понимается:

- замедление прогрессирования заболевания,
- достижение стабилизации состояния,
- и несколько реже – улучшение зрительных функций.

С точки зрения применения фотокоагуляции удобнее расклассифицировать патологию сетчатки следующим образом [35]:

- Патология центральных отделов.

- Макулодистрофии вследствие расстройства кровообращения в хориокапиллярной пластинке.
  - с неосложненной отслойкой пигментного эпителия.
  - с отслойкой пигментного эпителия, осложненной неоваскуляризацией и геморрагиями.
  - с отслойкой пигментного эпителия, осложненной деструкцией слоя пигментных клеток.
  - с отслойкой пигментного эпителия, осложненной развитием рубцовой ткани.
- Макулодистрофии вследствие преимущественного расстройства кровообращения ретиальной капиллярной сети.
  - с отеком внутренних слоев сетчатки.
  - с отеком и интратретинальными геморрагиями.
  - с кистообразованием и разрывами внутренних слоев сетчатки.
- Диабетическая ретинопатия.
  - Экссудативная форма.
    - Стадия I – сосудистые изменения (неравномерность калибра вен, их расширение, извитость, микроаневризмы).
    - Стадия II – ретинальные изменения (мягкие и твердые экссудаты, отек сетчатки, ретинальные геморрагии).
    - Стадия III – ретинальные отложения (отек макулярной области со снижением зрения, отек ДЗН, экссудативная отслойка сетчатки, интра и претинальные геморрагии).
  - Проллиферативная форма.
    - Стадия I – локальные проявления ретинальной перипапиллярной неоваскуляризации, не сопровождающиеся развитием глиальной ткани.
    - Стадия II – выраженная ретино- и папилло-витреальная неоваскуляризация, сопровождающаяся развитием опорной глиальной ткани и ретинальными изменениями.
    - Стадия III – фиброз и ретракция стекловидного тела, отслойка сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело.
  - Геморрагическая (ювенильная) форма.
    - Стадия I – сосудистые изменения с отдельными очагами неоваскуляризации и локальными претинальными кровоизлияниями.
    - Стадия II – витреальная неоваскуляризация с претинальным фиброзом и частыми кровоизлияниями в стекловидное тело.
    - Стадия III – тотальный гемофтальм, не поддающийся рассасывающей терапии, сопровождающийся ретинальными изменениями.
- Посттромботическая ретинопатия.

- Острая фаза (до 2х мес. после тромбоза). Имеет много общего с признаками экссудативной диабетической ретинопатии.
- Хроническая фаза (более 2х мес после тромбоза). Имеет много общего с признаками пролиферативной диабетической ретинопатии.

Вопрос о показаниях к лазеркоагуляции при макулодистрофиях и в настоящее время является предметом дискуссий в научной литературе. С одной стороны, известно, что отслойка нейроэпителия в макулярной области может со временем прилегать самостоятельно или после консервативной терапии. Исходя из этого факта в ряде работ призывают к коагуляции только после безуспешной консервативной терапии или при частых рецидивах заболевания. С другой стороны, очевидно, что даже длительная консервативная терапия макулопатий не всегда обеспечивает выздоровление, а самостоятельное прилегание наступает далеко не так часто, о чем свидетельствуют неоднократные случаи обращения больных через несколько месяцев и даже лет после начала заболевания. Именно у этой категории больных редко удается получить повышение остроты зрения после коагуляции, несмотря на полное прилегание нейроэпителия, так как в фоторецепторах наступают необратимые изменения.

Безопасность лазерной методики, надежность, хорошие исходы и значительное сокращение сроков лечения позволяют рекомендовать лазеркоагуляцию для лечения макулопатий в ранние сроки. Лазеркоагуляцию при неосложненной экссудативной отслойке пигментного эпителия целесообразно рекомендовать только после безуспешной консервативной терапии и лишь в случаях когда отслойка расположена эксцентрично по отношению к fovea. При осложненной отслойке пигментного эпителия показания к лазеркоагуляции значительно шире, так как в этих случаях не приходится рассчитывать на успех консервативной терапии. К сожалению, положительное влияние лазеркоагуляции на течение макулопатии у таких больных чаще может определить только врач, но не больной, который судит о успехе лечения прежде всего по повышению остроты зрения, а его в этих случаях удается добиться не часто. Лечение только медикаментозными средствами оправдано в случаях отсутствия технической возможности ее проведения.

Терапевтическое действие лазеркоагуляции при диабетических поражениях глазного дна обосновано следующими фактами и наблюдениями собранными различными офтальмологами в разное время:

- Фотокоагуляция, выключая ишемизированную часть сетчатки, понижает ее общую потребность в кислороде и таким образом предотвращает выработку ишемизированной сетчаткой вазопротрофирующих факторов, приводящих к развитию ретинальной неоваскуляризации. В этом плане целесообразна прицельная коагуляция неперфузируемых зон.
- Гибель части капилляров и уплотнение оболочек глаза после коагуляции усиливают кровоток в более крупных сосудах, уменьшают отек сетчатки.

- Лазеркоагуляция способствует формированию новых путей оттока из сетчатки за счет образования хориоретинальных шунтов, существование которых экспериментально доказано.

Имеющиеся в литературе сведения и собственный опыт применения фотокоагуляции при диабетической ретинопатии свидетельствуют о том, что фотокоагуляция не может рассматриваться как метод радикального лечения диабетической ретинопатии, но на сегодняшний день она является единственным методом, дающим хотя бы у части больных надежду на длительное сохранение зрительных функций. Применяться она должна преимущественно в I и II стадиях заболевания (см. классификацию выше) и достаточно решительно в виде прицельной коагуляции при экссудативной форме и в панретинальном виде в сочетании с фокальной при пролиферативных формах диабетической ретинопатии.

Как уже было описано выше, посттромботические поражения сетчатки во многом напоминают таковые при экссудативной и пролиферативной формах диабетической ретинопатии, и в соответствии с этим есть много общего в механизме действия фотокоагуляции при окклюзии вен и диабетической ретинопатии.

В свете имеющихся в литературе сведений рекомендация раннего применения лазеркоагуляции во всех случаях ретинальной венозной окклюзии, в том числе и ветви центральной вены сетчатки представляется недостаточно аргументированной. По отношению к больным с окклюзией отдельной ветвью ЦВС более обоснована осторожная позиция. К коагуляции не стоит прибегать в ранние сроки окклюзии, т.к. даже резкое понижение остроты зрения еще ничего не говорит о прогнозе. В последующем коагуляция в ограниченном объеме может быть использована лишь при значительном вовлечении в процесс макулярной области. При окклюзии ЦВС показания к фотокоагуляции должны ставиться более широко, так как она, вероятно, является единственным пока средством профилактики вторичной неоваскулярной глаукомы. Прибегать к панретинальной фотокоагуляции следует не позднее 2х мес. после окклюзии, так как имеются данные, что позднее этого срока фотокоагуляция не предотвращает развитие неоваскуляризации. В течение этого срока (2 мес.) глаз несколько адаптируется к новым условиям кровообращения, рассасывается часть ретинальных геморрагий и создаются более благоприятные условия для фотокоагуляции.

## **ЛАЗЕРНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ**

В последние десятилетия отмечается резкий рост заболеваемости сахарным диабетом, особенно в промышленно развитых странах. Ежегодно число

больных сахарным диабетом увеличивается на 5-7%, а каждые 10-15 лет – удваивается. По данным ВОЗ, во всех странах мира насчитывается около 100 млн. больных сахарным диабетом и примерно столько же не выявлено [5, 6, 18]. Слепота у больных сахарным диабетом наступает в 25 раз чаще, чем в общей популяции (ВОЗ, 1987) [30].

Офтальмологический аспект проблемы связан не только с участием окулистов в ранней диагностике и контроле за течением сахарного диабета, но и с задачей профилактики возникновения и повышения эффективности лечения такого тяжелого и распространенного проявления болезни, как диабетическая ретинопатия [9, 27, 26]. Несмотря на то, что диабетическая ретинопатия была впервые описана более века назад, в 1885 году, до сих пор она остается одним из заболеваний, диагностика и лечение которых сопряжены с большими трудностями.

Диабетическая ретинопатия является основной причиной слепоты у пациентов 25-74 лет, при этом у 70-90% больных сахарным диабетом отмечаются начальные признаки поражения сетчатки, выявить которые при офтальмоскопическом исследовании практически невозможно [21].

Распространенность диабетической ретинопатии, частое сочетание ее с гипертензивными изменениями и высокий уровень инвалидизации заставляет задумываться о разработке новых методов обследования больных, этиологических и патогенетических факторах, способствующих развитию и прогрессированию заболевания, а так же новых лечебных методик.

## **ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

Первые исследования по применению лазеркоагуляции на аргоне для лечения сосудистых заболеваний сетчатки были выполнены F.L'Esperance в 1969 году [21, 36]. После выпуска серийных лазеров в 1971 году началось распространение этого метода лечения в разных странах мира, и через 6 лет было сделано 1500 лазеркоагуляций. В настоящее время лазеркоагуляция, несомненно, является основным и наиболее эффективным методом лечения диабетической ретинопатии [36].

Предполагают, что терапия должна быть начата до клинических проявлений. При проведении лазеркоагуляции стабилизация процесса отмечается в 67% случаев [21, 31, 38].

Популярность аргоновых лазеров объясняется тем, что они генерируют излучение непрерывно, что позволило получать длительности воздействия от 0,01 с и более. Лазеры излучают на длинах волн 0,488 и 0,514 мкм, которые совпадают со спектром абсорбции гемоглобина. Однако, синяя составляющая излучения аргонового лазера ( $\lambda=0,488$  мкм) лимитирует его использование в

макулярной области так как желтый пигмент ее интенсивно поглощает синее излучение и экранирует глубже лежащие слои глазного дна. Максимальное выделение тепла и ожог ткани происходят, таким образом, не в слое пигментного эпителия, а в самой сетчатке, вызывая повреждение ее нервного слоя в этой зоне [35].

Для работы в макулярной области перспективным считают использование красной составляющей криптонового лазера непрерывного излучения, который имеет на выходе 1,5 Вт в желтой ( $\lambda=0,568$  мкм), 1,5 Вт в зеленой ( $\lambda=0,531$  мкм) и 3,5 Вт в красной ( $\lambda=0,674$  мкм) части спектра. Высокая мощность дает основание считать его «идеальным» лазером для офтальмологии, поскольку каждая из этих волн полезна для коагуляции определенных структур. Перспективными считаются также лазеры на гранате с перестройкой длины волны на вторую гармонику, которые могут работать и в импульсном, и в непрерывном режиме, а также лазеры с перестраиваемой длиной волны [35].

Одни авторы считают, что трофическое действие аргонлазеркоагуляции обусловлено ее способностью превращать гипоксическое состояние сетчатки в аноксическое, кроме того, в результате уменьшения массы энергопотребляющей нервной ткани в лучших условиях питания оказывается остальная часть сетчатки. Другие исследователи связывают лечебный эффект воздействия аргонного лазера с его непосредственным положительным влиянием на трофику сетчатки [21, 28].

Имеются экспериментальные работы некоторых авторов по изучению действия аргонлазеркоагуляции на сетчатку. Показано, что при параметрах излучения: 100-200 мВт, диаметре светового пучка 100-200 мкм, времени воздействия 0,1 с – термическая энергия высвобождается на уровне пигментного эпителия, образуются дефекты в виде дезинтеграции клеток, разрывов межклеточных связей и появления между ними свободных межклеточных пространств. Во внутренних слоях сетчатки по ходу лазерного пучка возникают каналобразные расширения межклеточных пространств, которые активизируют ток интерстициальной жидкости и создают условия для более интенсивного обмена между двумя бассейнами кровоснабжения сетчатки. На это также указывает прохождение декстрана (после его внутривенного введения) из хориокапилляров в субретинальное пространство [8, 41].

Представленные данные мы сочли наиболее доказательными в механизме терапевтического действия лазеркоагуляции. Действительно, чем выжигать гипотетический вазоформативный фактор, захватывая обширные зоны сетчатки, возможно, более действенным может явиться нормализация тока интерстициальной жидкости, связанная с устранением барьерной функции пигментного эпителия; что и привело нас к разработке методики "щадящей" лазеркоагуляции сетчатки.

Имеются два основных метода лечения – панретинальная и фокальная лазеркоагуляция [21]. Основной задачей панретинальной лазеркоагуляции явля-

ется предупреждение или регрессия неоваскуляризации. Считается, что этот метод выполняет следующие задачи: редукция или деструкция зон ретинальной гипоксии; сближение сетчатки с хориокапиллярным слоем; деструкция зон микроинфарктов и плохо перфузируемых капилляров; деструкция патологических сосудистых комплексов и сосудов с повышенной проницаемостью. Принцип, рекомендуемый авторами – коагуляция должна захватывать всю поверхность сетчатки, за исключением папилло – макулярного пучка и макулярной зоны, расстояние между коагулятами не должно быть больше 1/2-3/4 их диаметра. Диаметр коагулятов от 100 до 200 мкм, увеличивается до 500 мкм при продвижении к периферии [21].

При проведении фокальной лазеркоагуляции рекомендуется наносить коагуляты диаметром 100 – 200 мкм при сосудистых аномалиях в парамакулярной зоне (коагулировать микроаневризмы, интратретинальные шунтированные комплексы) на расстоянии не менее 1/2 ПД. Также рекомендуют проводить лазеркоагуляцию новообразованных сосудов с диаметром коагулятов от 50 до 200 мкм, в зависимости от локализации очага неоваскуляризации [21].

Авторами отмечается наличие довольно большого числа осложнений при лазерной коагуляции сетчатки, которые могут затрагивать практически все структуры глазного яблока. Например, в сетчатке лазерное лечение может вызвать множественные повреждения сетчатки, сопровождаться появлением кровоизлияний, отслойкой сетчатки, развитием кистовидного отека макулы, нарушением перфузии диска зрительного нерва; что проявляется снижением остроты зрения, появлением дефектов поля зрения и ночной слепотой [21]. К одним из наиболее тяжелых осложнений лазеркоагуляции относят отслойку сетчатки, чаще встречающуюся при панретинальной лазерной коагуляции [20].

Анализ мировой литературы показывает, что на сегодняшний день существует множество обоснованных, но порой противоречивых взглядов на развитие диабетических изменений сетчатки и конъюнктивы глаза. Исследованы практически все звенья патогенеза микроангиопатий и найдена связь между ними. В отечественной и зарубежной литературе авторами признано, что наиболее действенными мерами профилактики и лечения ретинопатии является компенсация течения сахарного диабета, коррекция нарушений всех видов обмена и лазеркоагуляция сетчатки. Однако, неуклонный рост этой патологии, прогрессирование диабетической ретинопатии, развивающейся почти у 70% больных и в 6-8% приводящей к инвалидности, заставляют задумываться о разработке новых лечебных методик.

## **МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЛАЗЕРКОАГУЛЯЦИИ**

В клинике глазных болезней СГМУ проведена экспериментально клиническая работа, целью которой являлась разработка способа лазерного лечения

диабетической ретинопатии, учитывающего роль изменений осмотического давления крови у больных сахарным диабетом в развитии диабетической ангиопатии. Пигментный эпителий сетчатки, находящийся на пути движения тканевой жидкости, замедляет выравнивание трансмурального осмотического давления крови в обменных сосудах сетчатки при резком увеличении концентрации глюкозы в крови. Это создает отрицательное гидравлическое давление в ткани сетчатки, перерастяжение обменных сосудов и появление микроаневризм. В результате проведенных исследований патогенетически обоснована и внедрена в практику методика «щадящей» лазеркоагуляции. Щадящая лазерная перфорация пигментного эпителия сетчатки без исключения остальных ее элементов дает хороший прогностический эффект у больных с диабетической ретинопатией без побочного влияния на ее функциональное состояние. Выявлено и подтверждено клиническими наблюдениями, что ведущими факторами в механизме лечебного действия "щадящей" лазеркоагуляции является создание окон в пигментном эпителии для облегчения движения тканевой жидкости.

«Щадящая» лазеркоагуляция проводится с использованием зеленой составляющей спектра излучения офтальмологического аргонного лазера VISULAS-2 OPTON в условиях медикаментозного мидриаза. Нанесение лазерных коагулятов осуществляется через панфундуслинзу или трехзеркальную линзу Гольдмана после предварительной поверхностной инстилляционной анестезии 0,5% раствором дикаина. На первом этапе выполняется барраж макулярной зоны в виде подковы, раскрытой в сторону ДЗН. Коагуляты наносятся на расстоянии не менее 2500 мкм от центральной ямки. Режим работы следующий:

- мощность – 140-300 мВт;
- время экспозиции – 0,04-0,2 сек;
- диаметр лазерного луча в фокальной плоскости – 100 мкм;
- количество аппликаций – 20-30.

Барраж выполняется в режиме единичных вспышек. Затем лазер переводится в автоматический режим работы и проводится коагуляция остальных отделов сетчатки, за исключением папилло-макулярного пучка. Используются вышеприведенные параметры излучения. Всего наносится 400-450 аппликаций, расположенных друг от друга на расстоянии 1500 мкм (Рис. 1).

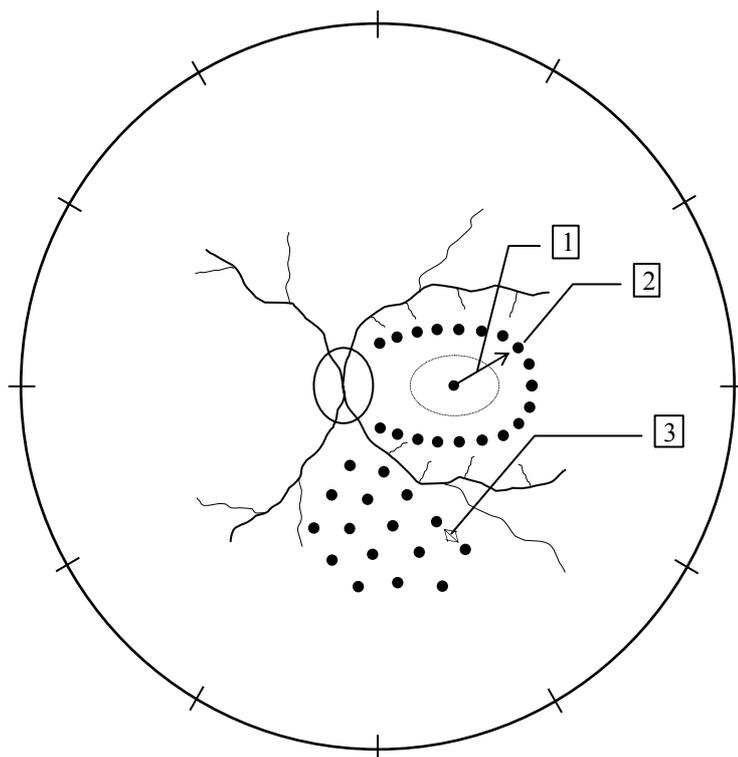


Рисунок 3      Схема нанесения аппликаций при «щадящей» лазеркоагуляции сетчатки. 1 – расстояние от центральной ямки до коагулята (2500 мкм); 2 – коагулят диаметром 100 мкм; 3 – расстояние между коагулятами 1500 мкм

## **ЛЕЧЕНИЕ ФЕРМЕНТАМИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ**

### **ВСТУПЛЕНИЕ.**

Патология органа зрения: воспалительные и дегенеративные заболевания, травмы и их последствия протекают при обязательном участии ферментной системы организма, среди которой особое значение приобретают энзимы, расщепляющие белок, т.е. протеазы. Выпот фибрина, кровоизлияния в структуры глаза, фиброзные образования, а также сосудистые нарушения при незначительной выраженности процесса устраняются благодаря происходящей активации ферментной системы тканей глаза. При более выраженной реакции на воспаление или травму собственная тканевая ферментная система оказывается не-

достаточной для купирования процесса и возникает необходимость во введении извне в структуры глаза ферментов. Ряду патологических процессов наоборот свойственна чрезмерная активность протеаз тканей глаза, способствующая усилению воспаления и требующая, в этой связи, применение ингибиторов протеолитических ферментов.

Введенные извне нативные ферменты быстро инактивируются системой ингибиторов организма, что требует многократных инъекций ферментных препаратов, которые, будучи белковыми структурами, способны вызвать выраженные аллергические реакции. Перечисленные недостатки энзимотерапии могут быть устранены применением иммобилизованных форм протеолитических ферментов. Выделение новых нативных ферментов, клиническая апробация и экспериментальное изучение иммобилизованных форм протеаз, а также их использование в офтальмохирургии, открывает широкие возможности в лечении патологии глаз.

Энзимология как наука включает в себя три основных раздела: энзимоди-агностику – использование методов определения активности ферментов в крови и тканях, энзимопатологию – изучение первичных и вторичных механизмов участия ферментов в развитии патологического процесса и энзимотерапию – применение очищенных ферментов, коферментов, ингибиторов или активаторов в качестве терапевтических препаратов. Новой науке свойственны и свои специфические категории: фермент, субстрат, активация, активный центр, кофермент, ингибитор и др. Наиболее полное определение фермента было дано в 1966 г. М.Диксоном и Э.Уэббом: «Фермент – белок с каталитическими свойствами, зависящими от его способности к специфическому активированию других веществ». Г.Л.Старков и В.И.Савиных приводят более развернутое определение ферментов. Ферментами или энзимами они называют входящие в состав клеток и тканей живых организмов специфические белки, основное назначение которых – ускорение необходимых для жизнедеятельности животных и растений химических превращений различных веществ. Вещество, на которое действует фермент, т.е. подвергающиеся активации ферментом, называется субстратом. Активация происходит всегда за счет образования фермент-субстратного комплекса. Энзимы являются высокомолекулярными термолабильными белками с определенной молекулярной массой, соответствующей формой молекулы, электрофоретической подвижностью и стабильностью. На действие ферментов оказывают свое влияние их ингибиторы и активаторы. Химические вещества или факторы, повышающие активность ферментов независимо от ионов, температуры, давления и концентрации субстрата, называются активаторами энзимов. Ингибиторы же, наоборот, понижают активность ферментов. Активатор может действовать одним из двух способов: он либо усиливает действие фермента – истинный активатор, либо противодействует ингибиторам – антиингибитор. Активаторы играют важную роль в лечении ферментами. Их действие обусловлено тем, что они присоединяются к активной группе какого-то участка

апофермента, кофермента или того и другого. Это присоединение может быть обратимым и необратимым.

*Систематические ферменты делятся на шесть основных классов:*

1. Оксидоредуктазы (катализируют окислительно-восстановительные реакции);
2. Трансферазы (катализируют реакции переноса групп);
3. Гидролазы (специфически отщепляют определенную группу и в ряде случаев способны переносить ее на другие молекулы).

Для нас будет представлять интерес этот класс, поэтому рассмотрим его подробнее. К гидролазам относятся протеолитические ферменты, в составе которого образуют подкласс пептид-гидролазы. Они катализируют реакцию расщепления пептидной связи в белках и пептидах общего типа. Протеолитические ферменты принимают активное участие в обмене веществ всех живых организмов. Наряду с расщеплением белков пищи до аминокислот протеазы участвуют в процессе свертывания крови и лизиса тромбов, регуляции сосудистого тонуса и кровяного давления, образования ряда белковых гормонов (инсулин и др.) и других физиологически активных пептидов, являющихся жизненно важными, а также принимает участие в восстановительных и аллергических реакциях. Протеазы используются в нашей стране в качестве лекарственных средств при обработке ран, для ликвидации отеков, скоплений экссудата и слизи в бронхах, для растворения сосудистых тромбов; для устранения келоидных рубцов и лечения склеродермии и т.д. Важное значение имеют протеазы и их ингибиторы в лечении повреждений и заболеваний глаз.

Теперь два слова о ингибиторах протеолитических ферментов. Ткани организма защищены от действия протеаз ингибиторами протеолиза. Соотношение этих систем взаимопротивоположного действия находится в строгом динамическом равновесии, и каждой из них отводится чрезвычайная роль в жизнедеятельности организма. Ингибиторы протеолиза задерживают преждевременную активацию протеаз, защищая ткани от протеолиза микробными ферментами, регулируя свертывающую систему крови и фибринолиз, влияя на артериальное давление и проницаемость сосудов. Ингибиторы протеаз подразделяют на естественные и искусственные. Их лечебное действие широко используется при купировании воспаления, при нарушении системы свертывания и фибринолиза, при шоковых состояниях, в комплексном лечении панкреатита, при хирургических заболеваниях другого генеза, в стоматологии и др. областях медицины. Естественные ингибиторы протеаз используются в лечении воспалительных заболеваний глаз. А обоснованность применения ингибиторов протеаз в офтальмологии заключается в том, что при определенных патологических процессах происходит повышение активности тканевых протеаз. Это ведет к ухудшению состояния глаза вплоть до нарушения его целостности (перфорация роговицы и т.д.). В связи с этим патогенетически обоснована необходимость специфиче-

ского подавления патологической активности (ингибирование) определенной ферментативной системы в тканях глаза.

4. Лиазы (отщепляют группу негидролитическим путем с образованием двойной связи или присоединяют группу к двойной связи);
5. Изомеразы (катализируют взаимное превращение альдоз и кетоз, а также реакции инверсии асимметрических групп);
6. Лигазы и синтетазы (катализируют присоединение друг к другу двух молекул, сопряженное с расщеплением пиродифосфатной связи в молекуле АТФ или сходного трифосфата).

Основным критерием количественной оценки специфической «деятельности» ферментов является единица их активности. С 1977г. активность ферментов выражается в единицах Международной системы единиц (Си) каталах, где катал – то количество фермента, которое катализирует превращение 1 моля субстрата за 1 сек. (моль/с). В клинко-биологических исследованиях активность ферментов выражается в долях на литр (1 нмоль/(с×л), 1 нкат/л или в МЕ соответственно 1 МЕ = 1мкмоль/(мин×л) = 16,67 нмоль/(с×л) = 16,67 нкат/л). Новая единица активности, в отличие от многих ранее предлагавшихся, является абсолютной, что дает возможность сравнить активность различных ферментов с одинаковыми каталитическими признаками.

В терапевтической области применения ферментов выделяют три направления:

- Использование ферментных препаратов для ускорения литических процессов (отторжение некротических масс, лизирование экссудатов) и проникновения лекарств.
- Заместительная терапия – введение фермента возмещающее дефицит его содержания в тканях, возникший в результате заболевания.
- Специфическое подавление активности определенной ферментной системы в тканях, гиперфункция которой служит причиной возникновения ряда патологических симптомов.

### ***ХАРАКТЕР ЛЕЧЕБНОГО ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БИОСУБСТРАТЫ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ГЛАЗ.***

С учетом специфичности протеолитического взаимодействия ферментов с белковыми субстратами воспаления, на основе данных литературы, была создана принципиальная схема патогенетической направленности лечебного применения ферментов протеолиза и их ингибиторов при воспалительном процессе в глазу. Среди различных направлений протеолиза в процессе воспаления могут

быть выделены, как самостоятельные процессы: некролиз, фибринолиз, тромболиз, коллагенолиз.

**Некролиз**. Протеолитические (белково-гидролизующие) ферменты с большой скоростью расщепляют некротические массы белков, фибриновые образования и практически не действует на живые ткани, т.е. с помощью энзиматического лизиса может осуществляться избирательное удаление нежизнеспособных тканей. Изучение отечественных ферментов: химотрипсина, химопсина, коллалитина и протелина при лечении ожогов роговицы в экспериментах, выполненное П.С.Полуниным (1975г.) показало, что протеолитические ферменты могут с успехом использоваться в первые сутки после ожога для отторжения некротической ткани. При ожоге глаза на поверхности роговицы образуются участки некроза, препятствующие ее эпителизации и вызывающие рецидивирующие и торпидно протекающие эрозии и язвы роговицы. В этой связи необходимы мероприятия, направленные на предотвращение образования обширных некрозов и раннее удаление некротических тканей из роговицы. Достаточно полно и избирательно удалить некротические ткани, сохраняя при этом неповрежденные, можно с помощью протеолитических ферментов, в частности иммозимазы.

**Фибринолиз**. При воспалительном процессе фибрин образуется сразу же, как только фибриноген контактирует с разрушенной или поврежденной тканью.

Известно, что фибрин должен образовываться в количествах необходимых и достаточных для процесса заживления. При пониженном образовании фибрина наступает недостаточная изоляция очага и воспаление начинает распространяться, нарушается заживление раны – она заживает «вторичным натяжением» с образованием большего количества рубцовой ткани. Если же динамическое равновесие в системе сдвинуто в противоположном направлении, т.е. фибрин образуется в избытке, то это ведет к особенно резко выраженным симптомам воспаления – более обширному отеку, более острой боли, полной остановки кровообращения в результате сдавливания сосудов и закупорки их микротромбами, а также к задержке фагоцитоза, усиленному отмиранию клеток и более позднему заживлению. Если это состояние затягивается и фибринолиз протекает вяло или начинается слишком поздно, то происходит некроз обширных участков и заживление идет с избыточным образованием рубцовой ткани. Для рассасывания избытков фибрина в очаге воспаления был с успехом применен фибринолизин при пластическом иридоциклите, посттравматическом увеите и при лечении ожоговых глаз. Отчистке ожоговой поверхности роговицы от фибриноидных наложений способствует и применение других ферментов.

**Тромболиз**. Внутриглазные кровоизлияния и выпад фибрина относятся к числу тяжелых осложнений различных заболеваний и повреждений глаз. Наиболее частой причиной их возникновения являются ранения и контузии глазного яблока. Наряду с этим, к кровоизлияниям и выпоту фибрина также

ведут заболевания внутренних оболочек глаза. Так, травма глаза от 30 до 80 процентов случаев осложняется внутриглазными гемorragиями. Длительное нахождение крови и фибрина в передней камере и стекловидном теле изменяют и усугубляют течение основного заболевания. Возникает опасность токсического и механического воздействия на окружающие ткани, необратимого снижения зрительных функций. Комплексная консервативная терапия этих патологических состояний требует широкого применения фибрино- и тромболитических препаратов. Обоснованность применения в тромболитической терапии протеолитических ферментов, обеспечивающих лизис фибрина, подтверждают положительные исходы при применении как активаторов (стрептокиназа, урокиназа и др.), так и ферментов растворяющих фибрин, в частности фибринолизина. Но есть и противоположные высказывания о рассасывании кровоизлияний введением такого препарата как фибринолизин (Яндиев И.М. 1972г.). Это связано с тем, что наряду с образованием тромба идет и пролиферативное воспаление в структурах глаза, в частности при гифеме: образование задних синехий и гониосинехий, заращение зрачка и др. В результате этого нарушается гидродинамическое равновесие в глазу, которое, в свою очередь, задерживает рассасывание кровоизлияний. Поэтому патогенетически обосновано применение ферментов, влияющих на фибринолиз, но обладающих другими протеолитическими свойствами, или же сочетанное использование фибринолитиков с общими протеолитиками. Первый из них – трипсин. Он активирует плазминоген и в то же время обладает выраженными протеолитическими свойствами. Начало применения этого фермента в офтальмологии связано с успешным лечением тромбоза ЦВС внутривенными и внутримышечными инъекциями трипсина. Эффективным оказалось введение трипсина при кровоизлияниях в сетчатку различного генеза.

**Коллагенолиз.** Коллагеновая система (фибробласты – межклеточное вещество – коллагеновые волокна) имеют важное значение в течении воспалительно-репаративного процесса, так как коллагеновые волокна составляют основу рубцовой соединительной ткани. Источником развития клеток фибробластического ряда служат фибробласты, прилегающие к ране, и адвентициальные клетки сосудов. Аминокислотный состав молекулы коллагена объясняет тот факт, что в растворе они устойчивы к действию пепсина, трипсина, проназы и др. протеаз, за исключением коллагеназ, для которых коллаген специфический субстрат. При патологических процессах в глазу происходит образование коллагена, составляющего основу соединительной ткани. Это рубцы роговицы, склеротические изменения в путях оттока водянистой влаги, задние синехии, посткатарактальные, травматические и воспалительные пупиллярные мембраны, организовавшиеся гемофтальм, швартообразования, фиброплазия стекловидного тела и фиброз сетчатки. Развитие рубцовой ткани в глазу обосновывает применение коллагенолитических препаратов. Есть положительные результаты в офтальмологии коллагенолитиков (коллагеназа, коллагенолизин, коллализин) при поражениях роговицы и лечении послеожоговых осложнений, кровоизлия-

ний в стекловидное тело и их последствий, первичной открытоугольной глаукомы. Сравнительно новое направление в развитии коллагенолиза – поиск возможностей ферментного витреолиза, т.е. растворения белкового остова стекловидного тела, о чем я расскажу чуть позже. Коллаген частично растворяется папаином, поэтому последний тоже нашел применение в качестве коллагенолитического средства при адгезивных процессах в глазу.

**Зонулолиз.** Лизирование ферментами неизмененных структур глаза используется с различными целями и основывается на специфической избирательности протеолитиков к отдельным тканям глаза. Так, введенный в заднюю камеру глаза химотрипсин избирательно растворяет зонулярные волокна, удерживающие хрусталик. Применение ферментного зонулолиза позволяет предупредить осложнения (выпадение стекловидного тела и др.) при интракапсулярной экстракции катаракты. Это связано с тем, что у лиц молодого возраста резко выражен и устойчив к разрыву без применения протеолитического фермента цинновы связки. Впервые об удачной экстракции катаракты в капсуле с помощью зонулолиза сообщил Ж.Барракер в 1958г., им был использован альфа-химотрипсин.

Таким образом, в зависимости от периода воспаления преобладает тот или иной белковый субстрат: некротическая ткань, фибрин, сгусток крови или образовавшийся тромб, коллаген развивающейся или сформировавшейся рубцовой ткани. В тесной связи с белковым субстратом находится различный по субстратной специфичности действия протеолитические ферменты, а процессы их взаимодействия определяет направление лечебного протеолиза: некролиз, фибринолиз, тромболиз и коллагенолиз. Недостаточная активность протеаз приводит к развитию патологических состояний в структурах глаза (рубцы, помутнения, шварты и др.), что патогенетически обуславливает проведение заместительной терапии или коррекции энзимдефицита протеолитическими ферментами.

## **ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ И СПОСОБЫ ПРОВЕДЕНИЯ ОФТАЛЬМОЭНЗИМОТЕРАПИИ.**

На основании результатов исследования был сделан вывод о том, что ферменты при местном применении имеют строгое ограничение в дозе из-за выраженного раздражающего действия; следствие их протеолитических свойств. Оно регламентирует дозу вводимого препарата. В этой связи в клинической практике недопустимо введение протеолитических ферментов в дозах, превышающих установленные инструкциями и недопустимо применение белковых ферментных препаратов в весовых единицах, как это иногда рекомендуют, а допустимо – только в единицах специфической (протеолитической) активности. Возможности преимущественно локализованного воздействия на оп-

ределенные структуры глаза с максимальным использованием введенной дозы препарата и с минимальным влиянием его на другие рядом расположенные образования глазного яблока изучались на основе сравнения процента максимального накопления меченного фермента в тканях глаза в зависимости от метода введения.

В склере максимальное накопление ферментов наступает только при субконъюнктивальном введении препарата и достигает 13,9% от введенной дозы. При этом методе инъекции фермент проникает в другие структуры в очень незначительном количестве (менее 1%), что позволяет считать субконъюнктивальное введение препарата безопасным для других тканей глаза. Это подтверждают и клинические наблюдения над больными, которым был введен субконъюнктивально лекозим в завышенной дозе. Некротические изменения в конъюнктиве и субконъюнктиве сопровождались ареактивным состоянием внутренних оболочек глазного яблока. Следовательно, для воздействия только на склеру показаны инъекции фермента под конъюнктиву глазного яблока.

В роговице и радужке максимальное накопление фермента наблюдается при инъекциях в переднюю камеру и составляет соответственно 12,5 и 9,3% в зависимости от введенной дозы. Следовательно, для воздействия на роговицу и радужку показано введение фермента в переднюю камеру. Следует отметить, что в наших экспериментах при инъекциях примерно 2/3 препарата вытекало вместе с истечением влаги передней камеры в момент выведения иглы из роговицы и в глазном яблоке суммарно оставалось лишь 32,3% от введенной дозы. Если применять специальные способы предупреждения истечения влаги передней камеры вместе с препаратом, то процент накопления фермента в роговице и радужке, может быть увеличен (максимально – втрое). При этих условиях возрастает, предположительно, до терапевтически эффективной, концентрации фермента в хрусталике, примерно до 6%. Таким образом, появляется возможность сочетанного воздействия на роговицу, радужку и хрусталик, что бывает необходимым в клинической практике, например, при сочетании вторичной катаракты с задними или передними синехиями и рубцовыми изменениями в роговице.

В стекловидном теле максимальное накопление фермента наблюдалось только при интравитреальных инъекциях и составило при ретролентальных (52,1%) и при премакулярных (51,4%) от введенной дозы. При интравитреальных инъекциях наблюдается проникновение фермента в такие структуры, как хрусталик (7 – 9,3%), цилиарное тело (7,8 – 10,1%) и собственно сосудистую оболочку с сетчаткой (12,4 – 13,2%). Следовательно, для сочетанного воздействия на эти структуры показаны интравитреальные инъекции фермента. Но когда необходимо локализованное воздействие на стекловидное тело, требуется защитить от протеолиза все выше перечисленные структуры. Это стало возможным благодаря разработке регулируемого ферментного витреолиза, соче-

тающего интравитреальные инъекции фермента с внутривенным введением ингибитора.

В собственно сосудистой оболочке с сетчаткой относительно высокое накопление фермента наблюдалось при ретробульбарном введении – 9,3% от введенной дозы. Данный процент не максимален, он ниже, чем при интравитреальных инъекциях (12,4 – 13,2%).

Таким образом, применение различных методов инъекционного введения фермента создает возможности преимущественно локализованного воздействия на определенные структуры глаза с максимальным использованием введенной дозы и с минимальным влиянием на другие, рядом расположенные образования глазного яблока.

## **КЛАССИФИКАЦИЯ МЕТОДОВ И СПОСОБОВ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ.**

### **Методы:**

- Общие методы
  - Общие методы введения ферментных препаратов в офтальмологии не отличаются от применяемых вообще в медицинской практике (подкожное, внутримышечное, внутривенное, внутриартериальное введение).
- Местные методы.
  - Экстраокулярно:
    - эпibuльбарно;
    - субконъюнктивально;
    - под тенонову капсулу.
  - Интраокулярно:
    - в переднюю камеру;
    - в заднюю камеру;
    - в хрусталик;
    - в стекловидное тело.
- Комбинированные методы:
  - подкожно, эпibuльбарно – в стекловидное тело;
  - внутримышечно, эпibuльбарно – в стекловидное тело;
  - внутривенно, эпibuльбарно – в стекловидное тело.

## **СПОСОБЫ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ:**

- Простые:
  - Введение одного препарата одним методом
- Сложные:
  - Комбинированные:
    - Введение одного препарата двумя и более методами
  - Сочетанные:
    - Введение нескольких препаратов (ферменты или фермент и ингибитор) одним и более методами)
  - Комплексные
    - Введение одного или нескольких препаратов двумя и более методами в комплексе с не ферментными способами лечения

Применяемые ферменты могут быть в нативной и иммобилизованной форме. Нативная форма фермента быстро инактивируется в организме и поэтому требуются частые повторные введения препарата. Иммобилизованные формы ферментов обладают пролонгированностью действия.

## **НАТИВНЫЕ ФЕРМЕНТЫ И ИНГИБИТОРЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ.**

К ним относятся следующие основные группы применяемых протеолитических ферментов:

### **Протеолитики широкого спектра действия.**

*Трипсин* и *химотрипсин* гидролизуют белки с образованием низкомолекулярных пептидов. При этом трипсин разрывает связи, образованные карбоксильными группами остатков аргинина и лизина, а химотрипсин – тирозина, триптофана и фенилаланина. Основные их лечебные качества: высокая литическая активность в отношении нежизнеспособных тканей; противовоспалительные и противоотечные свойства, а также способность ускорять регенерацию тканей и потенцировать действие антибактериальных препаратов; антикоагулянтное, фибрино– и тромболитическое действия; лизирующий эффект на циннову связку. Применение препаратов трипсина и химотрипсина в качестве локальных литических средств для удаления денатурированных белковых структур и отторжения нежизнеспособных тканей приводит к быстрому очищению ран. Особенно ценно при этом то, что ферменты не оказывают существенного влияния в терапевтических дозах на здоровые ткани, защищенные

от протеолиза специфическим (альфа 1 – антитрипсин) и неспецифическим (альфа 2 – макроглобулин) ингибиторами. Противовоспалительное действие трипсина и химотрипсина связано с протеолитическим эффектом ферментов и наступает после попадания их в кровь. Способность ферментов резко сокращать воспалительные явления объясняют их возможностью образовывать с альфа 2 – макроглобулином комплекс, который частично сохраняя активность ферментов, расщепляет низкомолекулярные пептиды, принимающие участие в процессе воспаления. При проникающих ранениях и ожогах роговицы, увеитах, факогенном иридоциклите, кровоизлияниях в полость глаза, а также при эндофтальмитах противовоспалительное действие ферментов проявляется в значительном уменьшении отека тканей и экссудативной реакции в рассасывании синехий, фибринозных пленок и крови, и в образовании более нежного рубца. Обоснованием применения трипсина и химотрипсина для фибрино – и тромболитической терапии служит их способность повышать фибринолитическую активность плазмы (трипсин – активатор плазминогена), лизировать фибриноген, действовать на антитрипсин и антиплазмин. Положительный эффект от применения трипсина и химотрипсина отмечается при внутриглазных кровоизлияниях. В то же время следует сказать, что в малых дозах трипсин повышает свертываемость крови вследствие активации протромбина. Следует также сказать, что трипсин и химотрипсин обладают и отрицательными качествами. Прежде всего – это препараты с широким спектром протеолитического действия на белки, т.е. у них отсутствует направленная субстратная специфичность. Оба они являются ферментами животного происхождения, и их низкие дозы легко инактивируются плазменными ингибиторами, а дозы, достаточно высокие, чтобы преодолеть влияние ингибиторных механизмов плазмы, приводят к состоянию общего протеолиза плазмы, опасность которого намного превышает благоприятное последствие тромболитического действия. Применение альфа – химотрипсина далеко не безразлично для тканей глаза и гидродинамического равновесия в глазу. Как показали экспериментальные исследования, введение его в переднюю и заднюю камеры глазного яблока вызывало наряду с транзиторным повышением внутриглазного давления также и развитие глаукомы, сочетающейся с буфтальмом, атрофией зрительного нерва и другими патологическими изменениями структуры глаза. Для уменьшения этих осложнений рекомендуется применение ингибиторов, например, пантрипина (ингибитор альфа – химотрипсина).

### **Фибрино– и тромболитические ферменты.**

**Тромболитин (трипсин – гепариновый комплекс)** обладает антикоагулянтными и фибринолитическими свойствами. Лечебный эффект со значительным повышением зрительных функций у больных при применении тромболитина сочетается с активацией фибринолитической системы крови. Тромболитин оказался высокоэффективным средством лечения при

гифемах, острой непроходимости ретинальных сосудов, артериосклеротических хориоретинальных дистрофиях и экспериментальном гемофтальме. Отрицательной стороной его действия оказалась сенсibiliзирующее.

**Плазмин (фибринолизин)** образуется из плазминогена крови и расщепляет нерастворимый фибрин на водорастворимые продукты, гидролизуя также пептиды практически всех белковых веществ, в том числе фибриногена, казеина, факторов свертывания крови и др. У фибринолизина есть способность повышать фибринолитическую активность с некоторым ускорением свертываемости крови. Поэтому фермент назначают совместно с антикоагулянтом—гепарином. В офтальмологической практике применение фибринолизина основано на его фибрино- и тромболитических свойствах, а также на его способности в очаге воспаления рассасывать избыток фибрина и улучшать крово- и лимфообращение, обмен веществ, расширять сосуды, нормализовать физиологические процессы в пораженных тканях, ускорять процессы выздоровления. Рассасывающее действие препарата было с успехом использовано при лечении больных с внутриглазными кровоизлияниями; острыми нарушениями кровообращения в сосудах сетчатки и зрительного нерва и экссудатами при иритах, увеитах и эндофтальмитах; при ожогах глаз и при последствиях фототравм сетчатки. Также следует отметить, что фибринолизин не оказывает лизирующего действия на хрусталиковые массы и не вызывает обострение воспалительного процесса. При назначении фибринолизина следует учитывать то, что экзогенно вводимый фермент сразу же инактивируется плазменными ингибиторами, особенно альфа 2 – антиплазмином. Кроме того, он действует не только на фибрин, но и на другие белки крови, что ведет к освобождению вазоактивных пептидов и приводит к побочным реакциям, ограничивающим лечебное действие фермента.

### **Активаторы эндогенного фибринолиза.**

Наиболее эффективно усиливать фибринолиз, в терапевтических целях, удастся с помощью применения естественных активаторов плазминогена. Среди этих лекарственных препаратов наиболее эффективны ферментные активаторы эндогенного фибринолиза— активаторы плазминогена урокиназного и тканевого типа, а также стрептокиназа.

**Урокиназа.** Использование урокиназы для активации фибринолитической системы в лечебных целях имеет следующие преимущества:

- фермент не является антигеном;
- обладает выраженными фибринолитическими свойствами;
- менее фибриногенолитичен чем стрептокиназа;
- способен длительно стимулировать тромболитический процесс в отличие от тканевого активатора плазминогена;
- хорошо переносится, являясь естественным метаболитом человека;

- не вызывает ослабление гемостаза и уменьшение фибриногена;
- по сравнению со стрептокиназой, урокиназой не требует индивидуализированной дозы и тщательного лабораторного контроля.

Экспериментальное изучение урокиназы в офтальмологии показало её способность повышать фибринолитические свойства влаги передней камеры, рассасывать тотальную гифему. Препарат можно вводить интравитреально. В клинической практике урокиназу с успехом использовали при лечении больных с гифемой, внутриглазными кровоизлияниями, гемофтальмом, в том числе при интравитреальном введении урокиназы, и при окклюзии вен и артерий сетчатки.

**Стрептокиназа** является продуктом обмена бета-гемолитических стрептококков и поэтому имеет повышенную антигенность. Стрептокиназа не считается протеолитическим ферментом, т.к. не переваривает казеин или желатин. Она активизирует пламиноген, способствуя его переходу в плазмин. Это активация зависит от образования специфического комплекса между стрептокиназой и пламиногеном, способного активировать пламиноген. От примененной дозы стрептокиназы зависит, в каком соотношении образуется активатор и плазмин. При большой дозе образуется активатор, при малой – плазмин. Стрептокиназа успешно применялась при лечении тромбоза ретинальных сосудов, есть преимущества сочетанного применения стрептокиназы с гепарином. Также препарат способствует рассасыванию травматического гемофтальма и препятствует возникновению рецидива кровоизлияния в стекловидное тело. Но так как стрептокиназа имеет повышенную антигенность, то необходимо для активации фибринолиза вводить большое количество препарата. Из-за этого возникают побочные аллергические реакции.

**Террилитин** получают путем микробиологического синтеза из штамма плесневого гриба. Он гидролизует пептиды и расщепляет казеин, гемоглобин, фибрин, фибриноген, тромбин, эластин и сывороточный альбумин. Террилитин имеет выраженные фибрино-тромболитические и противовоспалительные свойства, превосходящие таковые фибринолизина. Имеются сообщения о положительном терапевтическом эффекте, полученном от применения террилитина в комплексном лечении туберкулеза глаз. Лечебное его действие объясняется увеличением проницаемости тканей, улучшением гидродинамики глаза, протеолитическим действием фермента на гнойно-некротические массы, значительным противовоспалительным действием и улучшением условий для проникновения антибактериальных препаратов в ткани глаза.

#### **Ферментные препараты, действующие на коллаген.**

**Коллализин** – это отечественный препарат бактериальной коллагеназы, полученный из культуры *Clostridium histolyticum*. Фермент гидролизует пептиды и белки, содержащие пролин и оксипролин, в чем проявляется харак-

терное свойство коллагеназы – узкая специфичность по отношению к коллагену и синтетическим субстратам с коллагеноподобной структурой. Благодаря узкой специфичности действия препарата можно предупредить или в значительной мере ликвидировать последствия рубцевания, причем без выраженного побочного действия на неколлагеновые ткани. В офтальмологической практике определены лечебные дозы и свойства этого препарата. Имеется положительный опыт коллагенолитического действия при симблефароне, поражении роговицы, при обработке обширных прободных ран глазного яблока, осложненных гемофтальмом, а также при лечении гемофтальма электрофоретическим и интравитреальным введением коллалазина в комплексе с другими лечебными мероприятиями. Есть положительные результаты от фонофореза коллалазина в лечении ожогов глаз и послеожоговых помутнений роговицы.

**Папаин** – протеолитический фермент растительного происхождения, получаемый из млечного сока дынного дерева, гидролизует пептиды, амиды и сложные эфиры. Папаин обладает более выраженным некролитическим действием, чем трипсин или химотрипсин. Этот препарат наряду с протеолитическими свойствами обладает также противовоспалительными, антикоагуляционным и дегидратационным действием. В настоящее время применение папаина в офтальмологической практике затруднено из-за отсутствия в аптечной сети отечественного препарата.

**Лекозим (лекопаин)** – ферментный препарат растительного происхождения, получаемый из латекса дынного дерева. В состав препарата входят три протеолитических фермента (папаин, химопапаин, протеаза) и муколитический фермент (лизозим). В препарате имеются добавки: натрия хлорид, цистеин и ЭДТА, выполняющие роль стабилизатора и активатора энзимов. Основой для изучения лекозима при патологии глаз служит протеолитические свойства папаина, его способность размягчать или частично рассасывать новообразованную патологическую соединительную ткань и кровоизлияния.

**Протолизин** получен биологическим синтезом из культуры *Bacterium Subtilis*, обладает высокой протеолитической и фибринолитической активностью и дегидратационными свойствами. Протолизин способен расщеплять белки различной природы: гемоглобин, казеин, эластин, альбумин и др. При травматическом кератите и начальном проявлении гнойной язвы роговицы протолизин способствует очищению язвенной поверхности от фибринозно-гнойного налета, эпителизации и достижению более нежного рубцевания, а при кровоизлияниях во внутренние среды глаза вызывает лизирование крови. Эти лечебные свойства, проверенные в эксперименте и клинике, позволили рекомендовать этот препарат в широкую офтальмологическую практику.

### **Ингибиторы протеолиза.**

**Пантрипин** получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Это легкий порошок желтоватого цвета, хорошо растворимый в воде. Р-

ры пантрипина готовят *ex tempore*. Оказывает тормозящее действие на протеолитические ферменты (трипсин и химотрипсин). Активность препарата выражается в антипротеиновых единицах. Препарат разводят в 500 – 1000 мл. стерильного 0,85% р-ра натрия хлорида или 5% р-ра глюкозы с добавлением инсулина (на 3 гр. сухого остатка глюкозы 1 ЕД инсулина). Полученный р-р препарата вводят внутривенно капельным способом по 40 – 60 капель в минуту. Длительность введения – не менее 2-х часов. При ожогах роговицы III степени рекомендуется ежедневно производить инъекции под конъюнктиву по 0,5 мл. р-ра пантрипина в концентрации 1:1000. Затем за веки (3 раза в сутки) закладывается мазь, приготовленная из расчета 10 мг. пантрипина на 2,0 – 5% синтомициновой эмульсии. Во время операции экстракции катаракты, после вскрытия глазного яблока и введения в полость глаза стерильного р-ра химотрипсина в разведении 1:5000 (или 1:10000); через 2 – 3 мин. производят промывание передней и задней камеры стерильным р-ром пантрипина в изотоническом р-ре натрия хлорида (в разведении 1:2500 или 1:5000, приготовленном в количестве 0,5 – 1 мл.).

**Контрикал** представляет собой ингибитор протеаз, выделенный из легких крупного рогатого скота. Ингибитор протеаз является основным полипептидом. Экспериментальными исследованиями установлено, что контрикал с трипсином, химотрипсином, каллидиногеназой и плазмином образует неактивные комплексы, вследствие чего их активность тормозится. Контрикал обуславливает торможение: 1) активности трипсина; 2) активности плазмина; 3) активности каллидиногеназы (понижающего кровяное давление энзима кровообращения). Контрикал вводят внутривенно медленно. При лечении патологии глаз применяется в виде капель, для чего флакон (10000 АТгЕ) растворяют в 10 мл. изотонического р-ра натрия хлорида. Парабульбарно вводят по 4000 АТгЕ ежедневно, под конъюнктиву – 300 – 500 АТгЕ и внутривенно 10000 АТгЕ. Контрикал больные переносят хорошо, очень редко наблюдаются аллергические реакции. При подозрении на аллергическую реакцию и перед проведением повторного курса лечения выявляют индивидуальную переносимость путем кожной пробы.

**Гордокс** представляет собой вещество полипептидной природы, изолированное из бычьих легких, состоящее из 58 аминокислот. Молекулярная масса 6500. Гордокс угнетает периферическое сосудорасширяющее действие калликреина, инактивация которого является физиологическим процессом. Помимо этого ингибиторы угнетают действие других протеаз – трипсина, фибринолизина, химотрипсина. Гордокс необходимо применять в больших начальных дозах внутривенно медленно (5 мл. в 1 мин.) в положении больного лежа. Затем целесообразно продолжать введение препарата капельным способом в течение нескольких часов для поддержания достигнутого уровня ингибитора в крови. Начальную дозу в 500000 КИЕ вводят внутривенно медленно, затем каждый час 50000 КИЕ капельным способом. Под конъюнктиву 900 – 1500 и внутривенно

100000 КИЕ. В сочетании с инъекциями лекозима под конъюнктиву вводят гордокс (в дозе 1 – 2 FirU).

**Трасилол** – это поливалентный ингибитор протеаз. Ингибирует калликреин, трипсин, химотрипсин, плазмин, активатор плазмина, факторы свертываемости, тканевые и лейкоцитарные протеазы. В одной ампуле (5 мл.) содержится 25000 КИЕ (единиц инактиватора калликреина) в стерильном изотоническом р-ре натрия хлорида. Трасилол сначала вводят в большой дозе внутривенно медленно, со скоростью 5 мл. в одну мин., в положении больного лежа. Затем переходят на капельное вливание. В офтальмологии применяется в виде капель в концентрации 1000 КИЕ в одном мл. Трасилол больные переносят хорошо, даже в высоких дозах.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАТИВНЫХ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ И ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕОЛИЗА ПРИ ПАТОЛОГИИ ГЛАЗ.**

#### **Некролитическая и противовоспалительная терапия при травмах глаз:**

- При повреждениях переднего отрезка глазного яблока используются инстилляции, глазные ванночки и присыпки химотрипсина, трипсина и альфа-химотрипсина;
- фибринолизин используется как включение в комплексное лечение ожогов роговицы в виде мази и субконъюнктивальных инъекций;
- при тяжелых контузиях глазного яблока с наличием кровоизлияния в стекловидное тело, при рубцовых изменениях и помутнениях преломляющих сред глаза назначают фонофорез и электрофорез фибринолизина и папаина;
- отмечено также положительное влияние ингибиторов протеолиза (трасилола, контрикала, гордокса, ингитрила и триэлина) на течение ожога и воспалительных заболеваний роговицы.

#### **Фибринолитическая терапия при остром воспалении глаз.**

Фибринолиз здесь осуществляется путем применения фибринолизина и террилитина в комплексе с антибактериальными средствами. В результате оказалось, что некоторые антибиотики могут быть использованы в офтальмологической практике вместе с протеолитическими ферментами, так как они практически не влияют на их активность: бензилпенициллин, стрептомицин, метициллин, гарамицин и цепорин.

**При заболеваниях роговицы**, таких как герпетический и травматический кератиты, а также при помутнениях роговицы (как следствие

этих процессов) использовалось введение протолизина субконъюнктивально и фонофорез лекопаина. Отмечается и целесообразность применения ингибиторов протеолиза в комплексном лечении воспалительных заболеваний роговицы на примере инстилляций контрикала при офтальмогерпесе.

**При иридоциклитах и увеитах** используется фибринолизин различными методами введения (парабульбарно, местно в виде глазных лекарственных пленок (ГЛП), субконъюнктивально). Также были отмечены противовоспалительный и рассасывающий эффекты при применении коллапора, как пролонгированного препарата коллализина, в виде ГЛП. Ингибиторы протеолиза (гордокс и трасилол) успешно используются при лечении факогенных, вялотекущих увеитов.

**Энд оф тальмиты**. Благодаря включению в комплексное лечение фибринолизина, в виде субконъюнктивальных инъекций, удалось в 11-ти из 12-ти случаев сохранить глазное яблоко, причем в 5-ти из них определялось предметное зрение, в то время как в контрольной группе глаз был сохранен в одном из 10-ти наблюдений.

## **ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ НАРУШЕНИЯХ КРОВООБРАЩЕНИЯ И КРОВОИЗЛИЯНИЯХ.**

### **Внутриглазные кровоизлияния посттравматические и послеоперационные.**

Введение протеолитических ферментов осуществлялось разными методами:

- внутримышечные инъекции химотрипсина;
- субконъюнктивальные инъекции фибринолизина;
- высокий процент успеха (77%) был отмечен при инъекциях фибринолизина в нижний конъюнктивальный свод через кожу века;
- физиотерапевтические методы введения протеаз (фибринолизина, химотрипсина, папаина) считаются эффективными и менее травматичными для тканей глаз (электрофорез, фонофорез и магнитофорез);
- субконъюнктивальное введение урокиназы;
- субконъюнктивальное введение коллализина в дозе 50 КЕ в 0,3 мл. 0,5 р-ра новокаина способствует полному рассасыванию гемофтальма и интраретинальных кровоизлияний.

### **Гифема.**

В эксперименте и клинике применялись следующие ферменты: трипсин, тромболитин, фибринолизин, стрептокиназа, урокиназа, террилитин и протоли-

зин. Они использовались в виде инстилляций, подконъюнктивального, субконъюнктивального, внутримышечного и внутривенного введений. А чтобы непосредственно воздействовать фибринолитиками на сгусток крови, необходимо применить промывание передней камеры, например, урокиназой.

### **Нарушение кровообращения в сосудах сетчатки и зрительного нерва.**

При окклюзиях ЦВС эффективным средством лечения считается внутривенное и субконъюнктивальное введение фибринолизина. Исследователи указывают на необходимость сочетания фермента с антикоагулянтами и сосудорасширяющими средствами.

При окклюзиях ЦАС и сосудов зрительного нерва интраартериально вводили урокиназу по 200 тыс. и 900 тыс. ЕД (1991г.) в первые часы через микрокатетер. Отмечено, что успех может получить только при начале терапии в первые часы.

Своевременная реканализация тромба, способствующая восстановлению гемодинамики, может быть достигнута применением стрептокиназы. Есть также целесообразность применения стрептодеказы (иммобилизованная форма) при гипертонических тромбозах вен сетчатки. При этой патологии также эффективно использовался ингибитор протеолиза трасилол в инъекциях (в течение 8-ми дней по 100 тыс. КИЕ № 5).

### **КОЛЛАГЕНОЛИТИЧЕСКАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ ПРИ ФИБРОЗНОМ ПРОЦЕССЕ В ГЛАЗУ.**

Папаин назначается для рассасывания хрусталиковых масс и источения организованной экссудативной пленки на передней капсуле хрусталика в виде электрофореза. А субконъюнктивальные инъекции препарата вместе с дексаметазоном для воздействия на синехии, инстилляциии папаинола при локализации процесса в переднем отделе глаза. С целью профилактики адгезивных процессов в зоне антиглаукоматозных операций применялся коллагелизин в дозе 50 КЕ, либо в виде субконъюнктивальных инъекций в конце операций, либо в виде 2-3 инъекций в раннем послеоперационном периоде. А с целью воздействия на закончивший свое развитие и развивающийся на почве кровоизлияний или дистрофических процессов коллаген фиброзной ткани, использовали следующие препараты протеолитических ферментов: химотрипсин, папаин, коллагелизин, террилитин, лекозим, в том числе в сочетании с ингибиторами протеаз гордоксом и контрикалом. Препараты применяли как при экстраокулярных методах введения (электрофорез, электрофонофорез, субконъюнктивальные инъекции и введение под тенонову капсулу) так и при разработанном интраокулярном методе введения. Коллагенолиз проводили при стриктурах слезоотводящих путей, помутнениях роговицы, последствиях пластического иридоциклита,

вторичной катаракте, постурвеальном помутнении стекловидного тела, фиброзе стекловидного тела, фиброзе стекловидного тела на почве гемофтальма и при ретинальном фиброзе.

### **Заболевания слезоотводящих путей.**

Энзимотерапия при стриктурах слезоотводящих путей осуществлялась путем ежедневных промываний свежеприготовленным раствором коллалазина (100 КЕ в 1 мл. 0,5 р-ра новокаина) № 10.

### **Помутнения роговицы вследствие перенесенного кератита различной этиологии, травмы и болезни роговичного лоскута.**

Среди применявшихся препаратов были использованы: коллалазин, папаин, лекозим и сочетанное применение коллалазина с химотрипсином. Способы проведения были различными и включали как традиционные, так и комплексные. Анализ энзимотерапии свидетельствует о высокой эффективности комплексного способа, давшего наивысшую прибавку в остроте зрения ( на 0,4).

### **Ретинальный фиброз.**

Применение фибринолизина способствует повышению остроты зрения на 0,1 – 0,3 при заболеваниях сетчатки (атеросклеротическая дистрофия желтого пятна и вторичная макулодистрофия). В лечении диабетической ретинопатии были применены парабульбарные инъекции коллалазина (20 КЕ № 5), стрептодеказы (40 – 50 тыс. ФЕ № 1-3 через 3-4 суток) и лекозимы (по 2 FirU через сутки № 5). Полученные результаты позволили рекомендовать эту терапию офтальмологам. В первом и начале второго периода воспалительного процесса при тромбозе ЦВС, также при кровоизлияниях другого происхождения (диабетическая и гипертоническая ангиопатия, травма и др.) оптимально введение под тенонову капсулу террилитина. При формировании ретинального фиброза и в период рубцовых изменений показано сочетанное введение под тенонову капсулу 2-х ферментов с различной субстратной специфичностью – коллалазина и химотрипсина.

### **Первичная открытоугольная глаукома.**

Снижением коллагеназной активности в тканях глаза при первичной открытоугольной глаукоме патогенетически обосновывается заместительная протеолитическая энзимотерапия в виде субконъюнктивальных инъекций р-ра коллалазина, их сочетания с глазными каплями р-ра лидазы, а также путем закладывания в нижний конъюнктивальный свод ГЛП с коллапором.

## **ИММОБИЛИЗОВАННЫЕ ФЕРМЕНТЫ И ИХ ПРЕИМУЩЕСТВА.**

Повседневное применение нативных ферментов в условиях клиники лимитируется рядом факторов: быстрая инактивация ферментов в физиологических условиях и быстрое выведение их из организма, антигенность ферментов, как чужеродных организму белков, нередкая неспецифическая токсичность ферментных препаратов; разрушение ферментов эндогенными протеазами организма; невозможность создания высокой концентрации в патологическом очаге. Перечисленные недостатки могут быть устранены благодаря использованию модифицированных мономерных и иммобилизованных полимерных ферментов. Такие формы ферментов, сохраняя полностью или частично свою каталитическую активность, обладают повышенной стабильностью, пониженной антигенностью и токсичностью, а также уменьшенным сродством к ингибиторам по сравнению с нативными ферментами.

### **Иммобилизованные формы стрептокиназы.**

*Стрептодеказа* представляет собой стрептокиназу, модифицированную водорастворимым полимером полисахаридной природы. Это происходит путём смешивания стрептокиназы с раствором активированного декстрана. Затем раствор обессоливают, концентрируют, стерилизуют фильтрацией, разливают во флаконы и сушат лиофильно. Стрептодеказу применяют для лечения острого инфаркта миокарда, тромбоэмболии лёгочной артерии, периферического артериального тромбоза и тромбоэмболии. Каждый флакон препарата содержит 1,5 млн.ФЕ. Такая расфасовка неудобна в офтальмологии, т.к. для каждой инъекции необходимо только 30 000ФЕ. Поэтому разработана новая лекарственная форма специально для офтальмологии- препарат офтаза. Офтаза – это разновидность препарата стрептодеказы. Он обладает пролонгированным действием, а связывание стрептокиназы с декстраном обеспечивает снижение аллергенных и иммуногенных свойств. Фармакологический комитет рекомендовал разрешить медицинское применение офтазы для лечения внутриглазных кровоизлияний.

### **Урокиназа (УК) и её иммобилизованные формы.**

Нативные и иммобилизованные формы урокиназы (декстран – УК, олигомеры УК и гетеробелковые конъюгаты УК с олигомерным гемоглобином (ОГб – УК) и олигомерным сывороточным альбумином (ОСА – УК) использовались при внутриглазных кровоизлияниях в эксперименте на глазах кролика. Критерием оценки фармакологической активности исследуемых образцов служило сокращение сроков рассасывания гифемы и гемофтальма по сравнению с контролем. Из полученных данных можно сделать вывод о том, что максималь-

ный терапевтический эффект достигается при снижении числа инъекций до 1-2 вместо 4-6 и их дозы в 4 раза по сравнению нативной УК.

### **Иммобилизованные формы террилитина.**

*Терридеказа* – высокоэффективное ферментативное лекарственное средство противовоспалительного действия. Представляет собой протеолитический фермент террилитин, химически модифицированный носителем полисахаридной природы – декстраном (который является продуктом микробиологического синтеза и выпускается промышленностью в качестве кровезаменителя «Полиглюкин»). Он способствует разрыхлению фибриновых нитей.

#### ***Основные достоинства терридеказы:***

- высокая эффективность и широкий спектр действия;
- возможность использования для комплексной фармакотерапии различных видов патологии;
- незначительная токсичность, низкая аллергенность в отличие от террилитина и полиглюкина;
- высокая стабильность, пролонгированность действия;
- возможность использования в инъекционной форме;
- высокая эффективность при воздействии на очаг заболевания и сокращение времени лечения в отличие от террилитина;
- доступность сырья для получения терридеказы.

### **Иммобилизованная коллагеназа.**

Представляет собой фермент коллагеназу (коллализин в дозе 50 – 100 КЕ), связанную с микробным мукополисахаридом аубазиданом, и носит название «Коллапор». Он оказался высокоэффективным в виде салфеток при гнойно-воспалительных заболеваниях вспомогательных органов глаза, а в виде ГЛП – при патологии роговицы, при экссудативном иридоциклите и в случаях недостаточного вымывания хрусталиковых масс, при внутриглазных кровоизлияниях, при тромбозе ЦВС. Коллализин и ГЛП коллапора достоверно улучшали показатели гидродинамики и зрительные функций при первичной открытоугольной глаукоме. Иммобилизованная коллагеназа изучалась в эксперименте и клинике (лечение витреального и преретинального фиброза) в виде субконъюнктивальных инъекций и новой глазной лекарственной формы ламелей, подлежащих закладыванию в конъюнктивальную полость. Исследование проводилось на глазах кролика в дозе 50 КЕ. Полученные данные свидетельствуют об эффективности иммобилизованной коллагеназы в лечении экспериментального фиброза стекловидного тела на почве не рассосавшегося гемофтальма. Также иммобилизованная коллагеназа использовалась в лечении витреоретинального фиброза в клинической практике. Всем обследованным наряду с «традиционной терапией» проводили субконъюнктивальное введение 30 – 50 КЕ нативного коллализина.

зина, перемежающейся с введением тем же путем 0,5 мл. дексазона (при наличии воспалительных явлений), в конъюнктивальную полость помещали 1 ламель с 50 КЕ иммобилизованной коллагеназы в течение 10-ти дней. Полученные результаты показали, что эффективность протеолитической терапии витреального фиброза стала выше. Результаты оценивали по восстановлению светового рефлекса с глазного дна, визуализации деталей глазного дна, уменьшении плотности патологических структур стекловидного тела.

## **ПРОФЕРМЕНТЫ.**

Важным шагом стало создание предшественника урокиназы – проурокиназы (проУК) и её иммобилизованных форм. ПроУК наряду с ТАП в настоящее время считается наиболее эффективным и безопасным фибринолитическим ферментом для использования в клинической практике. В этой связи был получен препарат рекомбинантной проУК и его иммобилизованные формы: гетеробелковые конъюгаты, обогащенные ферментом заданной молекулярной массы и компонентного состава. Они были изучены в эксперименте и клинике при сосудистой патологии, гифеме и послеоперационном фибриноидном синдроме, которым зачастую осложняются внутриглазные манипуляции даже самыми современными инструментами (факоэмульсификатор, витреотом, эндолазер).

### **Экспериментальное изучение рекомбинантной проУК и её иммобилизованных форм.**

При лечении фибриноидного синдрома интравитреальное введение проУК в дозах 100-1000 МЕ и ОСА – проУК с молекулярной массой 900 тыс. в дозе 50 МЕ позволяет лизировать внутриглазной фибриновый сгусток после лентивитрэктомии и купировать фибриноидный синдром в течение 1-2 суток. Таким образом, при лечении фибриноидного синдрома применение проУК и её иммобилизованных форм в раннем послеоперационном периоде не приводит к повреждению роговицы, внутриглазным кровоизлияниям и не увеличивает частоту возникновения отслойки сетчатки после витрэктомии.

Рекомбинантная проУК при гемофтальме. Минимальная эффективная доза иммобилизованной проУК для достижения практически полного рассасывания крови в стекловидном теле определяется молекулярной массой препарата, что по-видимому, связано с эффектом его пролонгированного фибринолитического действия в процессе лечения кровоизлияния при интравитреальном методе введения. Иммобилизованная проУК с оптимальной молекулярной массой (~ $9 \times 10^5$  в пятой степени) позволяет снизить до 50 раз дозу вводимого в стекловидное тело фермента (при гемофтальме) по сравнению с нативной формой, что обеспечивает получение оптимального лечебного эффекта при минимальном риске токсического воздействия на внутренние структуры глаза.

## **Клиническое изучение рекомбинантной проУК (гемазы).**

Этот новый тромболитический препарат был получен синтезом функционально активной рекомбинантной проУК человека в бактериях *E.coli*. Гемаза представляет собой лиофилизированный ферментный препарат, содержащий рекомбинантную проУК (РПУ), помещенную на инертном носителе, в состав которого входят декстран и хлорид натрия. РПУ катализирует превращение плазминогена в плазмин – сериновую протеазу, способную лизировать фибриновые сгустки, и обладает локальным действием, активируя плазминоген преимущественно в области тромба, что снижает риск возникновения возможных кровотечений и геморрагий. Частым осложнением после экстракции катаракты и антиглаукоматозной операции является выпот фибрина в переднюю камеру. Эффективное лечение таких состояний требует назначения мощной противовоспалительной терапии в сочетании с введением гемазы субконъюнктивально (с/к-но) в дозе 5000 МЕ в течение 5-ти – 10-ти суток или инстилляций раствора гемазы в концентрации 1000 МЕ в 1мл. изотонического раствора натрия хлорида. В течение фибринозно-пластического иридоциклита выпот воспалительного экссудата в переднюю камеру и образование задних синехий приводит к развитию офтальмогипертензий. Поэтому, первоочередной задачей лечения является ликвидация задних сращений радужки с хрусталиком и рассасывание фибрина в передней камере. Для этих целей оптимальным сочетанием являлось применение гемазы, дексаметазона и мидриатиков. Метод введения с/к-ный. А что касается послеоперационной гифемы и гифемы при проникающих ранениях, то они тоже м.б. устранены с/к-ным и парабульбарным (п/б-ным) методом введения гемазы в дозе 5000 МЕ ежедневно. Причем имеет значение объем излившейся крови, так при гифемах 1-й степени требуется (1 – 2 инъекции); 2-й степени – (2 – 4); 3-й степени – (2 – 5 инъекции); 4-й степени – (3 – 6). При кровоизлиянии в стекловидное тело показанием для применения гемазы является частичный гемофтальм с наличием перспектив на сохранение высоких зрительных функций. При этом всем больным осуществлялись парабульбарные инъекции гемазы в дозе 5000 МЕ ежедневно. В итоге значительной была прибавка в остроте зрения (от 0,1 до 0,3) после лечения. В то же время следует отметить, что при субтотальном и тотальном гемофтальме лечение гемазой малоэффективно и показано проведение витрэктомии. Закрытая витрэктомия при гемофтальмах и отслойках сетчатки, а также другие операции связанные со вскрытием глазного яблока (ЭКЭК, антиглаукоматозные вмешательства), могут осложниться образованием внутриглазного фибринового сгустка. Традиционное лечение (стероиды, НПВП, фибринолитики и даже 0,5 мл. раствора гемазы в концентрации 5000 МЕ в 1 мл. в виде с/к-ных и парабульбарных инъекций) не всегда помогает добиться лизиса фибрина, особенно в зрачковой зоне. В этом случае, необходимо интравитреальное введение 0,1 мл. р-ра гемазы в той же концентрации. А при острой непроходимости ЦАС и её ветвей рекомендуется введение гемазы как можно раньше в виде п/б-ных инъекций по 5000 МЕ в 1мл. с применением спазмолитиков. При тромбозах ЦВС сочетают системное и ме-

стное введение тромболитиков (фибринолизин) или активаторов фибринолиза (гемаза), прямых антикоагулянтов (гепарин) 7 – 8 сут., затем непрямых антикоагулянтов (неодикумарин, пелентан), симптоматическая терапия.

## **ХИРУРГИЧЕСКИЕ СПОСОБЫ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОТЕОЛИЗА.**

### **Протеолитические ферменты в хирургии катаракт .**

Многие офтальмологи отмечают наличие недостатков в современных способах хирургии катаракты. Основным из них является сложность, а порой невозможность полного удаления кортикальных масс, что приводит к вторичной катаракте и факогенному иридоциклиту. В этой связи усилия офтальмохирургов направлены на разработку способов, позволяющих полностью удалить хрусталиковые массы. Поэтому было изучено факолитическое действие р-ов трипсина, химотрипсина, фибринолизина, папаина на растертые в фарфоровой ступке с добавлением изотонического р-ра натрия хлорида, извлеченные из человеческих глаз мутные и прозрачные хрусталики. Таким образом, было установлено, что трипсин и фибринолизин не действовали на мутные хрусталики а папаин и химотрипсин обнаружили высокие факолитические свойства. Кроме этого все ферменты не оказывали какого-либо литического действия на прозрачные хрусталики в первые сутки после извлечения их из глаза. Это возможно связано с наличием в здоровых тканях ингибирующих ферменты веществ. Создание внутри хрусталика повышенной концентрации протеаз за счет внесения их извне может способствовать полному удалению хрусталиковых волокон. С этой целью локально применяли лекозим и коллализин при ЭКЭК. В экватор капсульного мешка вводили лекозим (0,1 – 0,15 мл. в концентрации 1FipU/мл.) или коллализин (7 КЕ /мл.). Отдаленные результаты показали высокую эффективность ферментов: возникновение вторичной катаракты было в 2 – 4 раза реже, чем в контроле.

### **Протеолитические ферменты в хирургии витреоретинальной патологии.**

#### ***Ферментная витрэктомия.***

Этот термин появился в 1973 году и состоит на основе экспериментальных данных во введении в стекловидное тело бактериальной коллагеназы за 30 мин. до начала механической витрэктомии. По завершению которой для нейтрализации оставшейся коллагеназы интравитреально рекомендовано введение ингибиторов (ЭДТА, цистин или цистеин). Сроком введения ингибиторов считается 24 – 72 часа после инъекции коллагеназы.

На кафедре офтальмологии Военно-медицинской академии г. Санкт-Петербурга располагают опытом регулируемого ферментного витреолиза, ко-

торый позволил ограничиться интравитреальным введением коллагеназы до начала манипуляций со швартами (за 15-30 мин.) на фоне внутривенной инъекции её ингибиторов. Получается, что сочетанное применение интравитреальных инъекций фермента с внутривенным введением ингибитора позволяет осуществить регулируемый ферментный витреолиз, заключающийся в растворении белков остова стекловидного тела на фоне защиты пограничных со стекловидным телом структур глаза. Вызванное коллалазином растворение патологически измененного стекловидного тела (витреолиз) и витреоретинальных шварт способствует проведению атравматичной для сетчатки витрэктомии. Сравнительный анализ результатов оперативного лечения гемофтальма с проведением только витрэктомии или ферментной витрэктомии показал преимущества последнего способа. Ферментная витрэктомия получила дальнейшее развитие в изучении интраоперационного применения коллалазина в хирургическом лечении отслойки сетчатки. Научным обоснованием послужило стремление вызвать коллагенолиз основного субстрата коллагена, внеклеточного компонента витреальных тяжей, эпиретинальных мембран, а также остающихся после витрэктомии на поверхности сетчатки участков коры стекловидного тела, являющихся доминирующей причиной рецидивов отслойки сетчатки. В качестве коллагенолитика для интравитреального введения был избран отечественный препарат коллалазин. Новаторством в данном исследовании явилась методика дробного (двукратного) и/в-ного введения фермента через инфузионную канюлю. Первая инфузия коллалазина в дозе 1-8 КЕ в 1-8 мл. изотонического раствора натрия хлорида осуществлялась после частичной витрэктомии. После экспозиции в 2-3 мин. завершалась витрэктомия с максимально возможным удалением эпиретинальных мембран, после которой повторялось введение коллалазина в дозе 1-5 КЕ. Снова выдерживалась такая же экспозиция в 2 мин. и осуществлялась тампонада сетчатки ПФОС с последующей заменой его на силикон. Данный способ лечения осуществлен при тяжелых формах отслойки сетчатки с малоперспективными прогнозами хирургического вмешательства. В тоже время полученные результаты позволили подтвердить безвредность и/в-ного введения коллалазина и сделать выводы о размягчении грубых волокон стекловидного тела и о положительном действии коллагенолиза, уменьшающем ретракционную способность остатков коры стекловидного тела. А непосредственно сам и/в-ный метод введения препаратов обладает рядом благоприятных факторов, которые могут оказать существенное влияние на эффективность лечения протеолитическими ферментами:

- создание высокой концентрации фермента в стекловидном теле, в результате исключения гемофтальмического барьера, который резко снижает проникновение фермента внутрь глаза при других путях введения (экстрабульбарный);
- непосредственное воздействие ферментом на свернувшуюся кровь при гемофтальме и организующиеся или организовавшиеся в стекловидном теле шварты;

- разжижение огрубевшего при гемофтальме остова стекловидного тела.

### ***Витрелизоперфузионный способ лечения гемофтальма.***

В офтальмологической практике применяются инъекционные хирургические устройства для введения жидкости в стекловидное тело и его отсасывания как в процессе витрэктомии, так и при проведении перфузии. Однако эти устройства предназначены для однократного применения. Биниппелизация глаза, т.е. постановка двух ниппелей, позволяет на протяжении всего периода лечения многократно и/в-но вводить изотонический р-р натрия хлорида с ферментом и одновременно активно выводить из глаза продукты протеолиза или излившуюся в стекловидное тело кровь. Биниппелизация основана на ниппелизации глаза, как способа многократных и/в-ных инъекций протеолитических ферментов. Потому что однократное и/в-ное введение фермента оказывается недостаточным для нужного терапевтического эффекта, а многократные введения препарата в стекловидное тело через прокол склеры и цилиарного тела связаны с излишней травматизацией и возможными осложнениями (кровоотечения и др.). Учитывая это авторами (Волков В.В., Огановский И.Ю.) было предложено глазное инъекционное устройство (1981г.) – глазной ниппель, который позволяет производить многократные и/в-ные инъекции фермента без травмирования оболочек глаза.

Теперь вернемся к витрелизоперфузионному способу лечения гемофтальма. Перфузия стекловидного тела с введением р-ров значительно упрощается в случае подключения к двум ниппелям (как было сказано ранее) двуходового шприца. В качестве канюль, соединяющих шприц со стекловидным телом, автор использовал двойную иглу (П.И. Лебеков, 1974г.). Сообщение с полостью стекловидного тела происходит через 2 ниппеля, имплантированных под конъюнктиву в меридиально противоположных квадратах глазного яблока. Двуходовый шприц подсоединенный к 2-м ниппелям, обеспечивает равнозначность объемов вводимой и отсасываемой жидкости, благодаря этому, в внутриглазное давление не меняется при выполнении перфузии стекловидного тела. Ферментный витреолиз происходит на основе и/в-ного введения коллализина в дозе (1 КЕ), которая была определена на основе экспериментальных исследований и данных литературы (Файнштейн Э.Я., 1979г.). Одновременно с введением ингибиторов протеаз (гордокс или контрикал), которые способствуют подавлению увеоретинальной реакции в процессе ферментного витреолиза.

\* \* \*

На кафедре офтальмологии СГМУ разработан новый метод введения коллализина. После механической витрэктомии, глаз заполняется воздухом под давлением 50 мм. рт.ст., затем на эпиретинальную мембрану заливается фермент на одну минуту с последующим вымыванием и удалением лизированной ткани. В результате чего, все манипуляции со швартами являются менее трав-

матичными для сетчатки, что уменьшает риск возникновения её отслойки. Этот способ лечения дал положительные результаты во всех случаях.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.**

Таким образом, отмечая положительные лечебные свойства протеолитических ферментов, применяемых в офтальмологии следует сказать, что арсенал их чрезвычайно мал и в нем отсутствуют ферменты с направленной специфичностью действия (кроме коллагеназы). Перечисленные выше ферменты обладают рядом недостатков, ограничивающих их применение в офтальмологии. Среди них наиболее существенны следующие: все препараты обладают широкой субстратной специфичностью (кроме коллагеназы) и могут оказывать протеолитическое действие на неизменные структуры глаза; все ферменты (кроме папаина и лекозима) служат биологическими активаторами ферментных систем организма, в частности фибринолиза и др.; кроме папаина и лекозима препараты тканевого или микробного происхождения могут инактивироваться ингибирующей системой крови, что снижает их терапевтическую активность; многие ферменты вызывают аллергические реакции и только шесть ферментных препаратов (трипсин, химотрипсин, фибринолизин, коллализин, террилитин и лекозим) поступают в аптечную сеть страны. Существующее положение ставит задачу поиска новых препаратов для энзимотерапии при патологии глаз и дальнейшего изучения этого вопроса с целью внедрения в практику новых высокоэффективных средств ферментного ряда.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ 1 (НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГИЯ)**

---

---

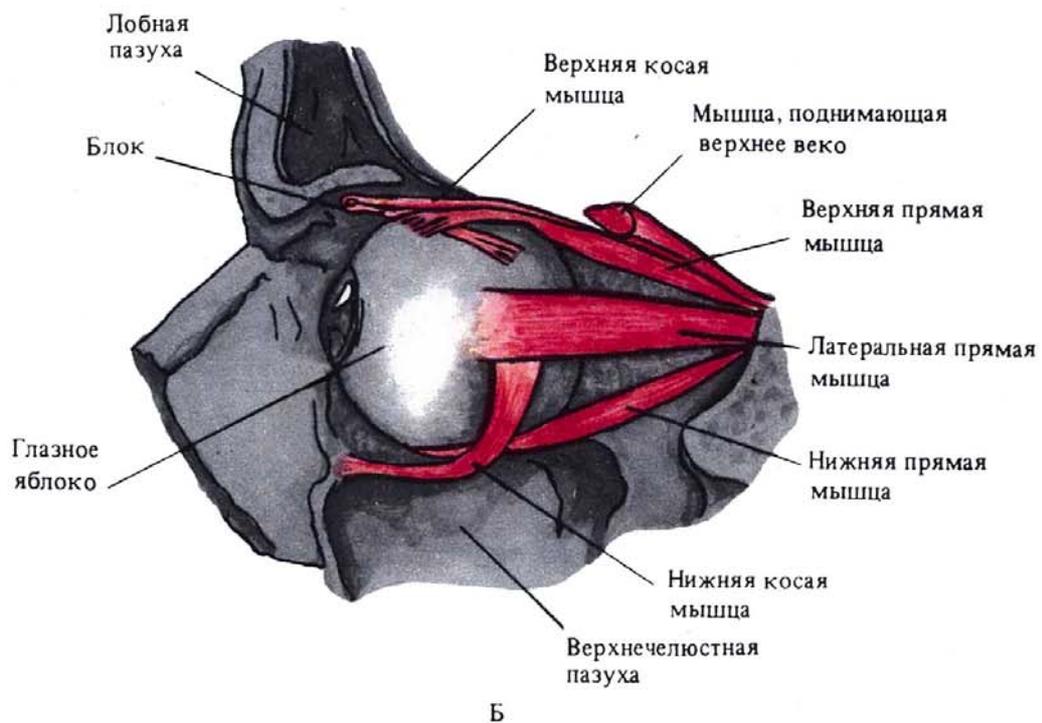
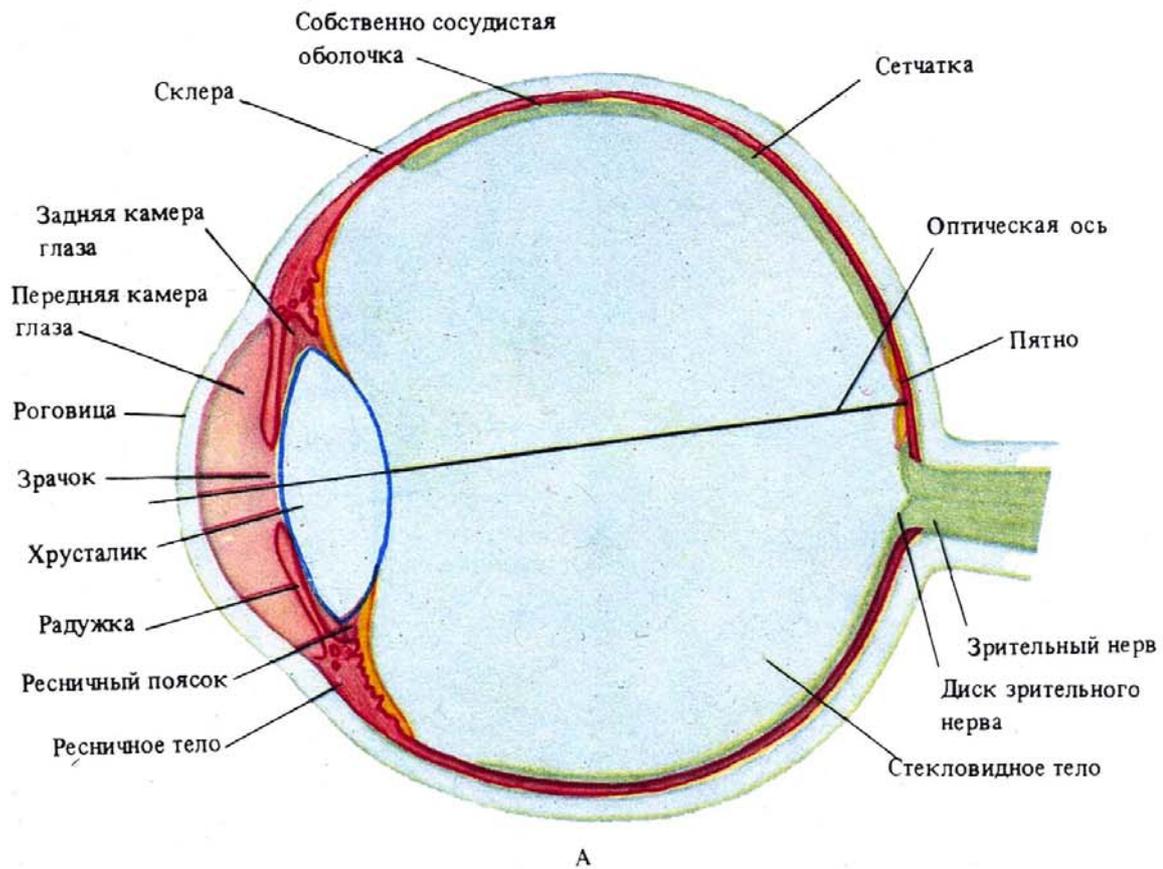


Таблица 1. Сагиттальный разрез (А) и мышцы глазного яблока (Б).

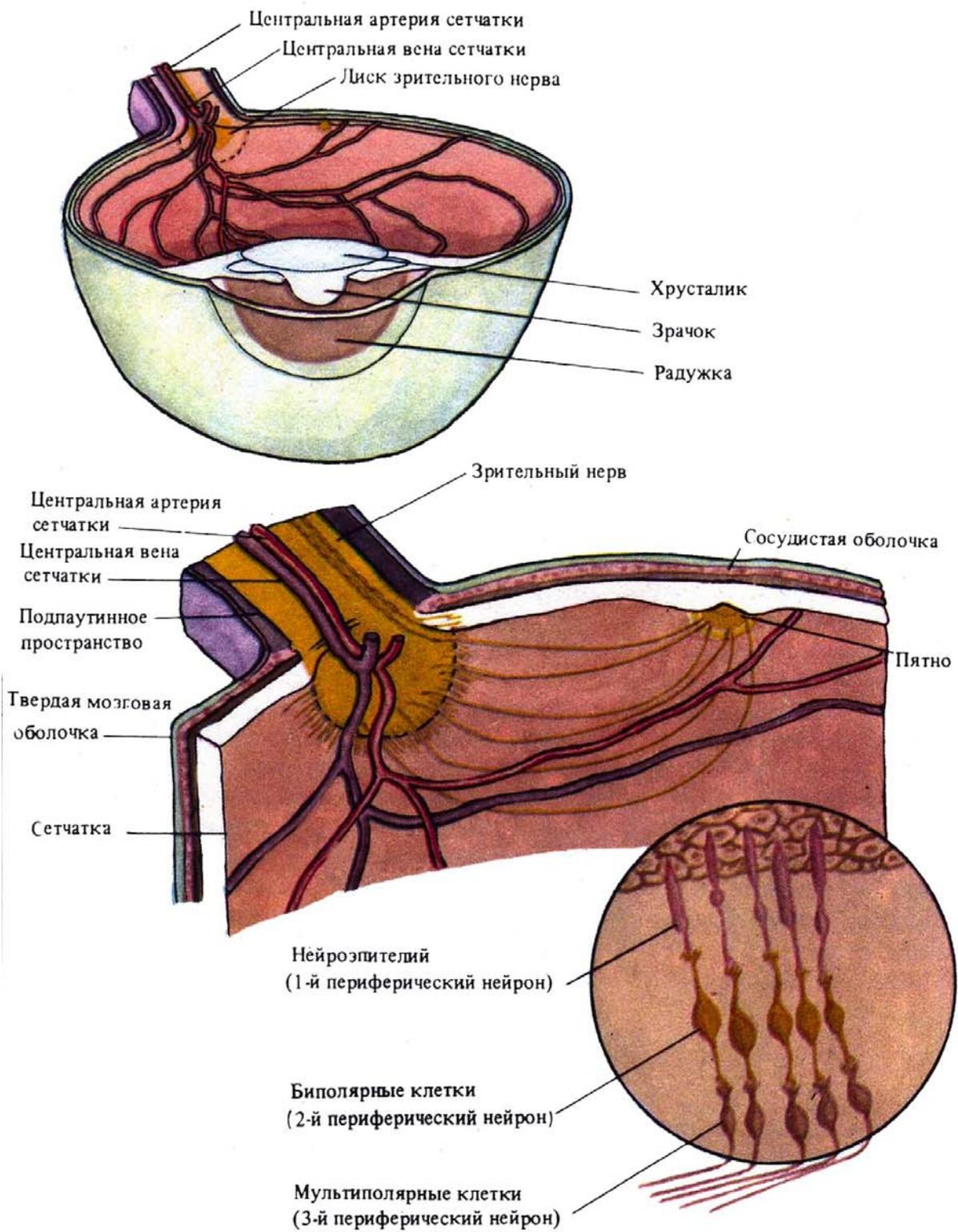
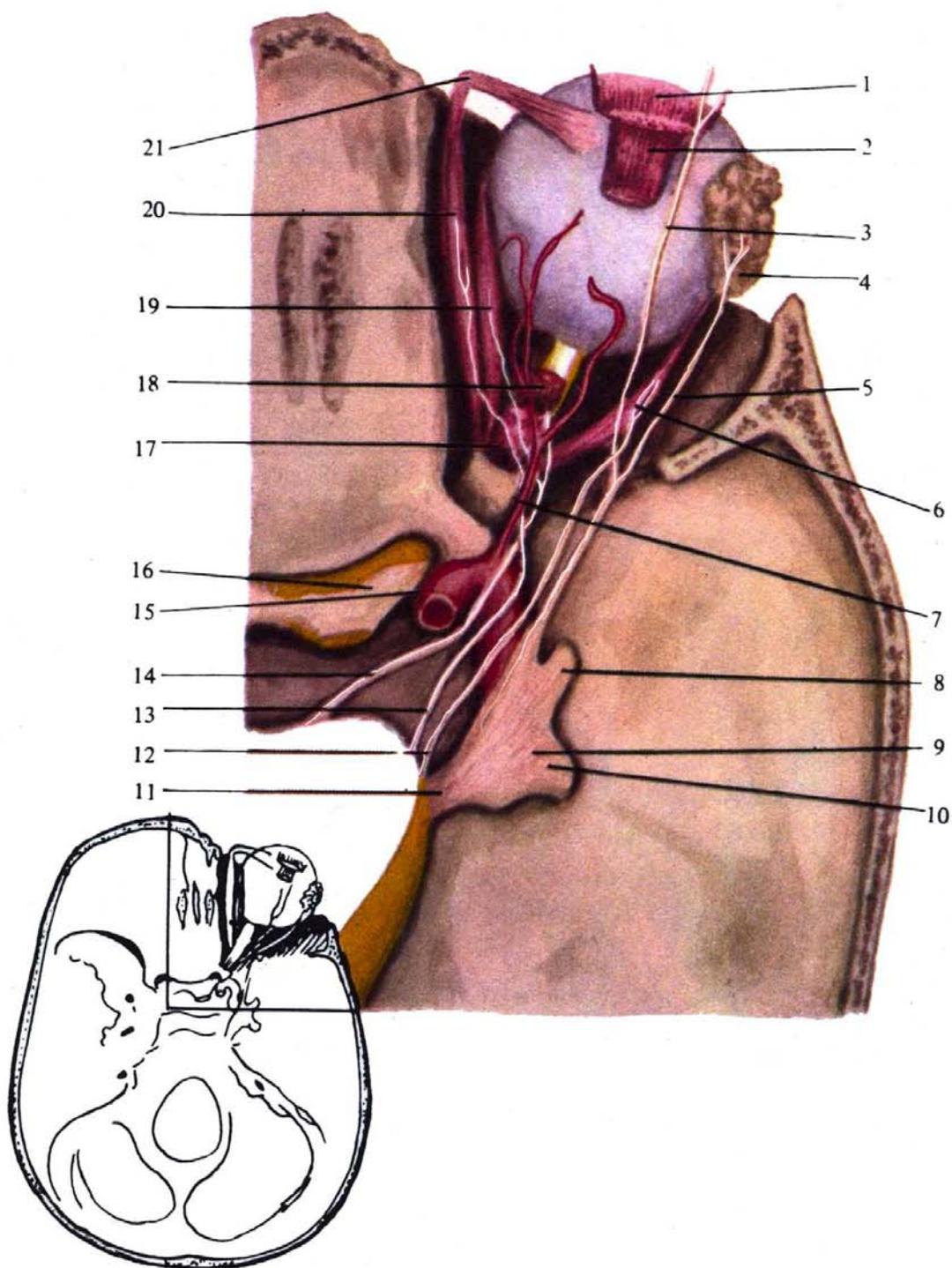
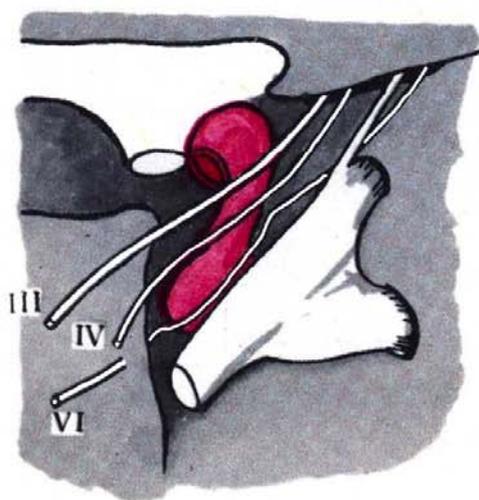
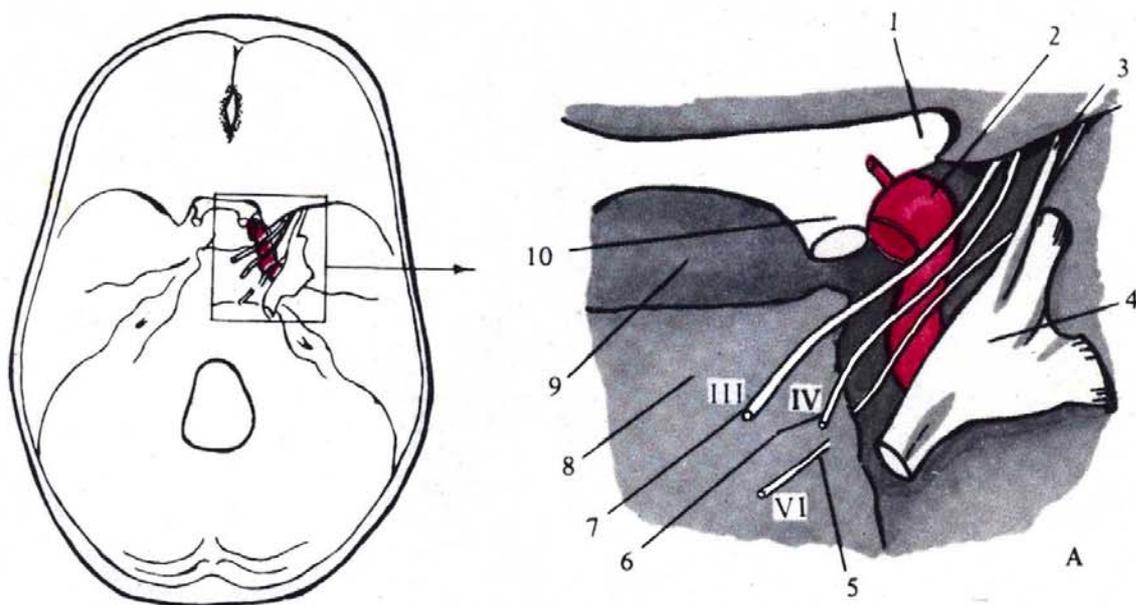


Таблица 2. Горизонтальный разрез глазного яблока на уровне зрачка, диска зрительного нерва и пятна. Формирование макулярного пучка зрительного нерва.

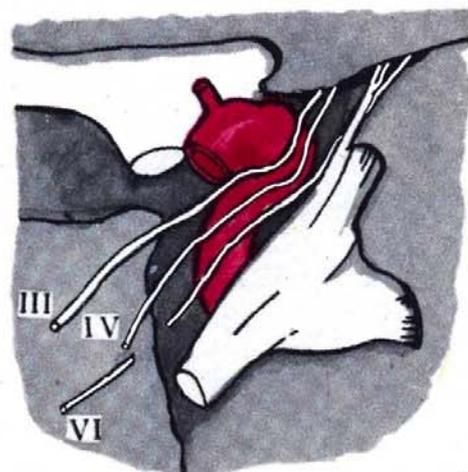


**Таблица 3. Иннервация мышц глазного яблока:**

1, 17 – мышца, поднимающая верхнее веко; 2, 18 – верхняя прямая мышца; 3 – надглазничный нерв; 4 – слезная железа; 5 – слезный нерв; 6 – латеральная прямая мышца; 7 – глазная артерия; 8 – верхнечелюстной нерв; 9 – тройничный узел; 10 – нижнечелюстной нерв; 11 – тройничный нерв; 12 – отводящий нерв; 13 – блоковый нерв; 14 – глазодвигательный нерв; 15 – внутренняя сонная артерия; 16 – зрительный нерв; 19 – латеральная прямая мышца; 20 – верхняя косая мышца; 21 – блок.



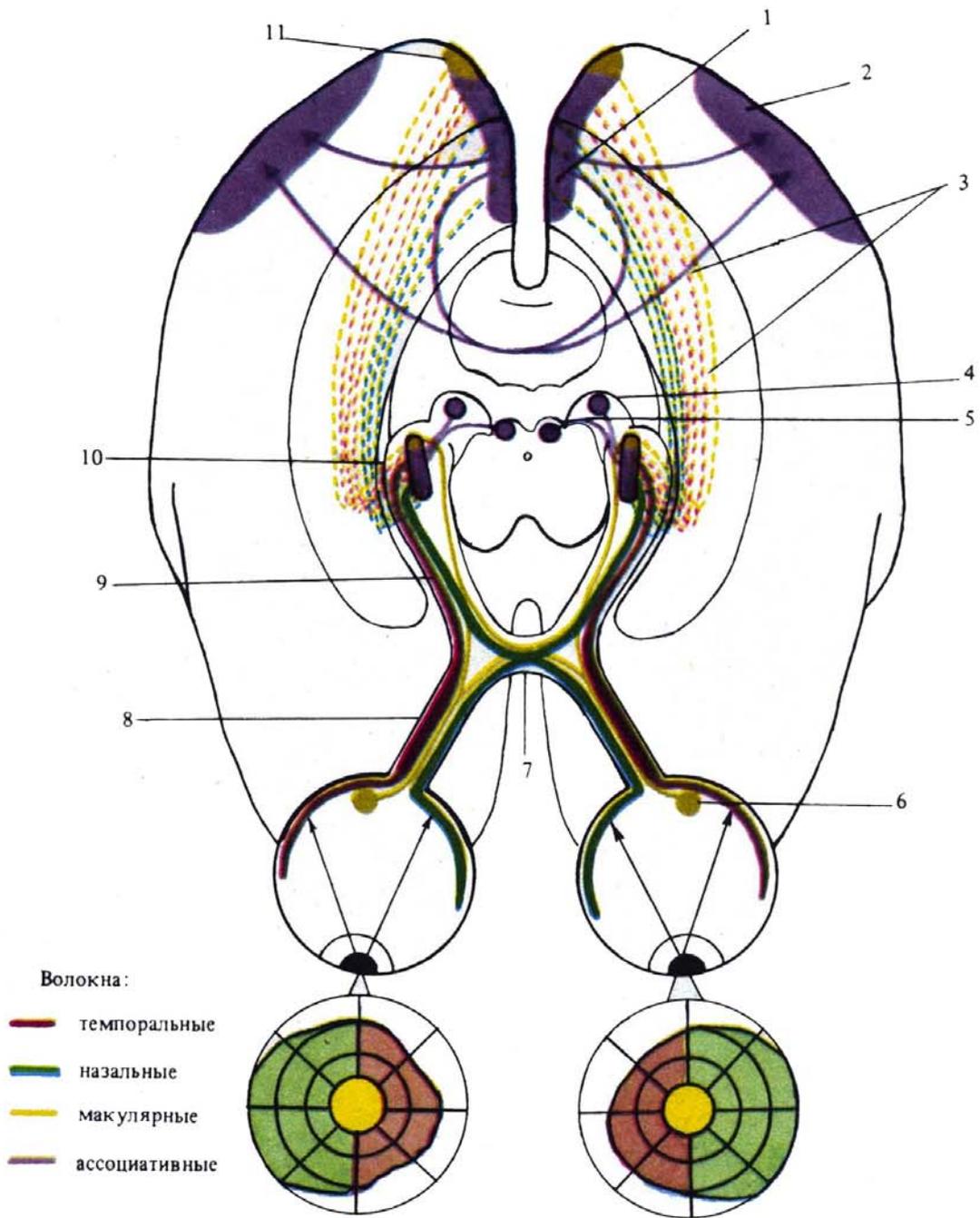
В



Б

**Таблица 4. Топографическое соотношение между внутренней сонной артерией, зрительным, глазодвигательным, блоковым и отводящим нервами:**

А – в норме; 1 – зрительный нерв; 2 – внутренняя сонная артерия; 3 – надглазничный нерв; 4 – тройничный узел; 5 – отводящий нерв; 6 – блоковый нерв; 7 – глазодвигательный нерв; 8 – скат; 9 – турецкое седло; 10 – зрительный тракт; Б – передний вариант аневризмы внутренней сонной артерии. Сдавливаются волокна глазодвигательного и блокового нервов. В – задний вариант аневризмы внутренней сонной артерии. Сдавливаются волокна отводящего и частично блокового нерва.



**Таблица 5. Система связей зрительного анализатора:**

1 — передние отделы шпорной борозды, где воспринимаются зрительные импульсы от периферических отделов сетчатки (поле 17); 2 — стык височной и теменной долей мозга (поле 18), где осуществляется сложная синтетико-анализаторская организация зрительного образа; 3 — зрительная лучистость; 4 — подушка зрительного бугра; 5 — верхний холмик; 6 — пятно; 7 — перекрест; 8 — зрительный нерв; 9 — зрительный тракт; 10 — латеральное колленчатое тело; 11 — задние отделы шпорной борозды — место восприятия центрального зрения.

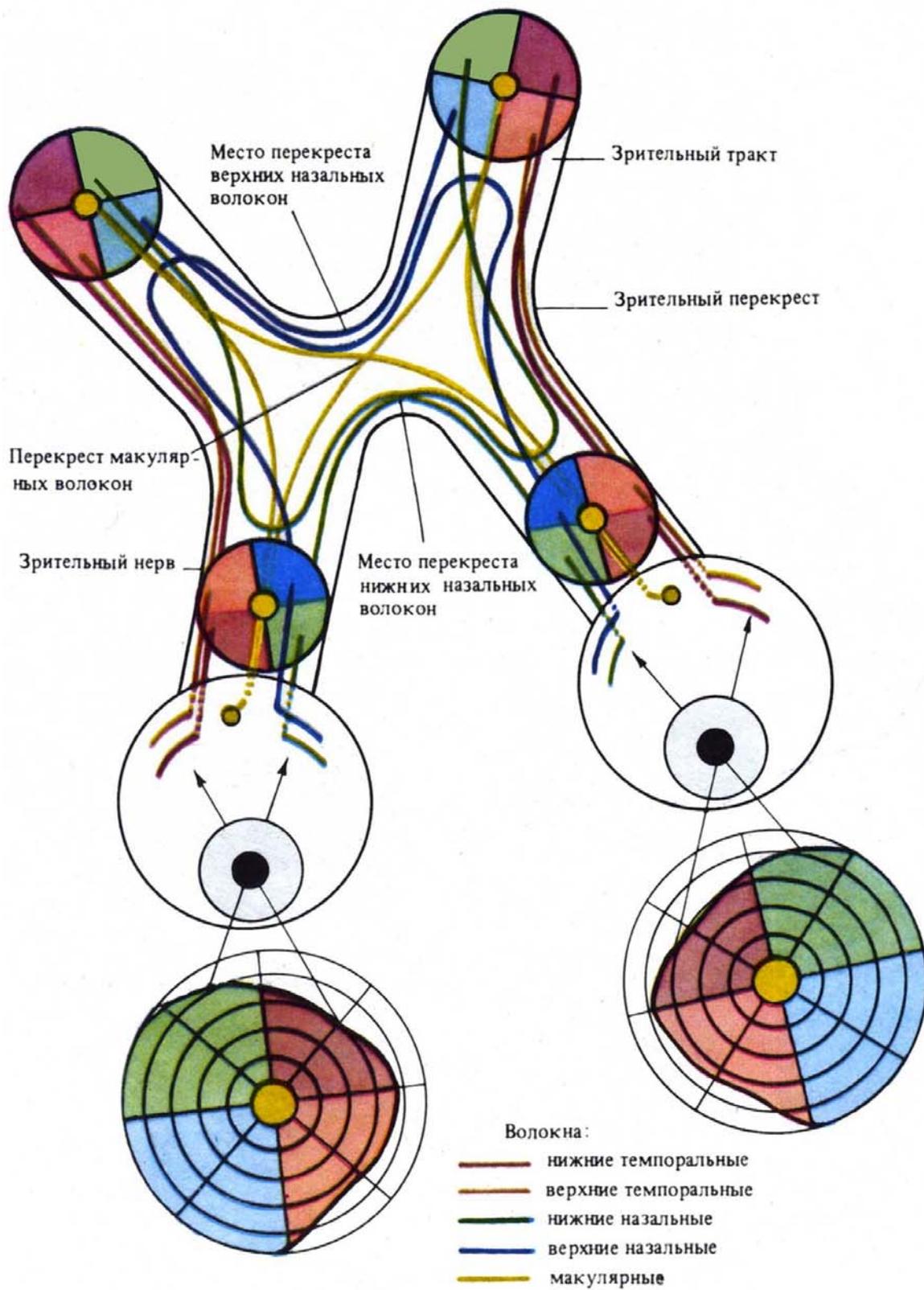
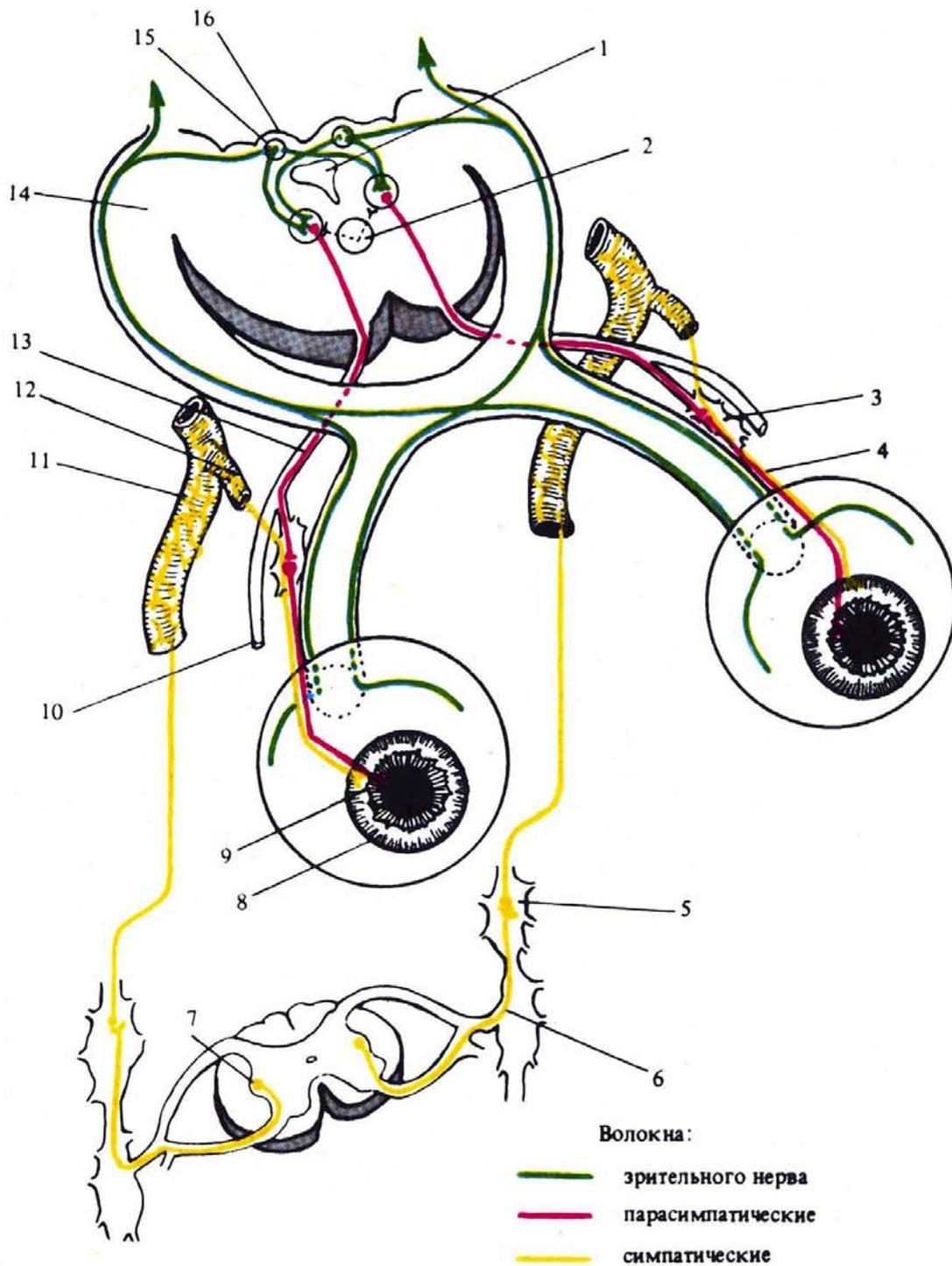


Таблица 6. Топография зрительных волокон в сетчатке, зрительном нерве, перекресте, зрительном тракте.



**Таблица 7. Симпатическая и парасимпатическая иннервация зрачков. Дуга зрачкового рефлекса:**

1 – водопровод среднего мозга; 2 – непарное ядро Перлеа; 3 – ресничный узел; 4 – постганглионарные симпатические волокна; 5 – верхний шейный узел; 6 – преганглионарные симпатические волокна; 7 – цилиоспинальный центр в боковых рогах спинного мозга (С<sub>VIII</sub>–Т<sub>I–II</sub>); 8 – дилатор зрачка; 9 – сфинктер зрачка; 10 – глазодвигательный нерв; 11 – внутренняя сонная артерия; 12 – глазная артерия; 13 – длинные ресничные ветви в составе глазодвигательного нерва; 14 – латеральное колленчатое тело; 15 – мелкоклеточное ядро Якубовича–Эдингера–Вестфала; 16 – верхнее двуххолмие.

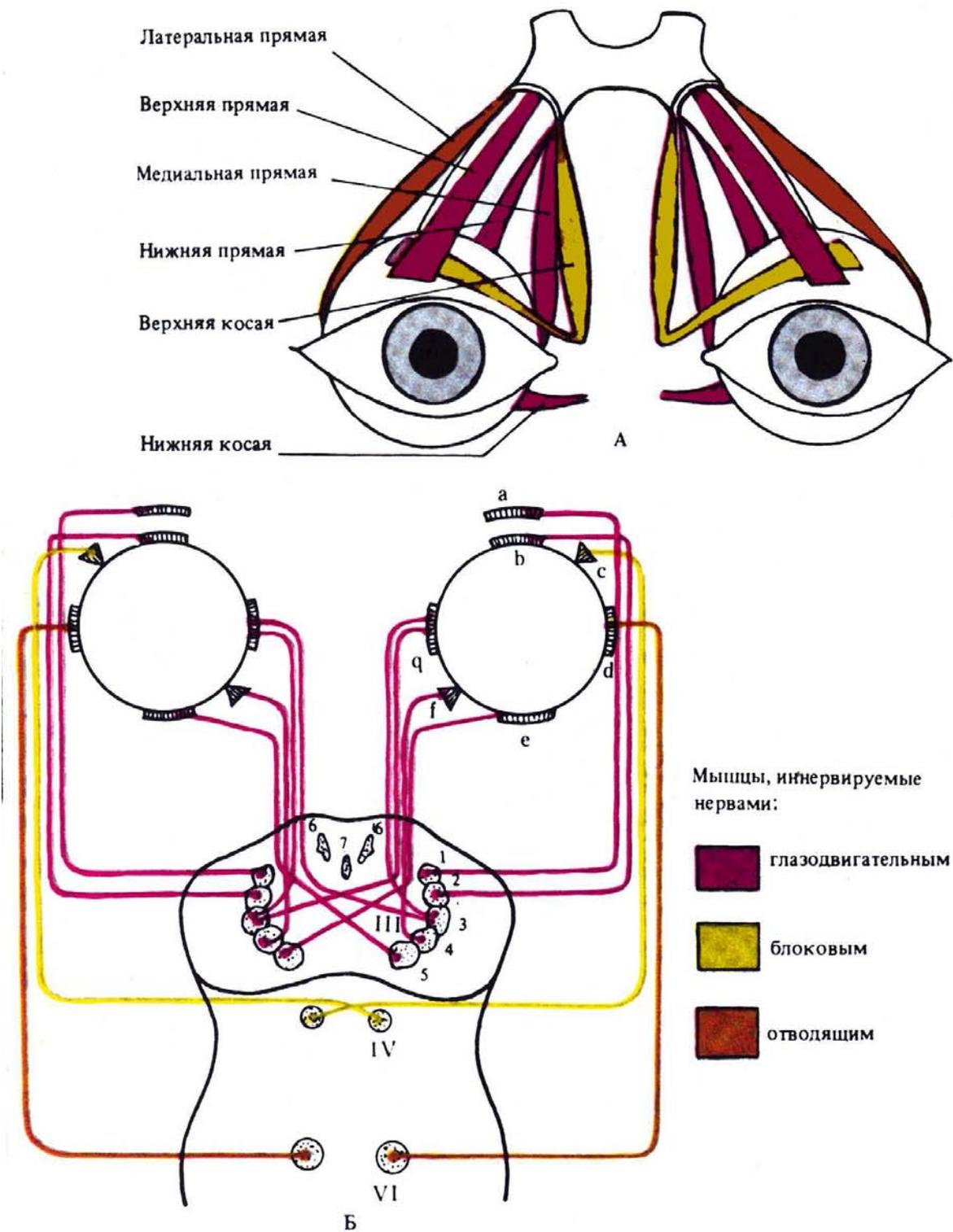


Таблица 8. Схематическое изображение (А) и иннервация (Б) мышц, обеспечивающих движение глазного яблока:

*a* – мышца, поднимающая верхнее веко; *b* – верхняя прямая; *c* – верхняя косая; *d* – латеральная прямая; *e* – нижняя прямая; *f* – нижняя косая; *q* – медиальная прямая мышца; *1-5* – двигательные (крупноклеточные) ядра глазодвигательного нерва; *6* – мелкоклеточные ядра Якубовича – Эдингера – Вестфалия; *7* – аккомодационное ядро Перлеа.

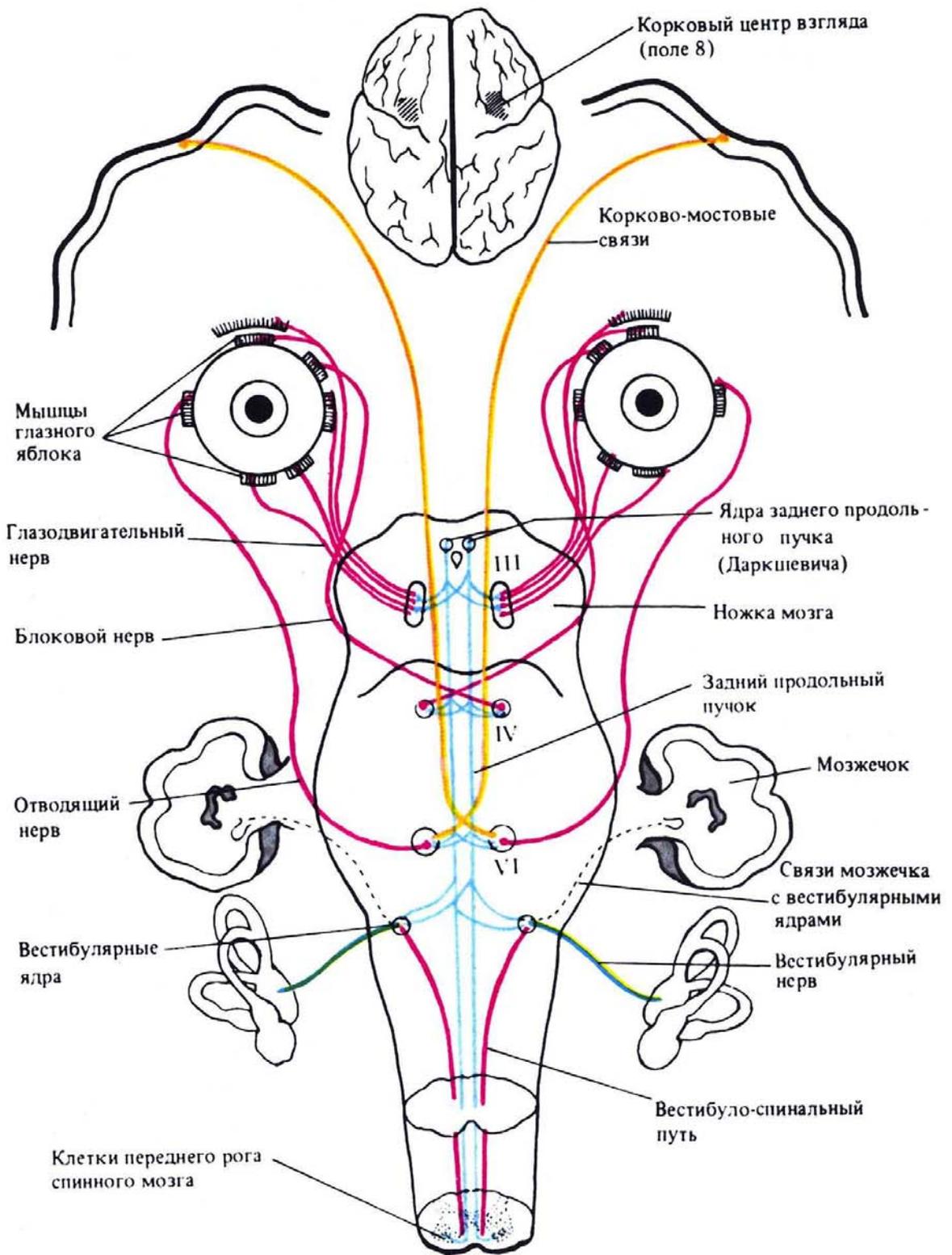
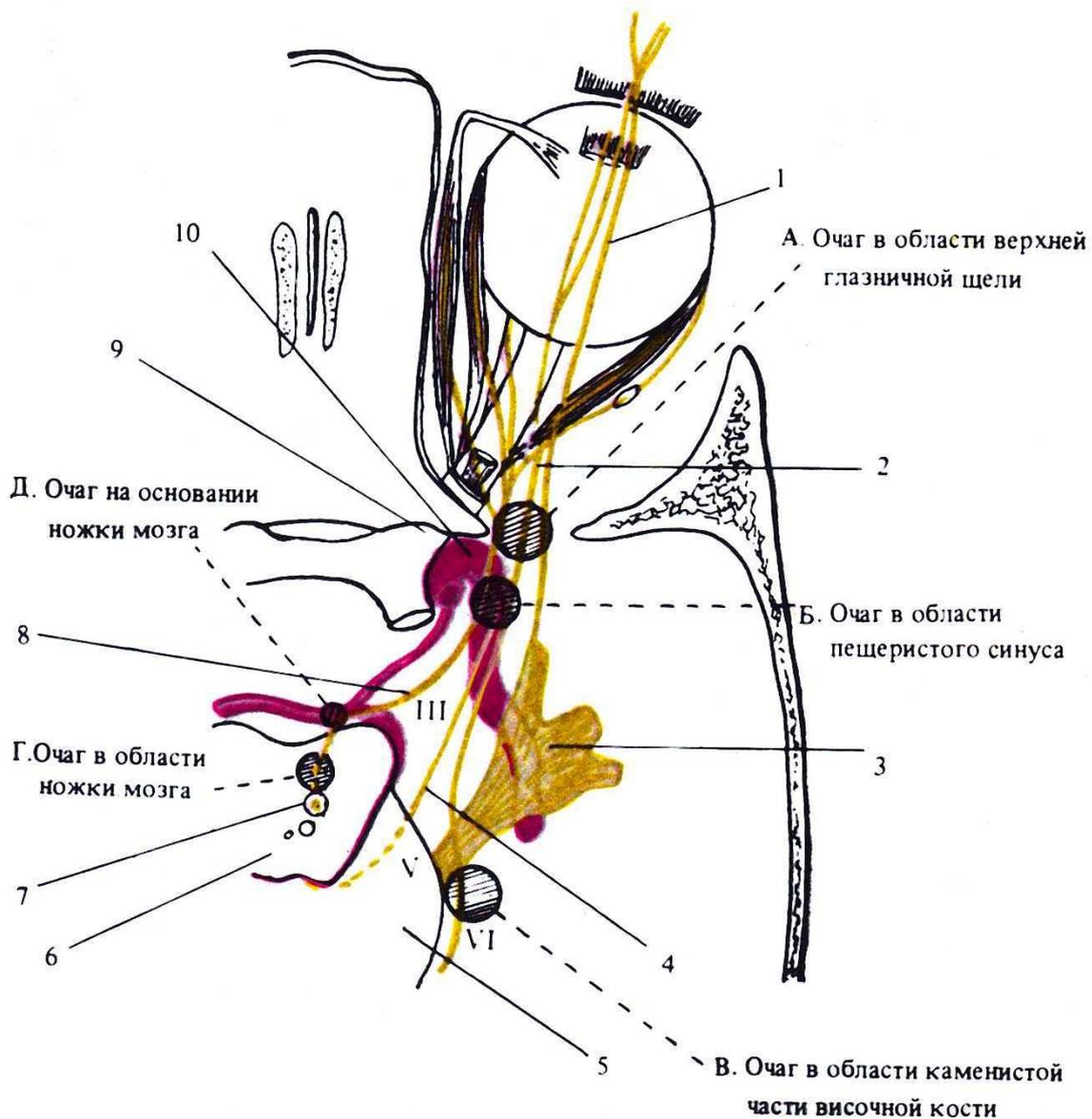
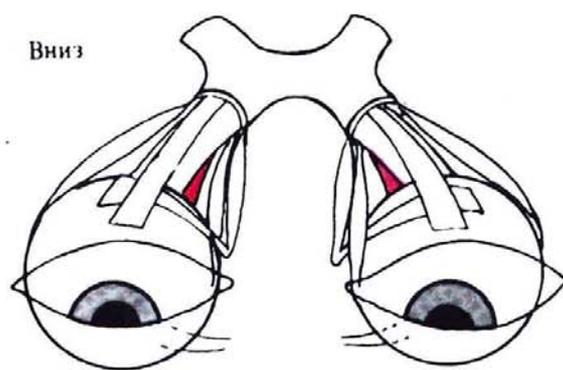


Таблица 9. Иннервация взгляда. Система заднего продольного пучка.



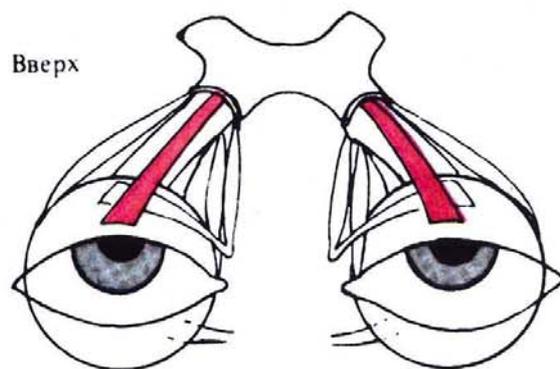
**Таблица 10. Поражение отдельных или группы глазодвигательных нервов в зависимости от локализации патологического очага на основании головного мозга:**

А – поражаются глазодвигательный, блоковой, отводящий нервы и глазничная ветвь тройничного нерва; Б – в процесс вовлекаются глазодвигательный, блоковой и отводящий нервы (тотальная офтальмоплегия); В – поражается отводящий нерв; Г – поражаются ядра и волокна глазодвигательного нерва; Д – поражается ствол глазодвигательного нерва: 1 – надглазничный нерв; 2 – отводящий нерв; 3 – тройничный узел; 4 – блоковой нерв; 5 – мост; 6 – ножки мозга; 7 – ядро глазодвигательного нерва; 8 – глазодвигательный нерв; 9 – зрительный нерв; 10 – внутренняя сонная артерия.



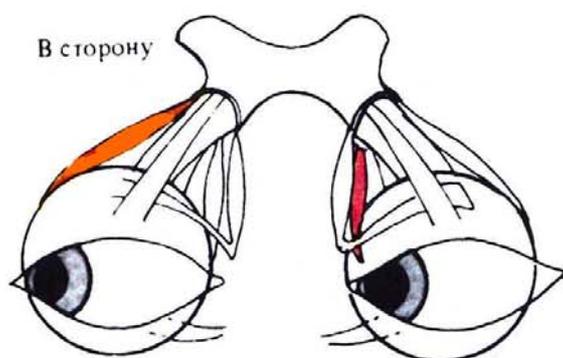
Нижняя прямая  
(III)

Нижняя прямая  
(III)



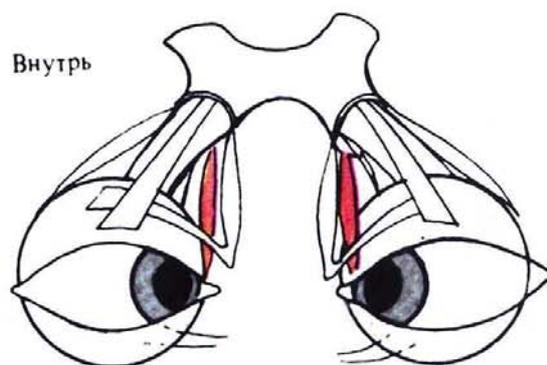
Верхняя прямая  
(III)

Верхняя прямая  
(III)



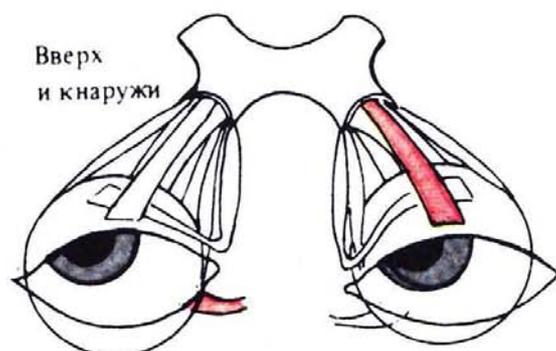
Латеральная прямая  
(VI)

Медиальная прямая  
(III)



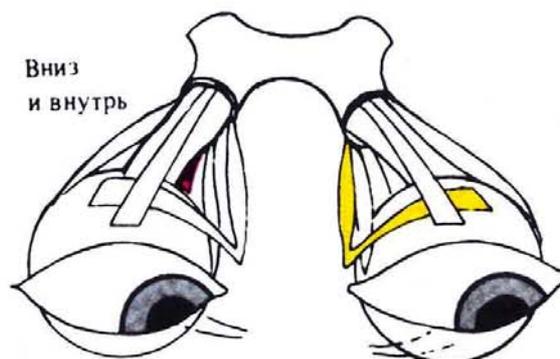
Медиальная прямая  
(III)

Медиальная прямая  
(III)



Нижняя косая  
(III)

Верхняя прямая  
(III)

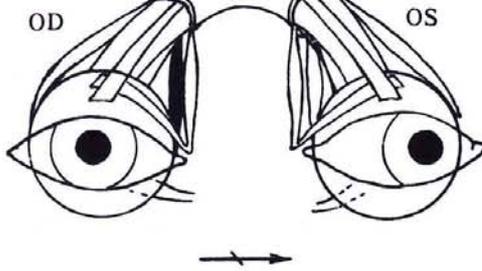


Нижняя прямая  
(III)

Верхняя косая  
(IV)

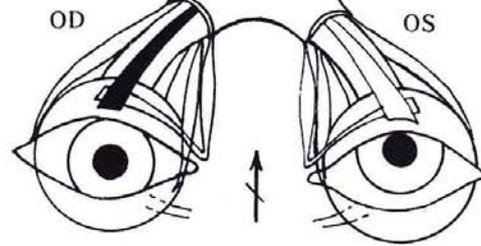
Таблица 11. Мышцы, обеспечивающие содружественные движения глазных яблок в том или ином направлении (выделены цветом).

Пораженная  
сторона

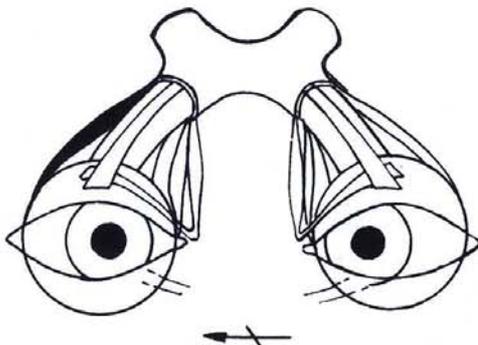


Поражение медиальной прямой мышцы (III). При взгляде в противоположную сторону глаз остается неподвижным

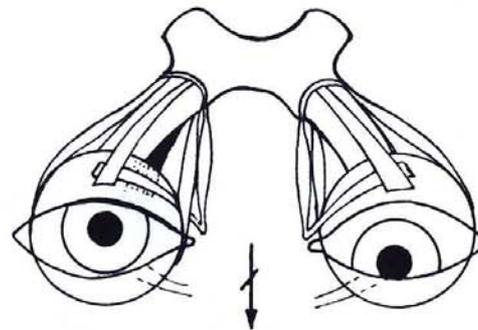
Пораженная  
сторона



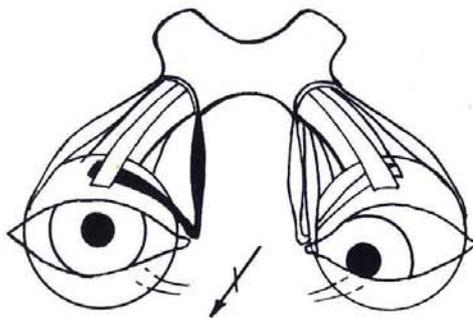
Поражение верхней прямой мышцы (III). Невозможность двигать глазное яблоко кверху



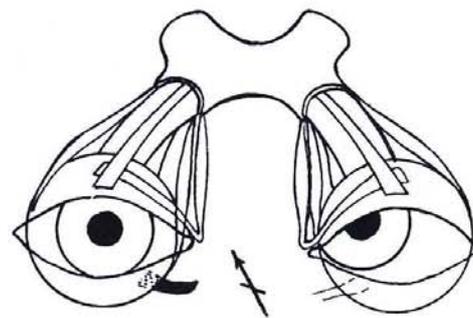
Поражение латеральной прямой мышцы (IV). Невозможность двигать глазное яблоко кверху и кнаружи



Поражение нижней прямой мышцы (III). Невозможность двигать глазное яблоко книзу

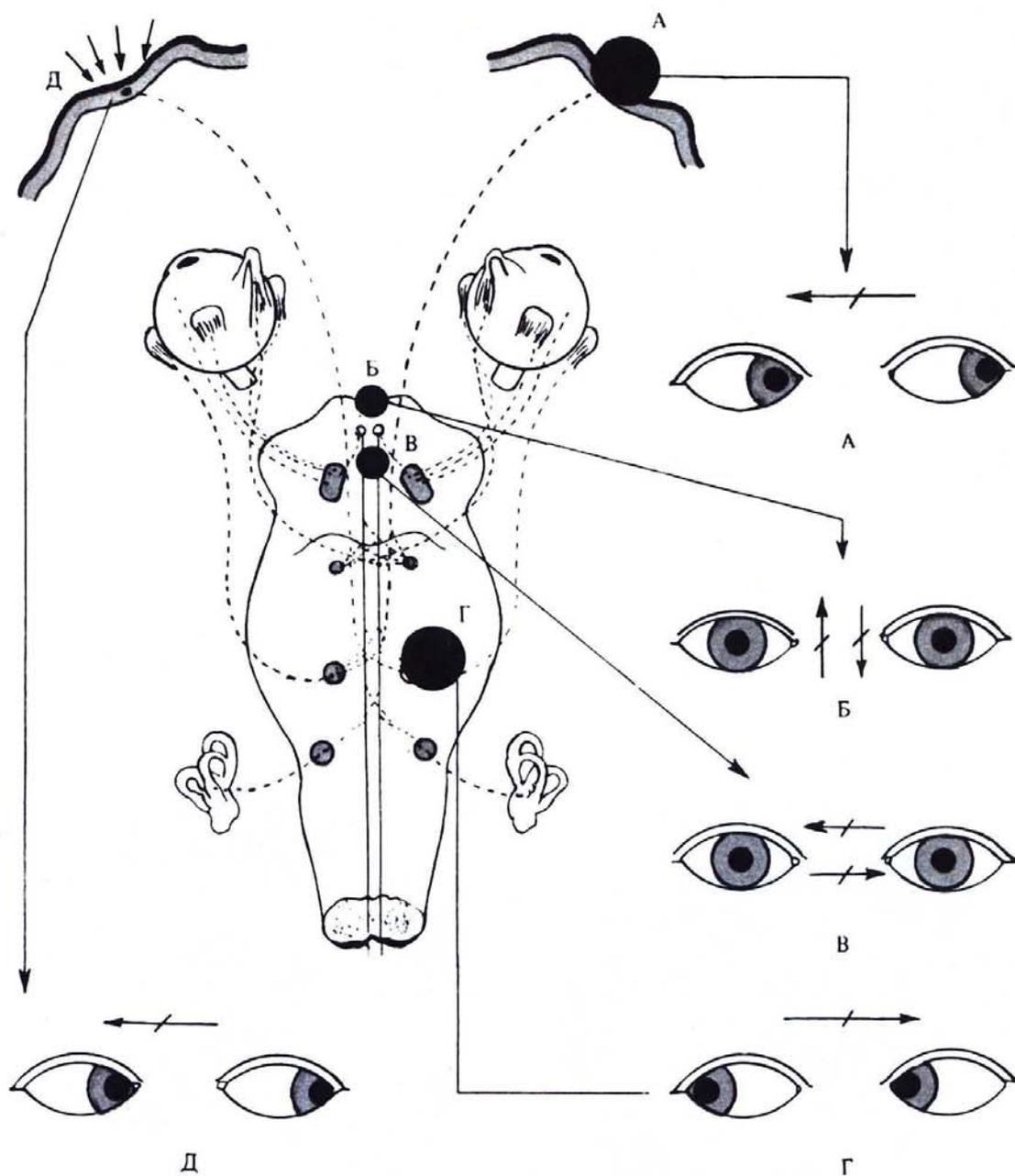


Поражение верхней косой мышцы (IV). Невозможность двигать глазное яблоко книзу и кнаружи



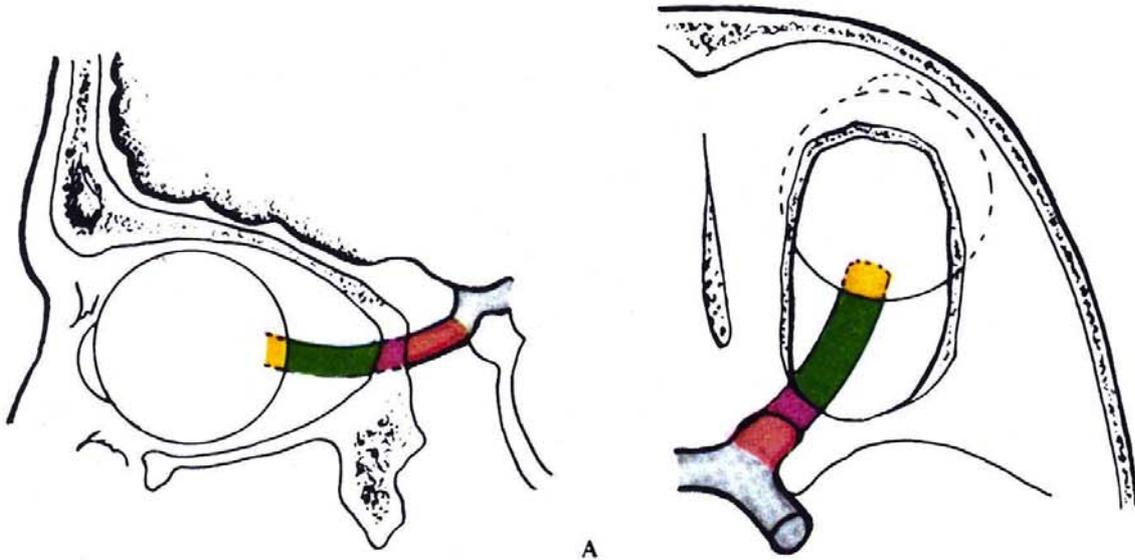
Поражение нижней косой мышцы (III) Затруднено движение глазного яблока кверху и кнаружи

Таблица 12. Нарушение движения глазного яблока в зависимости от поражения отдельных мышц. Черным цветом показаны пораженные мышцы, в скобках – черепные нервы, иннервирующие эти мышцы.



**Таблица 13. Нарушение содружественных движений глазных яблок в зависимости от уровня поражения системы иннервации взгляда:**

А – поражение коркового центра взгляда (задние отделы средней лобной извилины – корковое поле 8). Глаза повернуты в сторону очага ("созерцают свой очаг"), больной не может отвести взгляд в противоположную очагу сторону; Б – очаг в области четверохолмия. Вертикальный паралич взгляда; В – очаг в области центра конвергенции – ядро Перлеа в мозговом стволе. Нарушена конвергенция (сведение к средней линии) глаз; Г – поражение мостового центра взгляда. Глаза повернуты в противоположную очагу сторону, больной не может отвести их в сторону очага поражения; Д – раздражение коркового центра взгляда. Глаза повернуты в противоположную очагу раздражения сторону.



Части зрительного нерва:

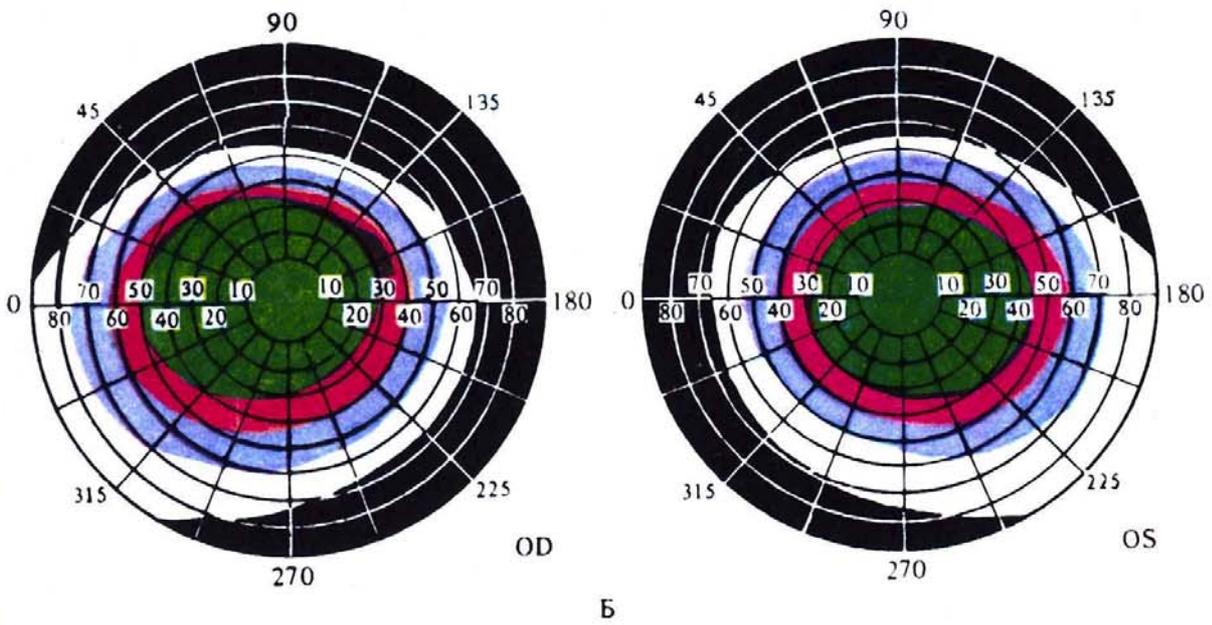


Таблица 14. Части зрительного нерва (А). Границы полей зрения в норме на белый и хроматические цвета (зеленый, красный, синий) (Б).

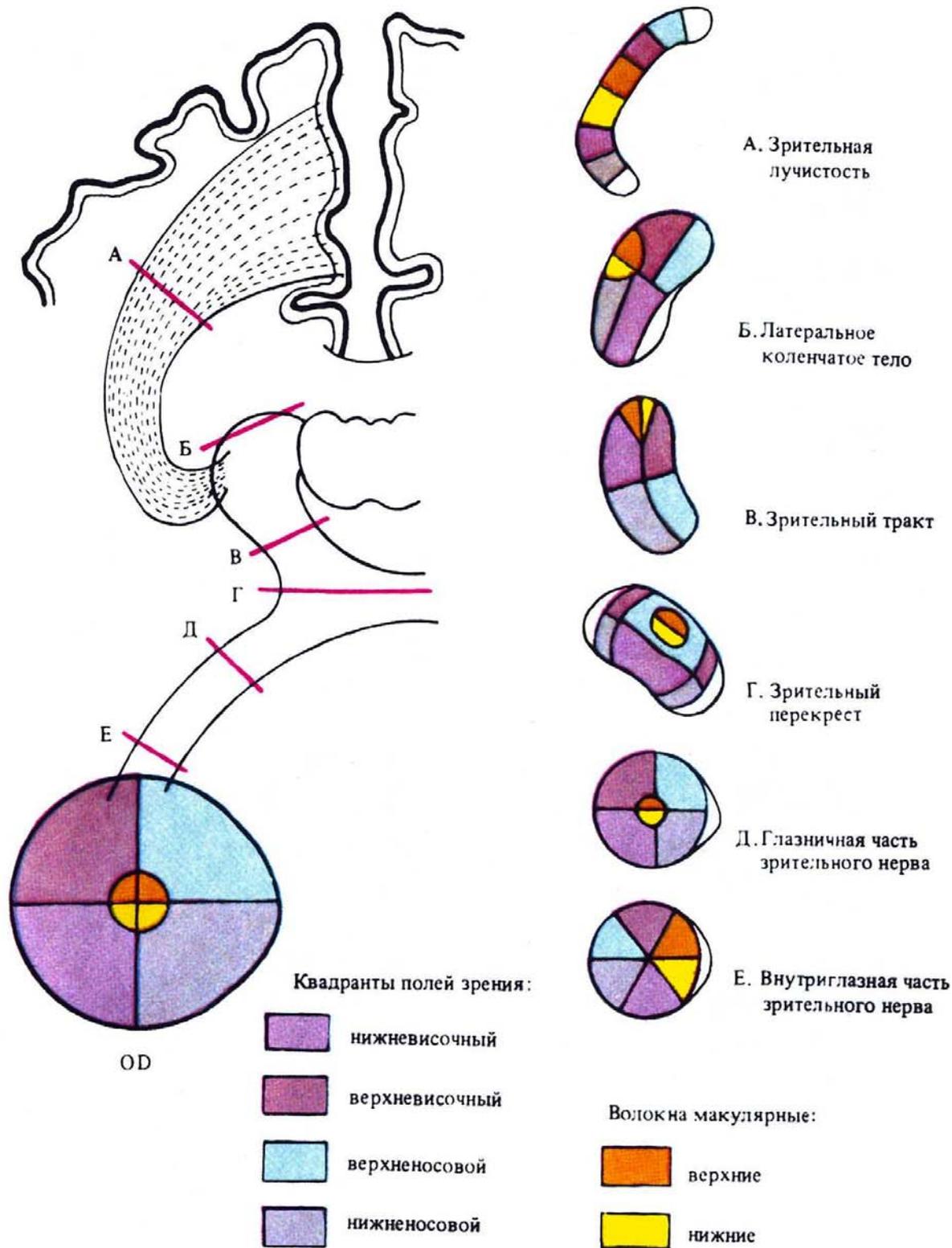


Таблица 15. Топография волокон зрительного нерва на различных уровнях зрительного пути.



А



Д



Б



Е



В



Ж



Г



З

**Таблица 16. Патологические симптомы, выявляемые при наружном осмотре глаз:**

А — экзофтальм и смещение правого глазного яблока (опухоль орбиты); Б — птоз и невозможность двигать левое глазное яблоко кверху (паралич левого глазодвигательного нерва); В — симптом Горнера (справа); Г — лагофтальм (справа) при периферическом параличе лицевого нерва; Д — двусторонний птоз при поражении обоих глазодвигательных нервов; Е — птоз у больной миопатией; Ж — птоз слева; З — парез взгляда при кровоизлиянии в мозг.

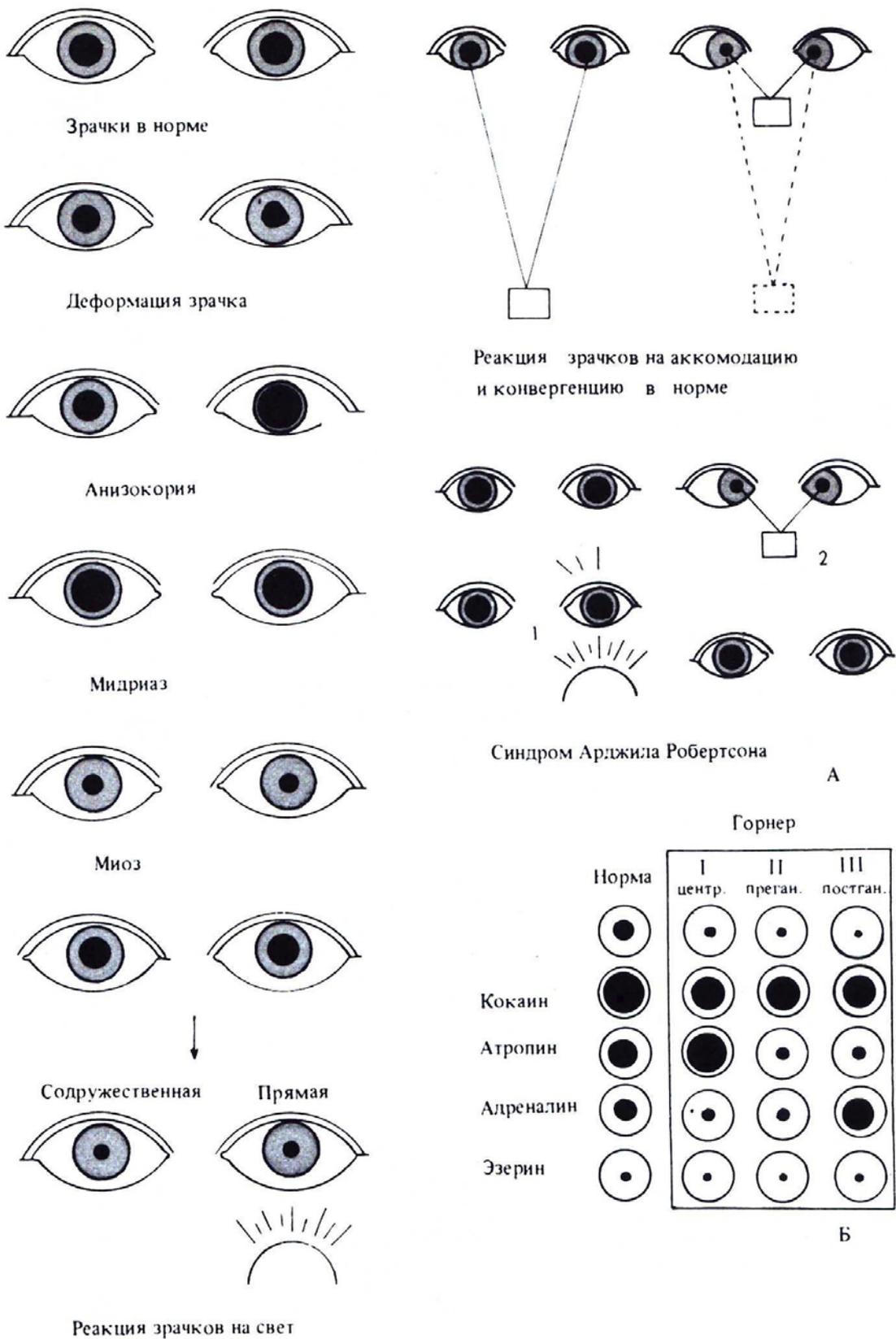
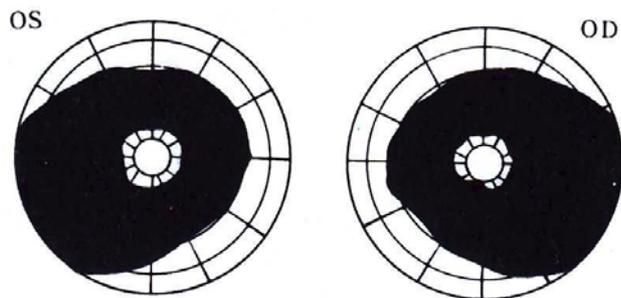


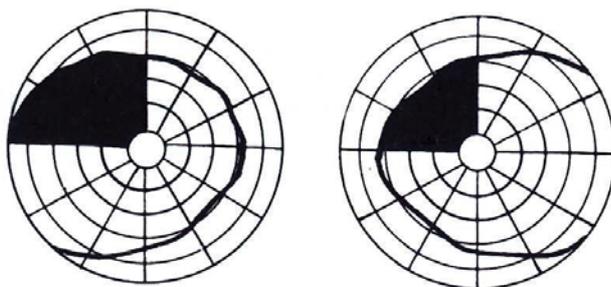
Таблица 17. Зрачки в норме и при патологии:

А – синдром Арджила Робертсона (1 – реакция зрачков на свет отсутствует; 2 – на конвергенцию и аккомодацию сохранена); Б – фармакодинамическое исследование зрачка при симптомокомплексе Горнера.

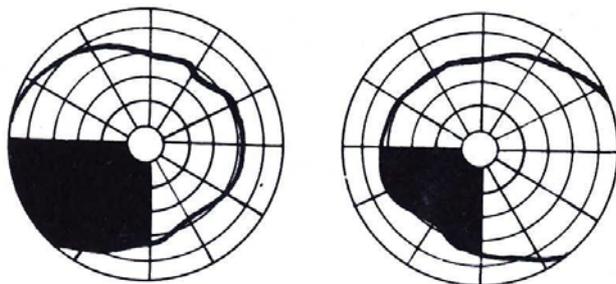
Двусторонняя гомонимная геми-анопсия (трубчатое зрение). Поражение зрительных центров в обеих затылочных долях.



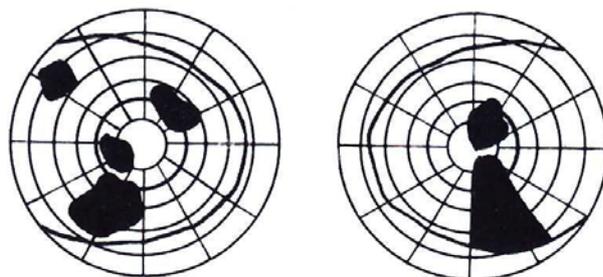
Верхнее квадрантное выпадение. Поражение зрительной лучистости в височной доле мозга.



Нижнее квадрантное выпадение. Поражение зрительной лучистости в теменной доле мозга.



Очаговые дефекты полей зрения — скотомы, спектральные выпадения.



Выпадение обеих нижних половин полей зрения. Поражение верхних половин зрительной коры обеих затылочных долей мозга.

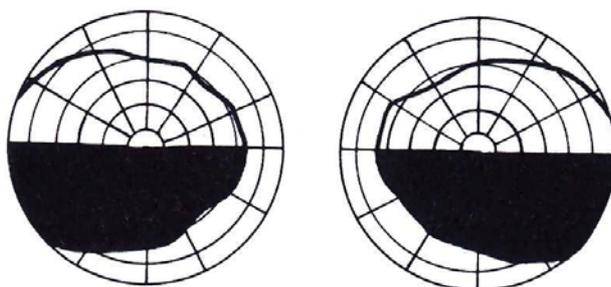
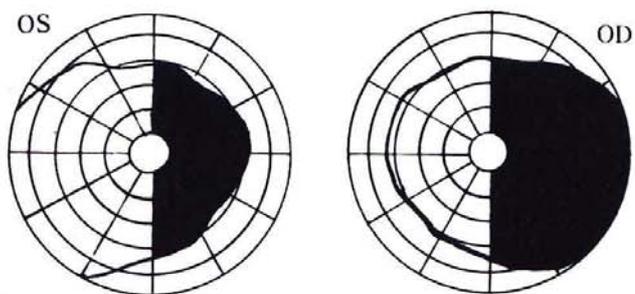
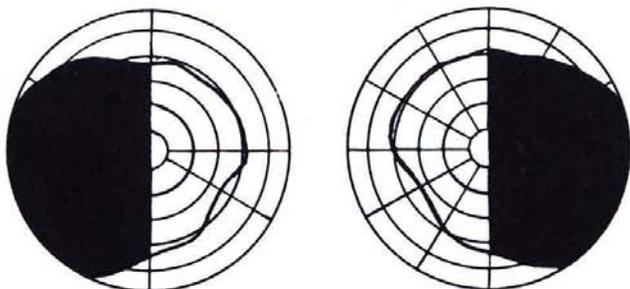


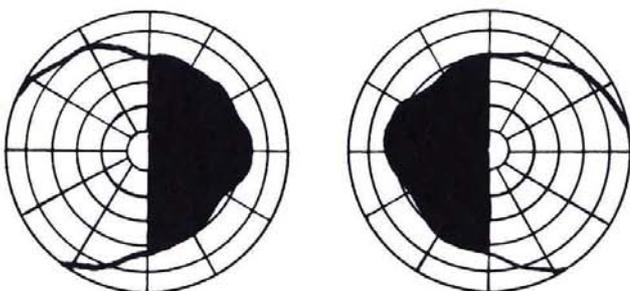
Таблица 18. Патологические изменения полей зрения.



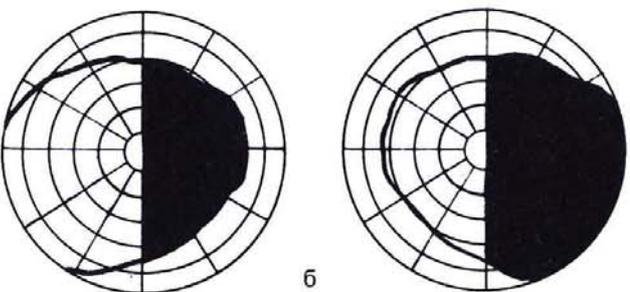
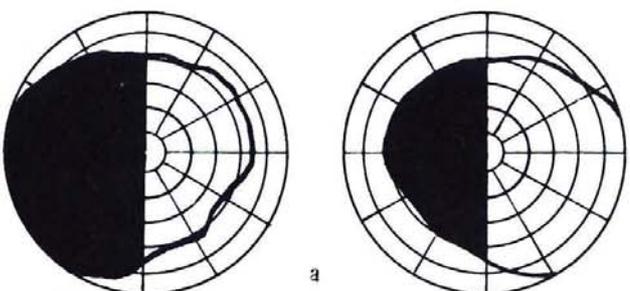
Гомонимная гемианопсия с сохранением центральных участков полей зрения. Поражение центрального зрительного нейрона на любом уровне.



Битемпоральная гетеронимная гемианопсия. Поражение внутренних отделов зрительного перекреста.



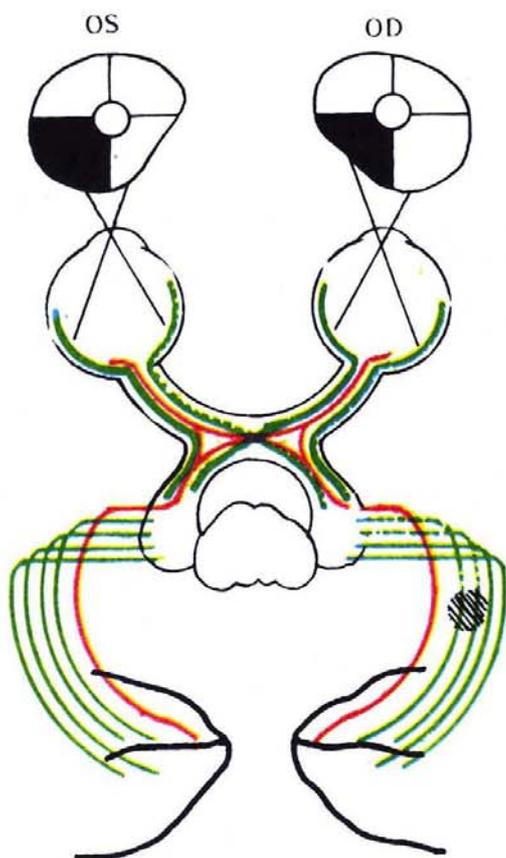
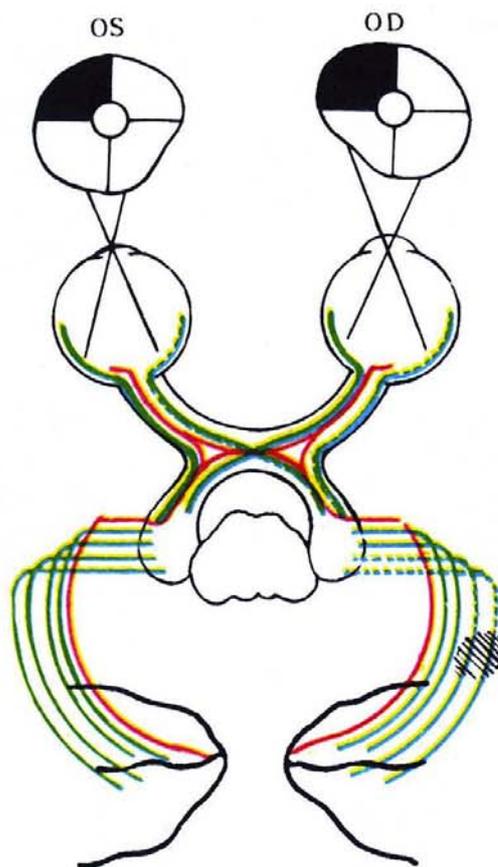
Биназальная гетеронимная гемианопсия с выпадением центральных участков полей зрения. Поражение наружных отделов зрительного перекреста.



Левосторонняя (а) и правосторонняя (б) гомонимная гемианопсия с выпадением центральных участков полей зрения. Поражение зрительного тракта или латерального колленчатого тела.

Таблица 19. Патологические изменения полей зрения.

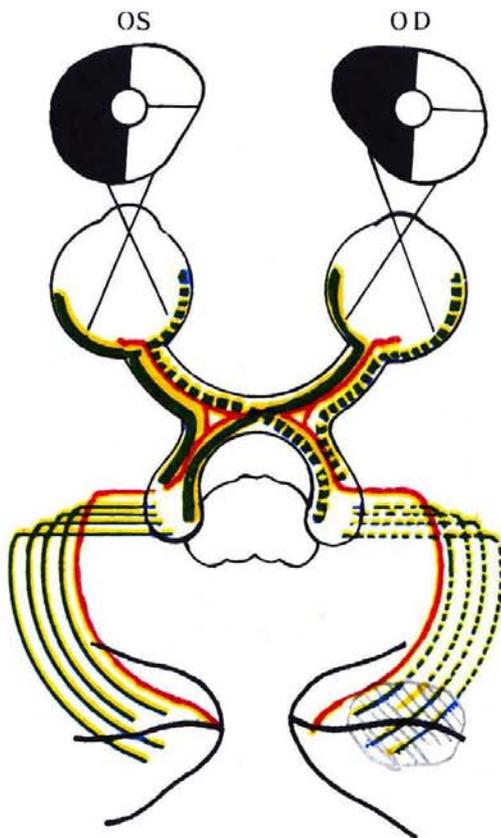
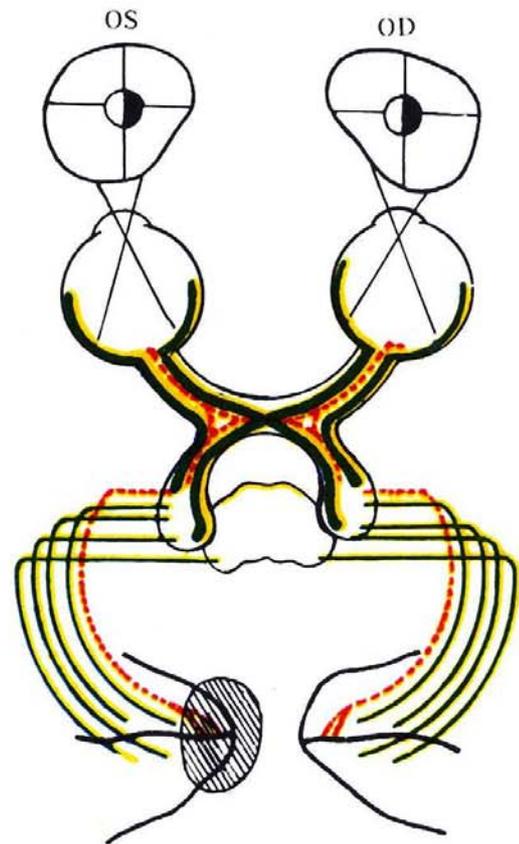
Поражение зрительной лучистости (пучка Грациолье) в височной доле мозга. Верхнеквадрантное гомонимное выпадение.



Поражение зрительной лучистости в теменной доле мозга. Нижнеквадрантное гомонимное выпадение.

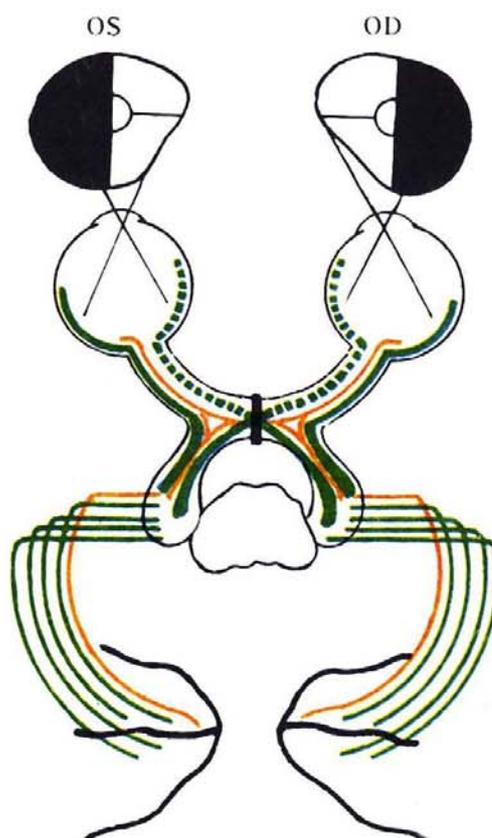
Таблица 20. Выпадение полей зрения при поражении различных отделов зрительного пути.

Полюсное поражение затылочной доли (чаще при нарушениях кровообращения в позвоночной артерии). Центральные гемианопические скотомы.

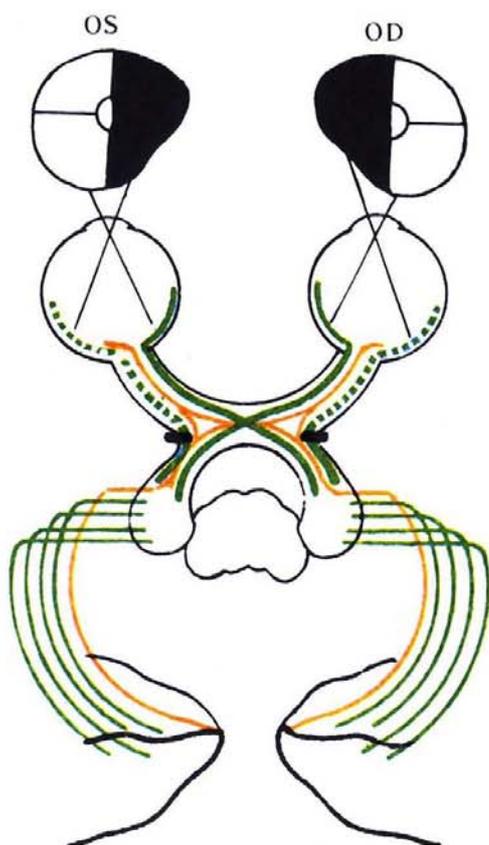


Поражение внутренней поверхности затылочной доли на большом протяжении (клин, шпорная борозда, язычная извилина). Гомонимная гемианопсия с сохранением центрального зрения.

Таблица 21. Выпадение полей зрения при поражении различных отделов зрительного пути.



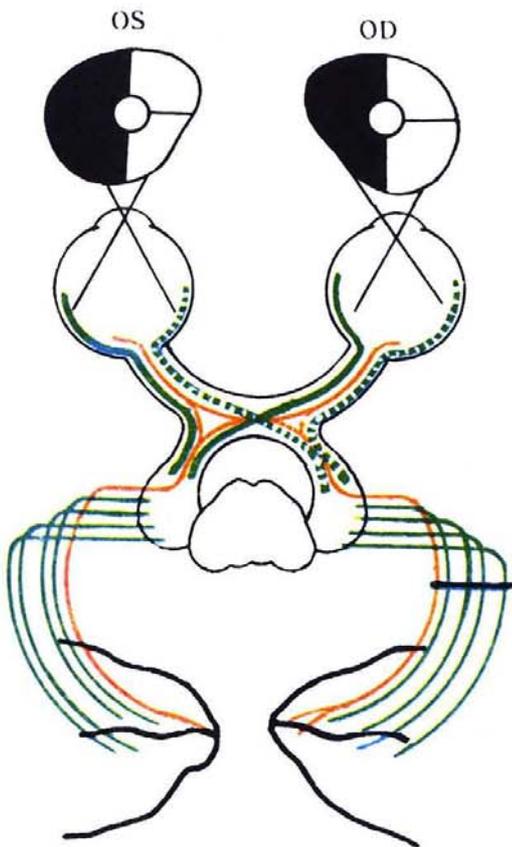
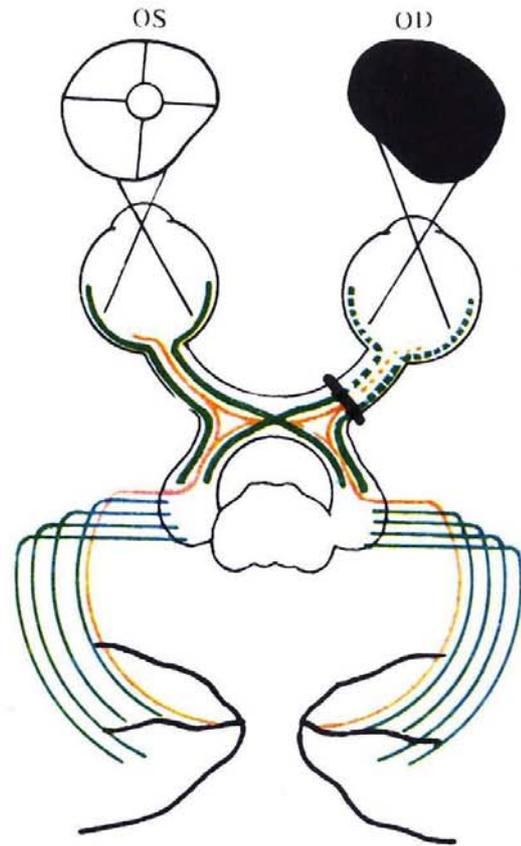
Полное поражение внутренних отделов зрительного перекреста. Битемпоральная гетеронимная гемианопсия. 1-я классическая форма.



Поражение наружных отделов зрительного перекреста (встречается редко, может наблюдаться при выраженном двустороннем склерозе внутренних сонных артерий). Биназальная гетеронимная гемианопсия. 2-я классическая форма.

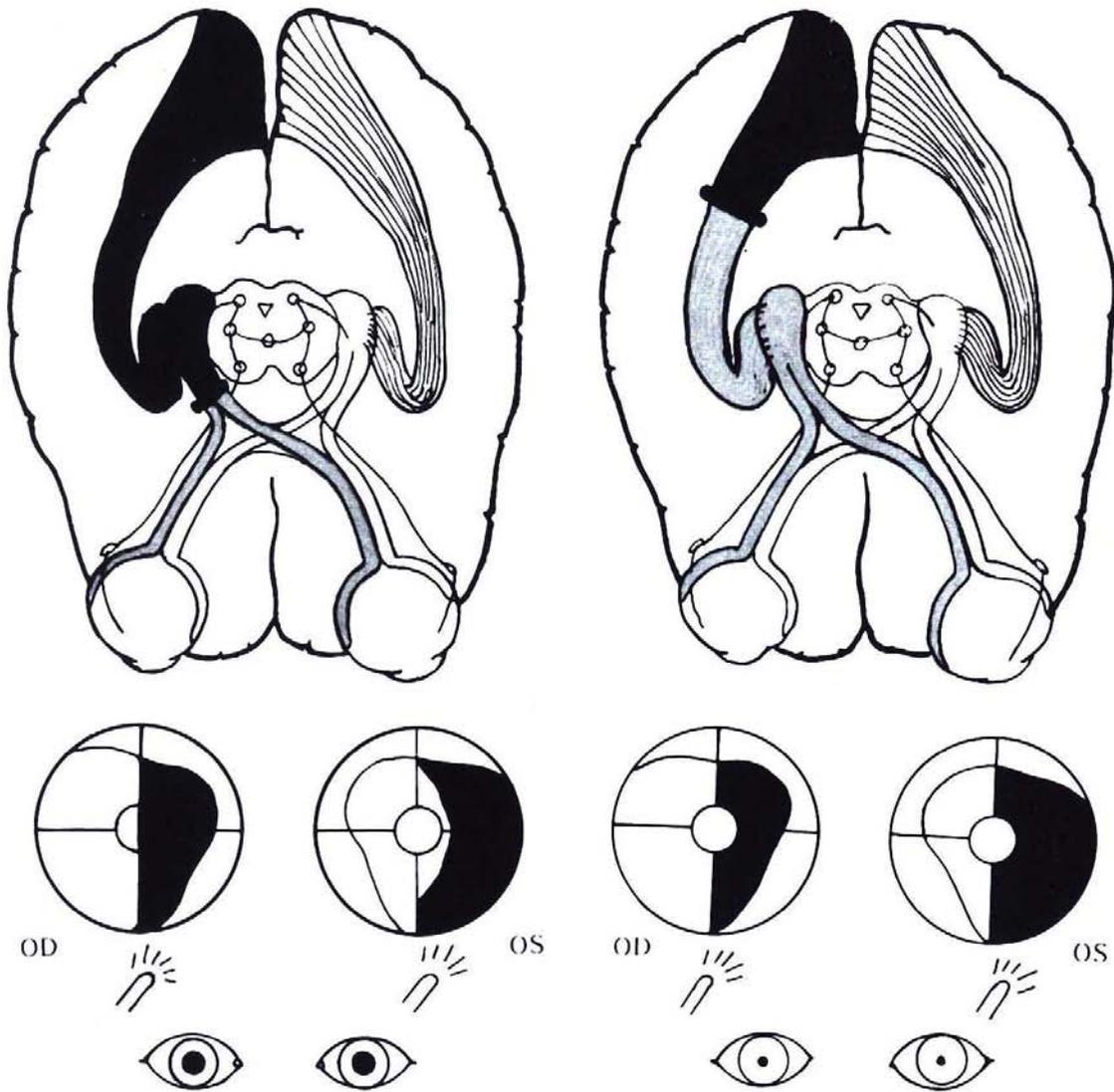
Таблица 22. Выпадение полей зрения при поражении различных отделов зрительного пути.

Полное поражение зрительного нерва в любой его части. Амавроз на стороне поражения. Прямая реакция зрачка на свет выпадает, содружественная сохранена (дуга зрачкового рефлекса для содружественной реакции не нарушена).



Поражение зрительной лучистости на большом протяжении в теменной и височной областях. Гомонимная гемианопсия с сохранением центрального зрения.

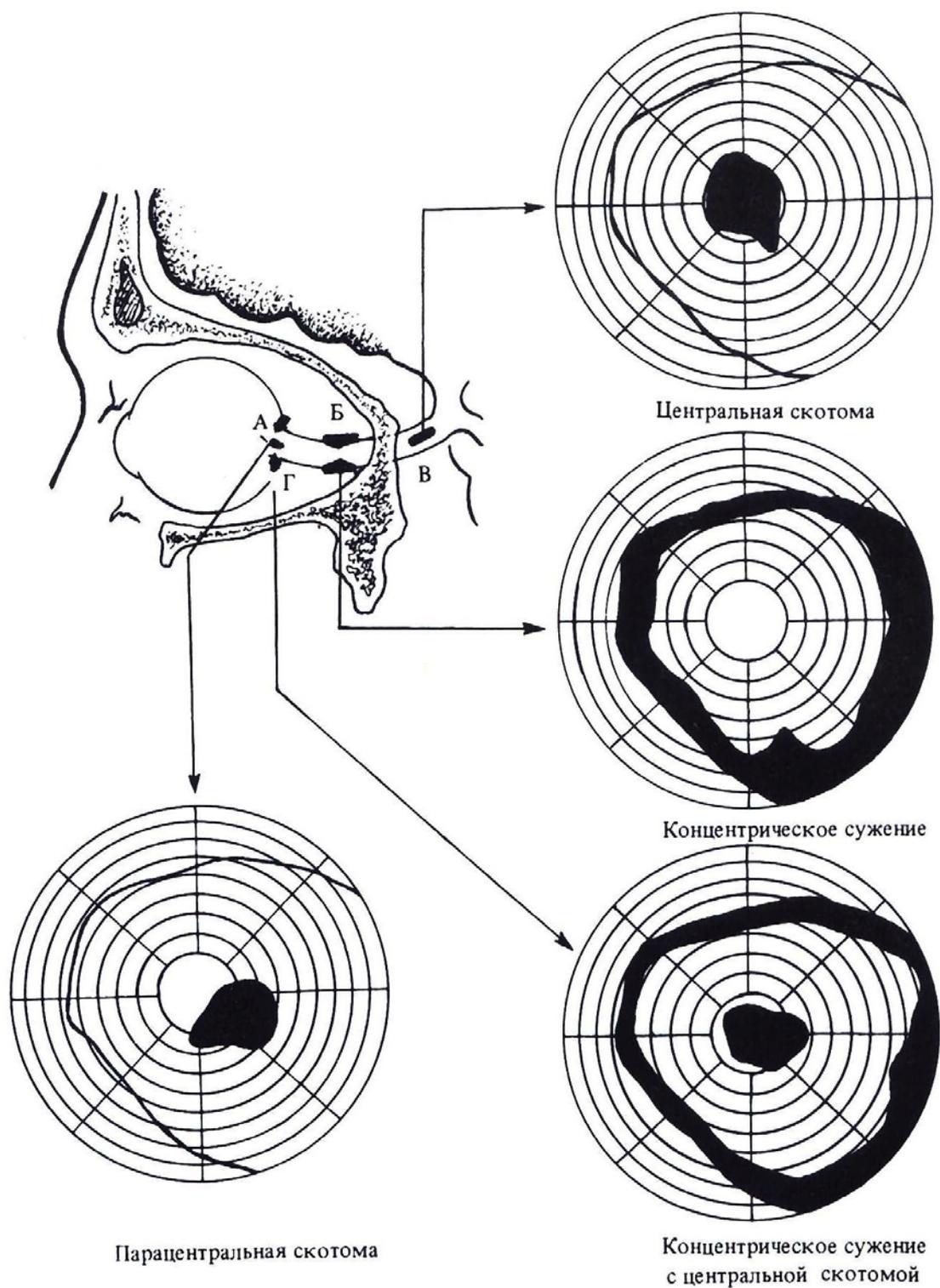
Таблица 23. Выпадение полей зрения при поражении различных отделов зрительного пути.



**Трактусовая гемианопсия.** Выпавшие участки полей зрения асимметричны. Дуга зрачкового рефлекса на свет нарушена. Освещение слепых полей зрения зрачковой реакции не вызывает.

**Центральная гемианопсия.** Выпавшие участки поля зрения симметричны. Дуга зрачкового рефлекса на свет сохранена (очаг поражения выше отхождения зрительных волокон к ядрам четверохолмия). Реакция зрачков при освещении слепых половин полей зрения сохранена.

Таблица 24. Дифференциальная диагностика трактусовой (канатиковой) гомонимной гемианопсии от гомонимной гемианопсии, вызванной поражением центрального зрительного нейрона.



**Таблица 25. Характер выпадения полей зрения при поражении различных частей зрительного нерва:**

А – аксиальное поражение внутриглазной части; Б – периневральное поражение глазничной части; В – аксиальное поражение внутричерепной части; Г – периневральное поражение внутриглазной части.

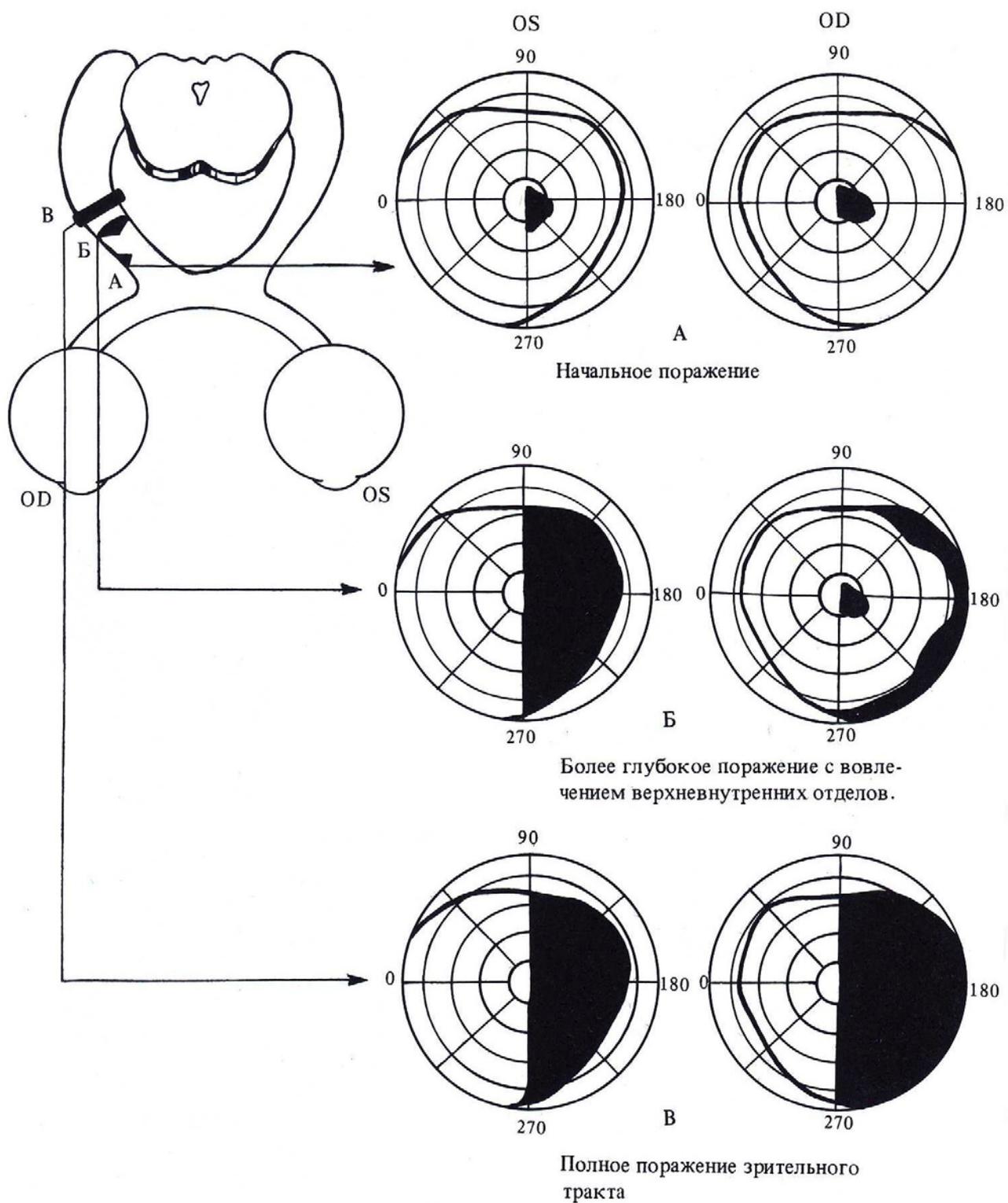
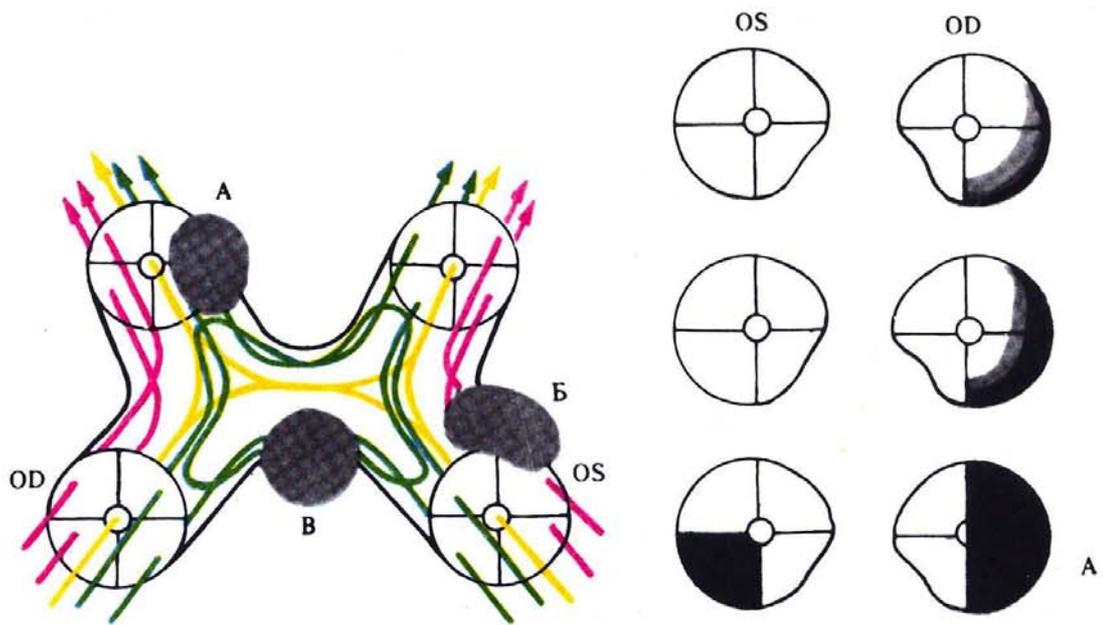


Таблица 26. Характер выпадения полей зрения в зависимости от глубины поражения зрительного тракта.



Волокна:  
 — височные  
 — носовые  
 — центральные

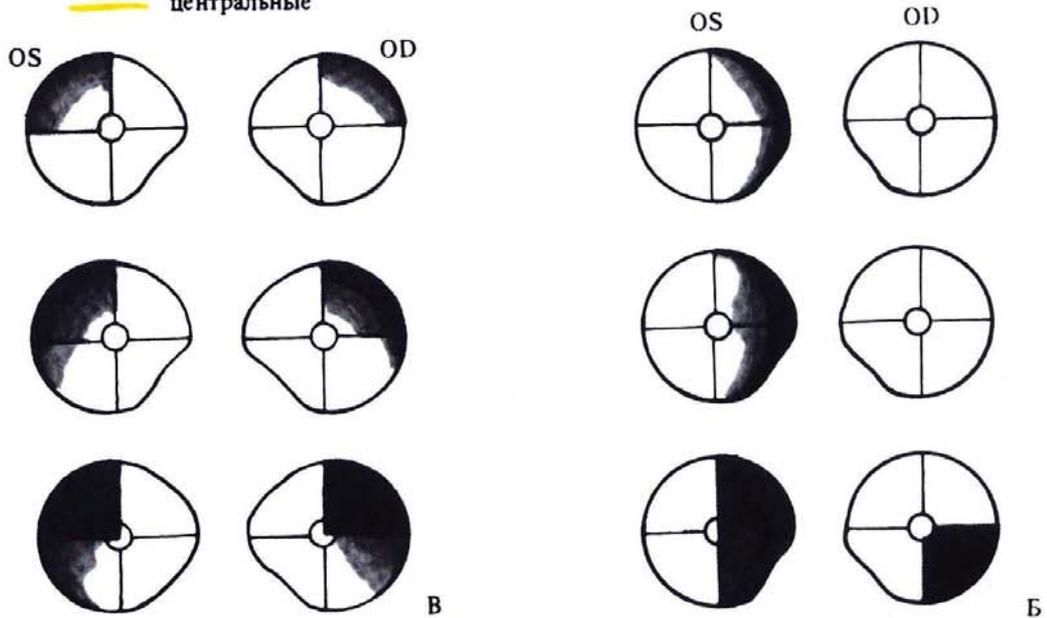
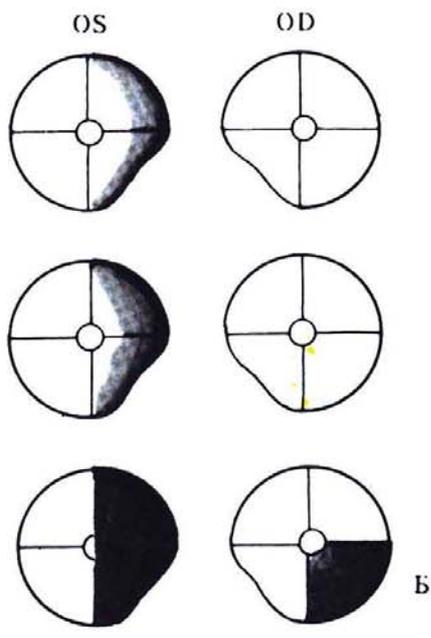
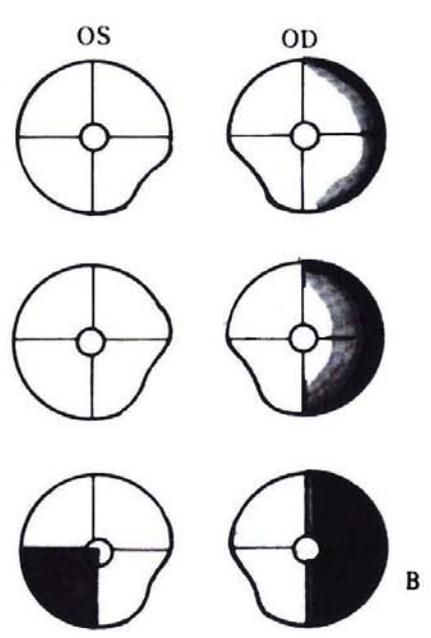
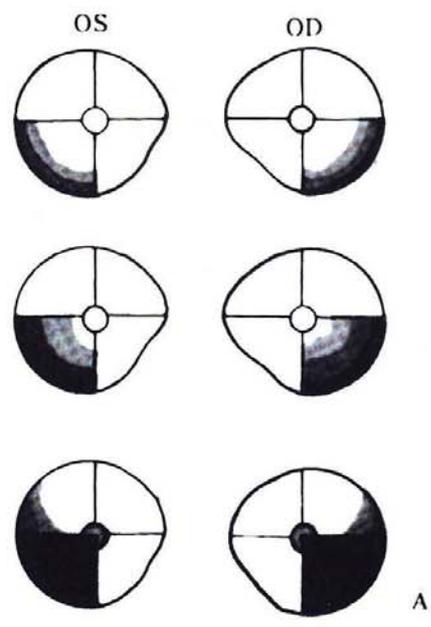
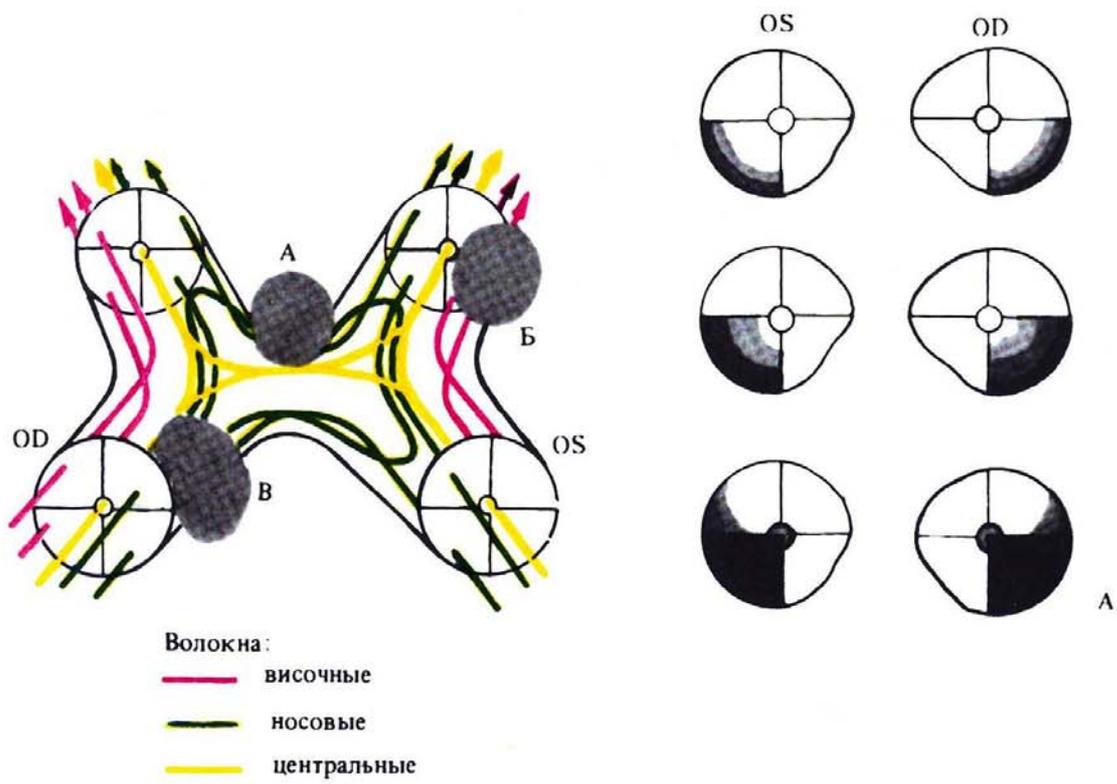


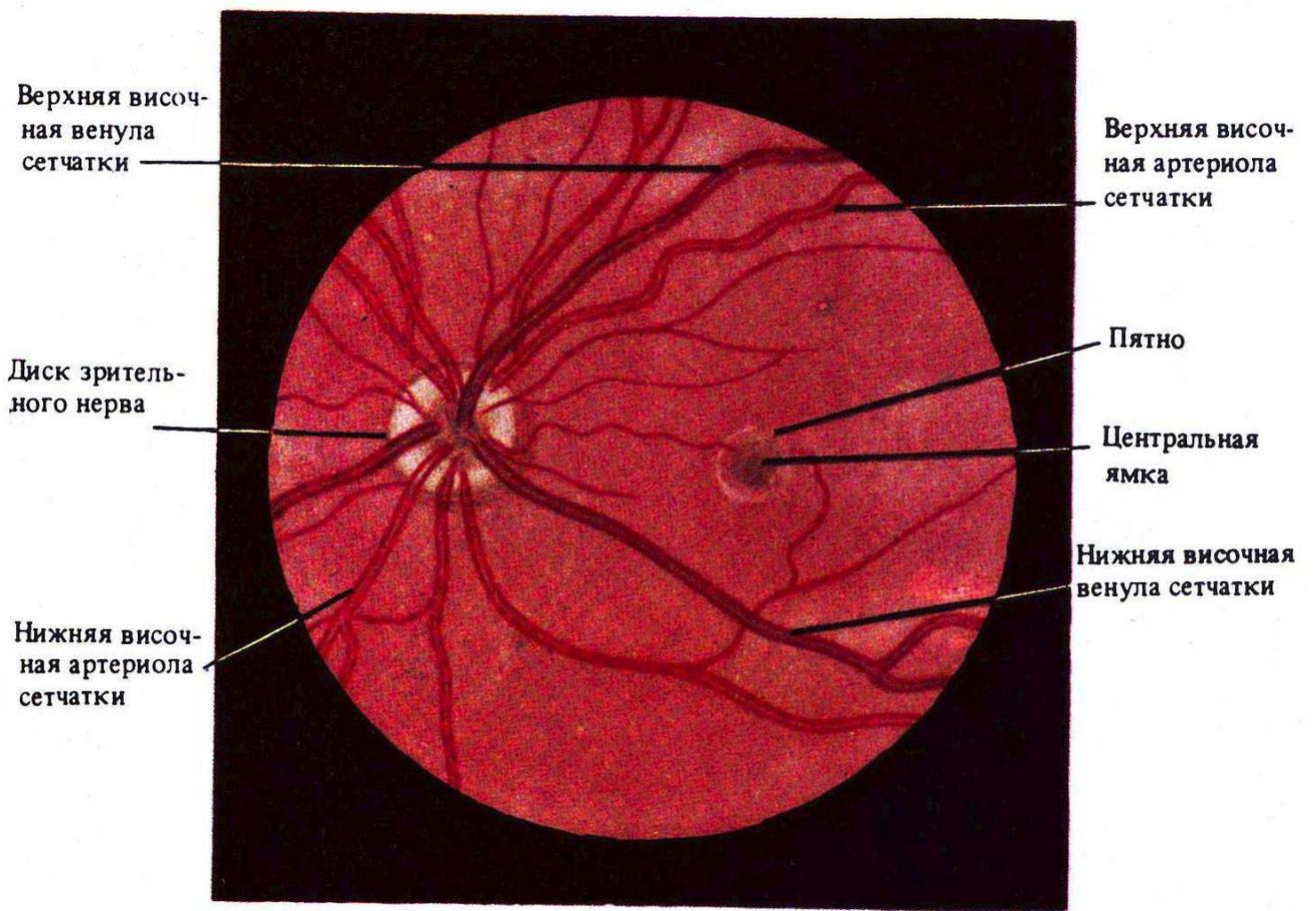
Таблица 27. Выпадение полей зрения при поражении зрительного нерва и перекреста:

А – сдавление зрительного нерва с внутренней стороны у места перехода его в канатик – ретрохиазмальный медиальный синдром. Выпадает височное поле зрения на стороне поражения. Позднее нарушается также центральное зрение и выпадает нижневисочный квадрант с противоположной стороны; Б – сдавление зрительного нерва с наружной стороны вблизи перекреста – латеральный прехиазмальный синдром. Выпадает назальное поле зрения на стороне поражения, позднее нарушается центральное зрение и выпадает нижневисочный квадрант на противоположной стороне; В – сдавление зрительного перекреста спереди – передний медиальный синдром. Постепенно утрачивается зрение в верхневисочных квадрантах с обеих сторон, затем присоединяются нарушения центрального зрения.

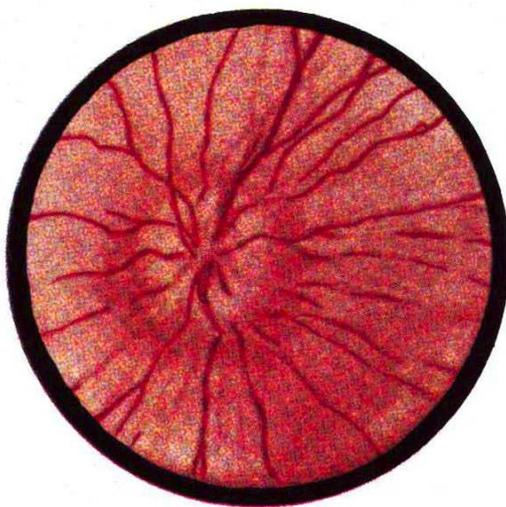


**Таблица 28. Выпадение полей зрения при поражении зрительного нерва и перекреста:**

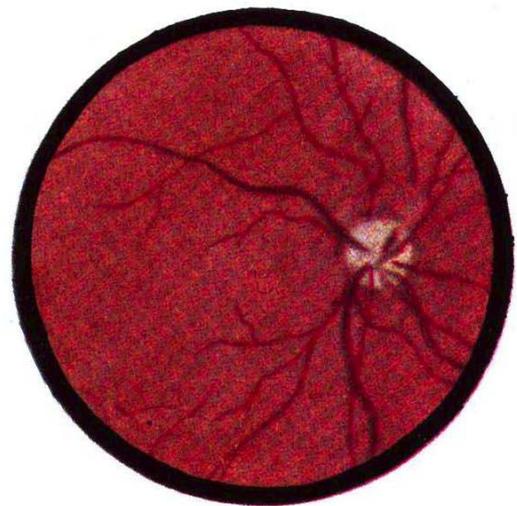
**А** – сдавление зрительного перекреста сзади – задний медиальный синдром. Битемпоральное нижнеквадрантное выпадение. В далеко зашедших случаях может нарушаться и центральное зрение; **Б** – сдавление зрительного нерва снаружи в месте перехода его в канатик – ретрохиазмальный латеральный синдром. Выпадает назальное поле зрения на стороне поражения, позднее – височное на противоположной, нарушается центральное зрение; **В** – сдавление зрительного нерва с внутренней стороны вблизи перекреста – переднехиазмальный медиальный синдром. Выпадают височные поля зрения на стороне поражения, позднее на стороне поражения частично выпадает и назальное поле, на противоположной – нижневисочный квадрант, нарушается центральное зрение.



Глазное дно в норме.

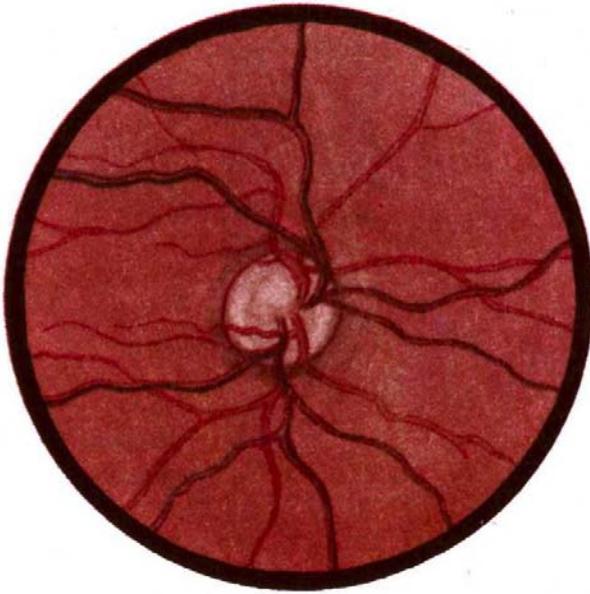


Застойный диск зрительного нерва.

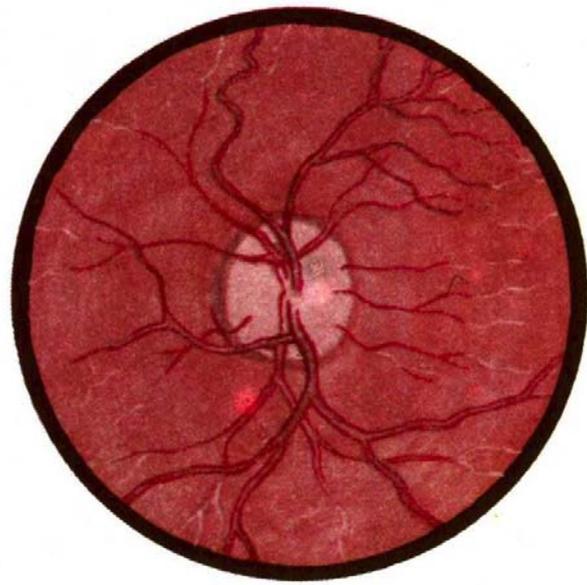


Атрофия диска зрительного нерва.

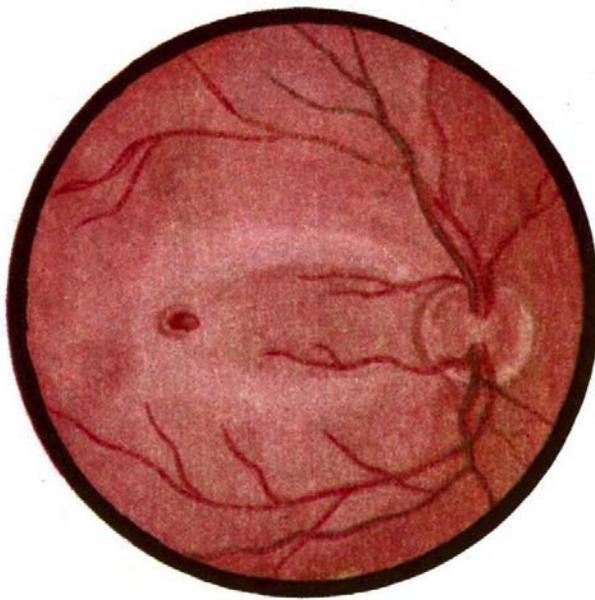
Таблица 29. Глазное дно.



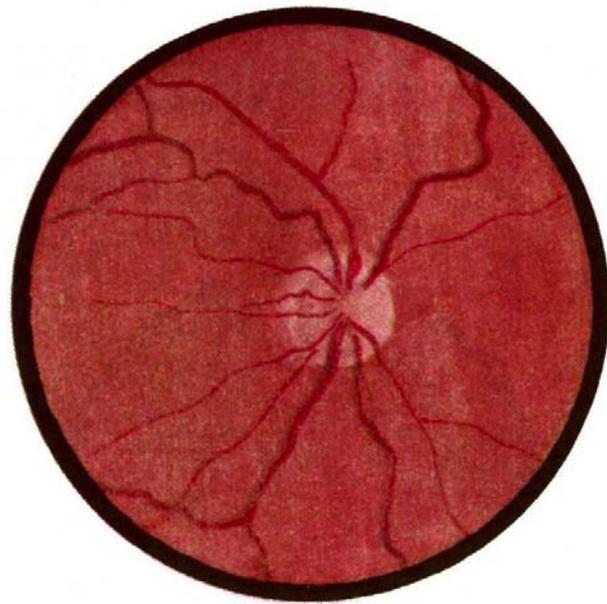
Атрофия диска зрительного нерва.



Глазное дно при гипертонической болезни (симптом "медной" и "серебряной" проволоки).

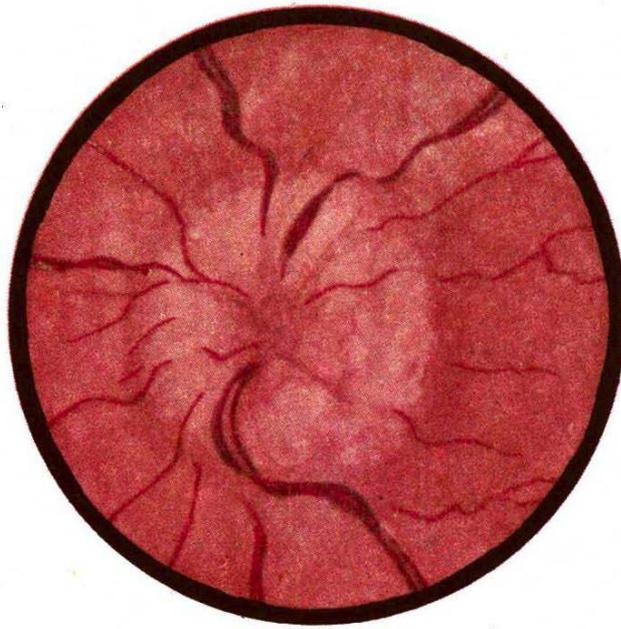


Острая непроходимость центральной артерии сетчатки.

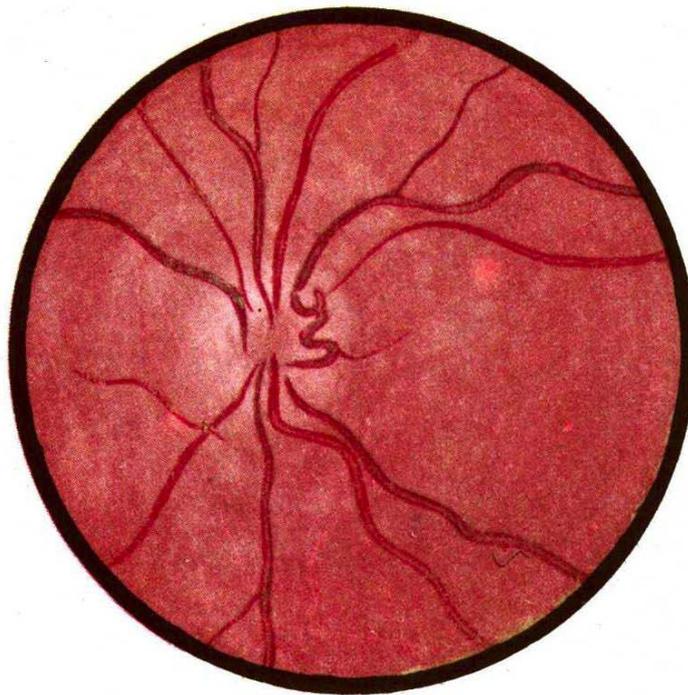


Глазное дно при гипертонической болезни (ангиопатия). Видны извитые и резко суженные артерии сетчатки.

Таблица 30. Глазное дно.

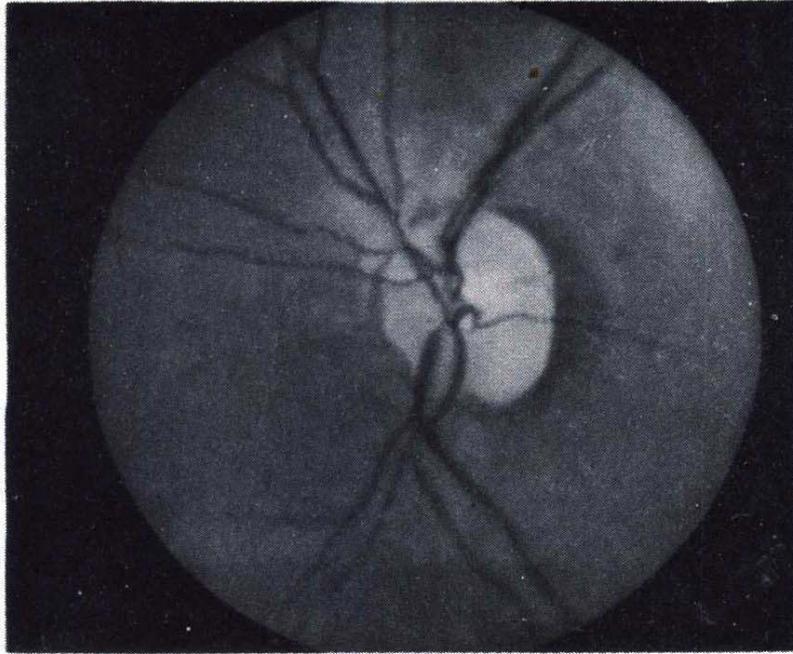


Выраженный застой диска зрительного нерва.

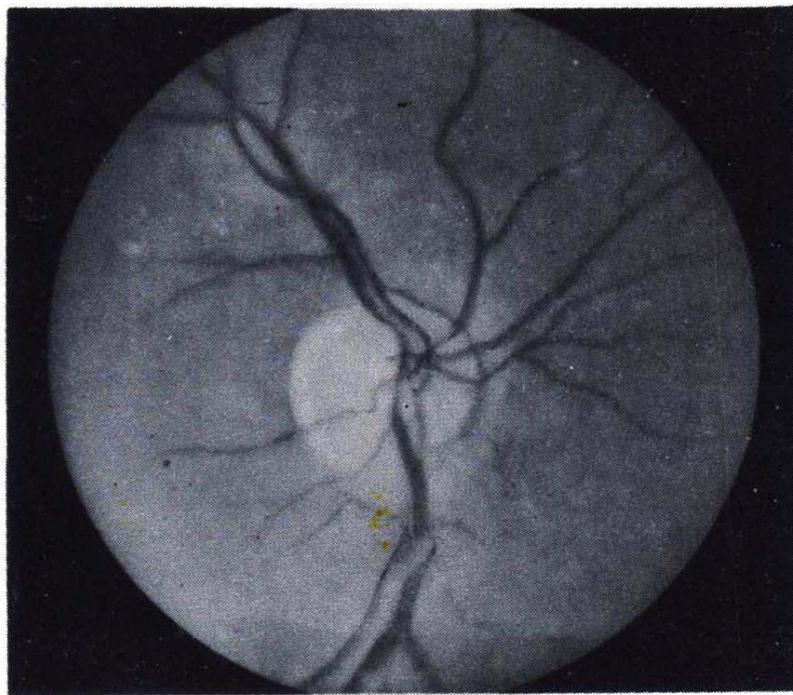


Неврит зрительного нерва.

*Таблица 31. Глазное дно.*



А



Б

**Таблица 32. Глазное дно при рассеянном склерозе. Битемпоральная бледность дисков зрительного нерва.**

## ЛИТЕРАТУРА:

---

1. Cathelineu V. Офтальмологическое обследование больных сахарным диабетом. // РМЖ – 1999. - №3. – с.11-22.
2. Chaîne G., P. Massin P. Diabetic retinopathy. *Medicographia*, Vol 19, № 2, 1997. – p. 113-118.
3. Yanoff M. *Ophthalmology*. – St. Louis, 1999.
4. Алябьева Ж.Ю. // Вестник офтальмологии. – 1998. - № 1. – с.38-41.
5. Аметов А.С., Грановская-Цветкова А.М., Казей Н.С. Инсулиннезависимый сахарный диабет: основы патогенеза и терапии: Руководство для врачей. – М., 1995. – 64с.
6. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. – М., 1994.
7. Балашова Л.М. // Вестник офтальмологии. – 1999. - № 1. – с.8-16.
8. Большунов А.В., Зиангирова Г.Г., Федоров А.А. Сравнительное экспериментально-морфологическое исследование взаимодействия сфокусированного лазерного излучения различного спектрального диапазона с тканями хорио-ретиального комплекса // Лазерная медицина. – 1997. – Т.1, вып.1. – С. 28-29.
9. Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А., Яковлев А.А. Микроциркуляция глаза. – М.: Медицина, 1984. – 173с.
10. Глинчук А.И. // Офтальмохирургия. – 1990. - № 3. – с.48-52.
11. Даниличев В.Ф. Обоснование и эффективность применения протеолитических ферментов при патологии глаза: Диссерт. канд.мед.наук. – Ленинград, 1983г.
12. Даниличев В.Ф. Патология глаз. Ферменты и ингибиторы – г. Санкт-Петербург, 1996г.
13. Даниличев В.Ф. Протеолитические ферменты в терапии повреждений и заболеваний глаз, г. Ленинград, 1980г.
14. Даниличев В.Ф.«Офтальмология энзимотерапия и экстракорпоральная гемокоррекция» – 2-е издание, г. Санкт-Петербург, 2002г.
15. Дедов И.И. Введение в диабетологию. – М.,1996.
16. Дудникова Л.К. Этапность профилактики диабетической слепоты. – Диабет глаза: Материалы научно-практической конференции. – Оренбург, 1999. – с.3-4.

17. Евграфов В.Ю. // Вестник офтальмологии. – 1996. - №1. – с.3-40.
18. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. – М.: Медицина, 1989. – 240с.
19. Кацнельсон Л.А. // Вестник офтальмологии. – 1990. - № 3. – с.19-21.
20. Кацнельсон Л.А., Лысенко В.С., Балишанская Т.И. Клинический атлас патологии глазного дна. – М.: Медицина, 1998. – 151с.
21. Кацнельсон Л.А., Форофонова Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаз – М.; Медицина.1990. – с.48-83.
22. Клинический атлас патологии глазного дна. Кацнельсон Л.А. – М.: Медицина, 1997. – с.6 – 22.
23. Краснов М.Л., Шульпина Л.Б. Терапевтическая офтальмология - М., 1985. - 360 с.
24. Кривицкий А.К., Миленьякая Т.М. // Офтальмологический журнал. – 1991. - № 2. – с.9.
25. Лазаренко В.И. Тактика офтальмолога в выявлении, динамическом наблюдении и лечении больных диабетической ретинопатией: методические рекомендации. – Красноярск, 1997. - 26 с.
26. Лазаренко В.И., Полынцев Л.А., Ильенков С.С. Исследование функционального состояния сосудов глаз больных диабетической ретинопатией и макулодистрофиями // Новые технологии в диагностике и лечении заболеваний глаз: Материалы научно-практической конференции офтальмологов, посвящ. 15-летию КМЦМГ им. П.Г. Макарова. – Красноярск, 1996. – С. 9-13.
27. Мазовецкий А.Г., Великов В.К. Сахарный диабет. – М.: Медицина, 1987. – 288с.
28. Марголис М.Г. Изменения органа зрения при эндокринных заболеваниях // Патология органа зрения при общих заболеваниях. – М.: Медицина, 1982. – С. 133-180.
29. Нестеров А.П. Диабетическая ретинопатия // РМЖ – 2000. – т.8, № 4. – с. 3-8.
30. Нестеров А.П. Роль местных факторов в патогенезе диабетической ретинопатии // Вестн. офтальмологии. – 1994. – Т.110, №4. – С. 7-10.
31. Осложнения сахарного диабета / Под ред. И.И. Дедова // Руководство ЭНЦ РАМН. – М., 1995. – 43с.
32. Полунин Г.С. Основные направления ферментотерапии в офтальмологии. – Тез. докл. IV Всерос.съезда офтальмологов. Москва, 1982г., с. 424 – 425.
33. Полунин Г.С. Показания и способы ферментотерапии в офтальмологической практике: Автореф.диссерт. докт.мед.наук. – г.Москва, 1990г.
34. Полунин Г.С., Кулиева И.А. Применение коллализина в офтальмологии.// Вестн.офтальмологии – 2000г., № 3, стр. 45-48.

35. Преображенский П.В., Шостак В.И., Балашевич Л.И. Световые повреждения глаз. -Л.: Медицина, 1986. – 198с.
36. Сапрыкин П.И. Аргонный лазер в лечении диабетической ретинопатии // Вестн. офтальмологии. – 1974. -№1. – С. 75.
37. Степанов А.В., Болквандзе Е.Р., Белогуров А.А., Товарова И.И. Возможности терапии внутриглазных травматических кровоизлияний с помощью нового фибринолитика гемаза // Вестн. офтальмологии, 2002г., № 5, стр. 25-27.
38. Тактика офтальмолога в выявлении, динамическом наблюдении и лечении больных диабетической ретинопатией: Методические рекомендации. – Красноярск, 1997. – 26с.
39. Терапевтическая офтальмология / Под ред. М.Л. Краснова и Л.Б. Шульпиной, М., 1985, 360 с.
40. Экгардт В.Ф. Диабетическая ретинопатия. – Челябинск, 2001. – 100 с.
41. Экспериментально-морфологические исследования механизма терапевтического действия аргонлазеркоагуляции / Г.Г. Зиангирова, З.У. Ахмедьянова, А.А. Федоров и др. // Лазерные методы лечения в офтальмологии: Сборник научных трудов / Под ред. М.М. Краснова. – М., 1983. – С. 132-139.