



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

Статус: не действует (последнее изменение статуса: 02.07.2021)  
Пошлина: Возможность восстановления: нет.

(21)(22) Заявка: [2014131438/14](#), 29.07.2014(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
29.07.2014

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 29.07.2014

(45) Опубликовано: [20.08.2015](#) Бюл. № 23

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2337656 C1, 10.11.2008. RU 2375993 C2, 20.12.2009. КАШТАН О.В. и др. Хирургическое лечение тромбозов ретинальных вен. Сб. научных статей по материалам НПК. Под ред. Х.П.ТАХЧИДИ. - М.: 2007, с.134-137. ELMAN M.J. Thrombolytic therapy for central retinal vein occlusion: results of a pilot study. Tr. Am. Ophth. Soc., 1996, vol.94, p.471-504, реферат

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тракт, 2, ГБОУ  
ВПО СибГМУ Минздрава России, отдел ИС и  
В, Зубаревой Н.Г.

(72) Автор(ы):

Запускалов Игорь Викторович (RU),  
Кривошеина Ольга Ивановна (RU),  
Крылова Анна Андреевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Сибирский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России) (RU)

## (54) СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ СЕТЧАТКИ И ЕЕ ВЕТВЕЙ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, офтальмологии, конкретно к способам лечения тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей. Способ включает прокол склеры в одном из наружных косых меридианов глазного яблока, эпиретинальное введение Гемазы в дозе 500 МЕ максимально близко к месту окклюзии и последующее проведение лазеркоагуляции сетчатки в послеоперационном периоде при мощности 300-400 мВт, времени экспозиции 0,1-0,2 сек. Непосредственно перед введением ферментного препарата, выполняют «массаж» пораженной вены загнутым концом инъекционной иглы, для чего осуществляют 5-7 движений вдоль пораженного сосудистого ствола в направлении от его дистального отдела к проксимальному в течение 20-30 сек. Бесконтактную лазеркоагуляцию сетчатки проводят через 2-3 дня. При тромбозе центральной вены сетчатки сначала выполняют барраж макулярной зоны в виде «подковы», раскрытой в сторону диска зрительного нерва, коагуляты наносят на расстоянии не менее 2550-2600 мкм от центральной ямки, диаметре светового пучка 50 мкм в режиме единичных вспышек при общем количестве 20-25 аппликаций, после этого лазер переводят в автоматический режим работы и осуществляют коагуляцию остальных отделов сетчатки в шахматном порядке, увеличивая при этом диаметр светового пучка до 80-100 мкм, за исключением области папилломакулярного пучка, всего в заднем полюсе наносят около 400-450 аппликаций. Для лечения окклюзии ретинальной вены используют паравазальную лазеркоагуляцию, при этом лазеркоагуляты диаметром 80-100 мкм наносят вдоль пораженной ветви ЦВС на расстоянии не менее 1600 мкм друг от друга, при общем количестве 100-140 аппликаций. Способ позволяет получить стойкий лечебный эффект. 2 з.п. ф-лы, 5 ил., 13 табл., 2 пр.

Изобретение относится к области медицины, офтальмологии, конкретно к способам хирургического лечения тромбоза центральной вены сетчатки (ЦВС) и ее ветвей.

Наиболее близким к предлагаемому является способ, включающий эпиретинальное введение рекомбинантной проурокиназы (Гемазы) максимально близко к месту окклюзии и последующей лазеркоагуляции сетчатки на 14-16 сутки с использованием панфундус линзы или трехзеркальной линзы Гольдмана после предварительной анестезии 0,5% раствором дикаина [6]. Согласно клиническим наблюдениям, ферментный тромболитический препарат довольно эффективен и не оказывает токсического влияния

на витреоретинальные структуры [2, 3, 4, 6, 7, 8], однако, известный способ не вызывает быстрого лизиса, так как срок действия Гемазы составляет 1-3 дня [2] и не всегда обеспечивает эффективное разрушение тромба в связи с опосредованным воздействием на него. Вследствие перечисленных недостатков метода наблюдается значительное число осложнений - более длительная резорбция плазморрагий и кровоизлияний на глазном дне, увеличиваются сроки лечения, снижается клиническая эффективность оперативного вмешательства.

Также необходимо отметить, что проведение лазеркоагуляции сетчатки контактным способом приводит к повышенному риску инфицирования роговицы, невозможно у пациентов с воспалительными, дистрофическими заболеваниями роговичной оболочки, а также при наличии аллергической реакции к поверхностным анестетикам. Кроме того, проведение лазеркоагуляции лишь на 14-16 день после хирургического лечения повышает риск развития кистозного макулярного отека в позднем послеоперационном периоде, увеличивает время резорбции геморрагии, что в конечном итоге снижает клинико-функциональные результаты лечения.

В связи с этим возникает необходимость разработки более эффективного и малотравматичного метода хирургического лечения тромбоза ЦВС и ее ветвей.

Новый технический результат - получение более стойкого лечебного эффекта, сокращение сроков медико-социальной реабилитации, уменьшение продолжительности и травматичности хирургического вмешательства, риска развития послеоперационных осложнений при лечении тромбоза ретинальных вен.

Для достижения нового технического результата в способе лечения тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей, включающем прокол склеры в одном из наружных косых меридианов глазного яблока, эпиретинальное введение Гемазы в дозе 500 МЕ максимально близко к месту окклюзии и последующее проведение лазеркоагуляции сетчатки в послеоперационном периоде при мощности 300-400 мВт, времени экспозиции 0,1-0,2 сек, непосредственно перед введением ферментного препарата, выполняют «массаж» пораженной вены загнутым концом инъекционной иглы, для чего осуществляют 5-7 движений вдоль пораженного сосудистого ствола в направлении от его дистального отдела к проксимальному в течение 20-30 сек, причем бесконтактную лазеркоагуляцию сетчатки проводят через 2-3 дня, причем, при тромбозе центральной вены сетчатки сначала выполняют барраж макулярной зоны в виде «подковы», раскрытой в сторону диска зрительного нерва, коагуляты наносят на расстоянии не менее 2550-2600 мкм от центральной ямки, диаметре светового пучка 50 мкм в режиме единичных вспышек при общем количестве 20-25 аппликаций, после этого лазер переводят в автоматический режим работы и осуществляют коагуляцию остальных отделов сетчатки в шахматном порядке, увеличивая при этом диаметр светового пучка до 80-100 мкм, за исключением области папилломакулярного пучка, всего в заднем полюсе наносят около 400-450 аппликаций. Для лечения окклюзии ретинальной вены используют паравазальную лазеркоагуляцию: лазер коагуляты диаметром 80-100 мкм наносят вдоль пораженной ветви ЦВС на расстоянии не менее 1600 мкм друг от друга, при общем количестве 100-140 аппликаций.

Способ осуществляют следующим образом. За 30 мин до оперативного лечения пациенту с целью достижения медикаментозного мидриаза трехкратно инстиллируют препараты из группы мидриатиков (тропикамид 1%, цикломед 1%, ирифрин 2,5%, мидримакс). Для поверхностной анестезии используют препараты из группы поверхностных анестетиков (инокаин 0,4%, алкаин 0,5%) за 10-15 мин до хирургического вмешательства. Непосредственно перед операцией разводят Гемазу из расчета 5000 МЕ в 1,0 мл изотонического раствора натрия хлорида. Затем 0,1 мл раствора, содержащего 500 МЕ фермента, набирают в инсулиновый шприц, на который надевается стерильная одноразовая игла длиной 0,6×30 мм и калибром 23 G, конец которой загибается под углом 90°.

В условиях операционной после стандартной обработки операционного поля с соблюдением правил асептики и антисептики и поверхностной капельной анестезии 0,4% р-ром инокаина устанавливают векорасширитель. «Ступенчатый» вкол иглы производят через склеру в 5 мм от лимба в одном из наружных косых меридианов. Под визуальным контролем с использованием налобного бинокулярного офтальмоскопа НБО-2 с линзой+20,0Д иглу проводят в эпиретинальное пространство, максимально близко к тромбированной вене, после чего выполняют 5-7 аккуратных касательных движений загнутым концом иглы вдоль пораженного сосудистого ствола в направлении от его дистального отдела к проксимальному в течение 20-30 сек. В ходе выполнения «массажа» ретинальной вены может наблюдаться движение столба крови в сосуде соответственно движениям иглы.

После «массажа» эпиретинально вводят Гемазу через ранее введенную в витреальную полость иглу (на фиг. 1 представлена схема проведения эпиретинального введения Гемазы), которую затем извлекают. Далее выполняют субконъюнктивальную инъекцию 0,5 мл раствора гентамицина, и накладывают монокулярную повязку на 1 сутки. В послеоперационном периоде назначают

инстилляции комбинированных препаратов, содержащих антибиотик и глюкокортикостероид (тобрадекс, комбинил дуо, макситрол), по стандартной схеме.

Через 2-3 дня после хирургического вмешательства проводят "падающую" панлазеркоагуляцию при тромбозе ЦВС или фокальную лазеркоагуляцию вдоль обтурированного сосуда при окклюзии ветви ЦВС. С этой целью используют офтальмологический лазер VISUAL - 2 OPTON в условиях медикаментозного мидриаза. Нанесение аппликаций осуществляют в условиях лазерного кабинета бесконтактным способом под офтальмоскопическим контролем при помощи налобного бинокулярного офтальмоскопа (НБО-2) с линзой +20,0 Д.

При "падающей" панлазеркоагуляции сначала выполняют барраж макулярной зоны в виде «подковы», раскрытой в сторону диска зрительного нерва (ДЗН). Коагуляты наносят на расстоянии не менее 2550-2600 мкм от центральной ямки при мощности 300-400 мВт, времени экспозиции 0,1-0,2 сек, диаметре светового пучка 50 мкм в режиме единичных вспышек при общем количестве 20-25 аппликаций. Затем лазер переводят в автоматический режим работы и осуществляют коагуляцию остальных отделов сетчатки в шахматном порядке, увеличивая при этом диаметр светового пучка до 80-100 мкм, за исключением области папилломакулярного пучка. Всего в заднем полюсе наносят 400-450 аппликаций.

При паравазальной лазеркоагуляции для лечения тромбоза ветви ЦВС мощность лазерного луча составляет 300-400 мВт, время экспозиции - 0,1-0,2 сек, диаметр светового пучка - 80-100 мкм, количество аппликаций - 100-140, которые наносят на расстоянии не менее 1600 мкм друг от друга.

Предлагаемый способ лечения тромбоза ЦВС и ее ветвей основан на анализе результатов клинических исследований. Эффективность предлагаемого метода лечения тромбоза ЦВС обусловлена следующими факторами. Так как стекловидное тело имеет плотность 1,0053-1,0089 г/см<sup>3</sup> [1], то 5-7 аккуратных касательных движений загнутым концом иглы вдоль сосудистого ствола в течение 20-30 сек обеспечивают деликатное воздействие на пораженную ретинальную вену, исключая повреждения сосудистой стенки и прилежащих хориоретинальных структур, устраняя, тем не менее, связь тромба с эндотелием сосудистой стенки.

Потенциальный риск развития тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде после выполнения «массажа» ЦВС снижается, так как, согласно литературным данным [5], диаметр вен сетчатки первого порядка составляет в среднем 150 мкм, второго порядка - 50 мкм, калибр ретинальных капилляров 14,8-20,1 мкм.

Последующее эпиретинальное введение Гемазы обеспечивает ферментный тромболизис в непосредственной близости от места окклюзии. Используемая дозировка рекомбинантной проурокиназы - 500 МЕ - выбрана на основании проведенных клинических исследований [6, 8], доказывающих эффективный тромболизис, стойкий лечебный эффект при однократном введении препарата, отсутствие токсического воздействия фермента на сетчатку и зрительный нерв и негативного влияния на уровень внутриглазного давления в послеоперационном периоде.

Более ранние сроки проведения лазеркоагуляции сетчатки - на 2-3 сутки после хирургического вмешательства - при использовании параметров излучения, предложенных ранее [6], позволяют существенно ускорить процесс резорбции геморрагии, предупредить или уменьшить риск развития макулярного отека, сократить сроки реабилитации пациентов и получить стабильные клинико-функциональные результаты лечения.

Клинические исследования были проведены среди 96 человек (96 глаз) с тромбозом ЦВС и ее ветвей на базе офтальмологической клиники ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (г. Томск). Пациенты с данной патологией в зависимости от метода лечения были разделены на 2 группы:

- основную, 47 человек (47 глаз), которым проводились «массаж» пораженного сосуда, эпиретинальное введение 500 МЕ Гемазы с лазеркоагуляцией сетчатки на 2-3-й день после оперативного вмешательства по описанной выше методике;
- группу сравнения, 49 человек (49 глаз), которым проводилось эпиретинальное введение Гемазы (500 МЕ) и последующая лазеркоагуляция сетчатки.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу, возрасту и давности заболевания.

Всем больным проводили общеофтальмологическое обследование, включающее визометрию, периметрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, фоторегистрацию глазного дна, электрофизиологические исследования (электроретинографию (ЭРГ), фосфен, лабильность), флюоресцентную ангиографию, оптическую когерентную томографию сетчатки, анализ свертывающей системы крови, контроль артериального давления. Срок наблюдения составил 12 месяцев.

Результаты исследований

В основной группе, состоящей из 47 человек, тромбоз ЦВС был диагностирован у

26 пациентов (26 глаз) - 55,3%, поражение ветви ЦВС - у 21 больного (21 глаз) - 44,7% (табл. 1, в которой представлена сравнительная характеристика пациентов с тромбозом ЦВС и ее ветвей).

Группу сравнения составили 49 пациентов (49 глаз), из них 25 больных (25 глаз) с тромбозом ЦВС - 51,0% и 24 человека (24 глаза) с окклюзией ветви ЦВС (табл. 1).

Средняя продолжительность заболевания на момент обращения (табл. 1) в основной группе составила в среднем  $15,05 \pm 1,9$  дней от начала заболевания, в группе сравнения -  $14,8 \pm 2$  дней.

Из сопутствующих заболеваний у пациентов обеих групп наиболее часто обнаруживалась гипертоническая болезнь (табл. 2, в которой дана сравнительная характеристика сопутствующей системной патологии у пациентов с тромбозом ЦВС и ее ветвей). Так же значительное число пациентов обеих групп имела начальную катаракту (табл. 3, в которой приведена сравнительная характеристика сопутствующей офтальмологической патологии у пациентов с тромбозом ЦВС и ее ветвей).

Сравнительный анализ полученных в ходе клинического исследования данных показал значительную эффективность предложенного комбинированного метода хирургического лечения тромбоза ретинальных вен. Так, например, до начала лечения медиана остроты зрения у пациентов с тромбозом ствола ЦВС в обеих группах составляла 0,03-0,04 (табл. 4, показывающая динамику остроты зрения у пациентов с тромбозом ствола ЦВС в зависимости от способа лечения). В послеоперационном периоде отмечено статистически значимое улучшение зрительных функций у пациентов обеих групп. Однако в основной группе данный показатель был выше, чем в группе сравнения (табл. 4). На 7-й день после оперативного лечения острота зрения в основной группе увеличилась в 10,0 раз по сравнению с исходными данными, тогда как в группе сравнения - в 3,0 раза. На 14-й день после лечения зрительные функции в первой группе выросли в 16,7 раза по сравнению с остротой зрения до лечения, а в группе сравнения - в 6,7 раза от первоначального значения. Через 1 месяц после лечения в основной группе отмечено увеличение данного показателя в 21,7 раза, тогда как в группе сравнения - в 13,4 раза от исходного уровня. Необходимо отметить, что в основной группе, в отличие от группы сравнения, наблюдался дальнейший рост остроты зрения в отдаленном периоде - в 23,3 раза от первоначального значения (табл. 4).

При анализе зрительных функций у пациентов с поражением ветви ЦВС также отмечено достоверное повышение остроты зрения в раннем и позднем послеоперационном периоде (табл. 5, в которой представлена динамика остроты зрения у пациентов с тромбозом ветви ЦВС в зависимости от способа лечения). Наибольшее увеличение медианы остроты зрения отмечено в основной группе в течение первых 14 дней после проведения хирургического лечения. Так, на 7-й день после оперативного вмешательства острота зрения в основной группе повысилась в 5,5 раз от исходных значений, а в группе сравнения - в 4,0 раза. На 14-й день зрительные функции в основной группе возросли в 6,36 раза от исходного уровня, в группе сравнения - в 5,0 раз от данных до начала лечения. На 30-й день в обеих группах наблюдался дальнейший прирост остроты зрения - в 6,8 раза от исходных значений в основной группе и в 5,5 раза в группе сравнения. В отдаленном периоде у пациентов обеих групп острота зрения сохранялась на достигнутом уровне, однако в основной группе зрительные функции были достоверно выше, чем в группе сравнения (табл. 5).

Исходные показатели периметрии (медиана суммы поля зрения по 8 меридианам) у пациентов с тромбозом ЦВС и ее ветвей были снижены у пациентов всех групп (табл. 6, в которой отражена динамика показателей периметрии у пациентов с тромбозом ствола ЦВС в зависимости от метода лечения; табл. 7, характеризующая динамику показателей периметрии у пациентов с тромбозом ветви ЦВС в зависимости от метода лечения).

При анализе динамики данных периметрии и изменения площади скотом у пациентов с тромбозом ствола ЦВС обнаружено, что расширение границ полей зрения было более существенным у больных, пролеченных новым комбинированным методом, однако не все данные являются статистически значимыми ( $p > 0,01$ ) (табл. 6). На 7-й день после проведенного оперативного вмешательства показатель периметрии в основной группе увеличился в 2,0 раза от исходных значений, а в группе сравнения - в 1,4 раза. На 14-й день отмечено возрастание данного показателя в 2,2 раза по сравнению с первоначальным уровнем в основной группе и в 1,7 раза в группе сравнения. Показатель периметрии достигал максимального значения к 30-му дню после лечения в обеих группах, причем в основной группе данный показатель увеличился в 2,5 раза от исходного уровня, а в группе сравнения - в 2,0 раза.

После проведения «массажа» пораженной ретинальной вены и эпиретинального введения Гемазы у пациентов с тромбозом ствола ЦВС также отмечено постепенное уменьшение площади скотом. Через 1 неделю после оперативного лечения площадь

дефекта поля зрения сократилась в 1,53 раза по сравнению с исходным значением у пациентов основной группы и в 1,14 раза в группе сравнения. Через 2 недели данный показатель улучшился еще в 1,9 раза от первоначальных данных в основной группе и в 1,6 раза в группе сравнения. Через 1 месяц после лечения площадь скотом сократилась в 2,17 раза от исходного показателя в основной группе и в 1,8 раза в группе сравнения. В отдаленном периоде наблюдений отмечено дальнейшее небольшое увеличение исследуемого показателя, который в конечном итоге уменьшился в 2,3 раза от первоначального уровня в основной группе и в 2,1 раза в группе сравнения (табл. 6).

При сравнительном анализе данных периметрии у пациентов с поражением ветви ЦВС отмечено достоверное расширение границ поля зрения у больных обеих групп, однако в основной группе данный показатель выше, чем в группе сравнения (табл. 7). Так, на 7-й день отмечен рост показателя периметрии в 1,2 раза от исходного в основной группе и в 1,05 раза в группе сравнения. На 14-й день после лечения исследуемый показатель увеличился в 1,25 раза от первоначальных значений в основной группе и в 1,1 раза в группе сравнения. Максимальное увеличение медианы показателей периметрии отмечено через 30 дней после лечения у пациентов обеих групп, при этом в основной группе отмечен рост данного показателя в 1,3 раза от исходного уровня и в 1,2 раза в группе сравнения. Кроме того, на фоне проведенного лечения отмечено уменьшение площади скотом в обеих группах, однако не все данные статистически достоверны (табл. 7). На 7-й день после лечения данный показатель улучшился в 2,3 раза от первоначальных значений в основной группе и в 1,8 раза в группе сравнения. На 14-й день площадь скотом сократилась в 3,8 раза от исходных значений в основной группе и в 2,6 раза в группе сравнения. На 30-й день исследуемый показатель улучшился в 5,0 раз от данных до лечения в основной группе и в 4,3 раза в группе сравнения. Необходимо отметить, что достигнутый уровень площади скотом сохранялся стабильным в течение длительного периода наблюдений (табл. 7).

Исследование динамики зрительных функций показало, что максимальное увеличение исследуемых показателей у пациентов основных групп происходило в первые 7 дней после проведения оперативного лечения с использованием нового комбинированного метода, что говорит об эффективном тромболлизисе после данного хирургического вмешательства (табл. 4, 5, 6, 7).

В ходе клинического исследования отмечена положительная динамика офтальмоскопической картины: в основных группах после проведенного лечения не обнаружено свежих кровоизлияний в заднем полюсе в течение всего периода наблюдения. На  $14 \pm 1,2$  день в основных группах и на  $17 \pm 1,1$  день в группах сравнения отмечена значительная резорбция отека сетчатки макулярной области. Изменилось соотношение ретинальных сосудов и их диаметр: артерии стали более широкими, уменьшились диаметр, полнокровие и извитость вен. В заднем полюсе отмечено рассасывание геморрагии вдоль сосудистых аркад. Кроме того, при сравнительном анализе данных было выявлено, что у пациентов основных групп на  $4,0 \pm 0,5$  дня - в отличие от пациентов групп сравнения - быстрее рассасывались интратретинальные кровоизлияния и плазморрагии.

Применение нового комбинированного метода хирургического лечения тромбоза ретинальных вен положительно сказалось и на состоянии электрофизиологической активности сетчатки. На момент госпитализации показатели ЭРГ у пациентов с тромбозом ствола ЦВС были значительно снижены в обеих группах (табл. 8, в которой приведены электрофизиологические показатели (в медианах) у пациентов с тромбозом ствола ЦВС в зависимости от вида лечения). На фоне применения нового метода хирургического лечения окклюзии ствола ЦВС уже на 14-й день отмечено увеличение амплитуды волны а в 3,1 раза от исходного значения, тогда как в группе сравнения - в 2,3 раза; рост амплитуды волны в в основной группе - в 4,3 раза от исходного, а в группе сравнения - 3,5 раза. Также достоверно изменилось соотношение волн в/а: на 14-й день после проведенного лечения в основной группе данный показатель увеличился в 3,7 раза, в группе сравнения - в 2,34 раза от первоначального.

Кроме того, наблюдался прирост показателя фосфена: в 2,1 раза в основной группе и в 1,7 раза от исходного в группе сравнения (табл. 8). Показатель лабильности у пациентов обеих групп до начала лечения находился в пределах нормы. В дальнейшем в ходе всего периода наблюдений данный показатель также соответствовал нормальным значениям (табл. 8).

Полученные результаты электрофизиологического исследования позволяют предположить более быстрое восстановление гемодинамики на уровне пораженной ретинальной вены в основной группе вследствие эффективного тромболлизиса на фоне нового комбинированного метода хирургического лечения, а также свидетельствуют об отсутствии токсического воздействия Гемазы в выбранной дозировке на сетчатку и зрительный нерв.

У пациентов с тромбозом ветви ЦВС в обеих группах до лечения вид ЭРГ,

преимущественно, был «+» негативным или субнормальным. На 14-й день после хирургического лечения отмечено увеличение амплитуды волны а в 1,5 раза от исходного уровня в основной группе и в 1,46 раз в группе сравнения, однако полученные данные статистически недостоверны. После оперативного вмешательства амплитуда волны в увеличилась в 1,9 раза от исходного значения в основной группе и в 1,6 раза в группе сравнения. Соотношение в/а улучшилось в 1,7 раза от первоначального уровня в основной группе, а в группе сравнения - в 1,3 раза (табл. 9, в которой приведены электрофизиологические показатели (в медианах) у пациентов с тромбозом ветви ЦВС в зависимости от вида лечения).

Порог электрофосфена также более существенно уменьшился в основной группе - в 1,73 раза от показателя до лечения, в группе сравнения - в 1,5 раза от исходного уровня. Показатель фосфена статистически значимо отличался от исходных показателей в обеих группах, однако в группе сравнения, несмотря на улучшение показателя, данные были статистически не достоверным. Уровень лабильности у пациентов обеих групп до начала лечения был в пределах нормы (табл. 9). После проведенного лечения исследуемый показатель соответствовал нормальным значениям в течение всего периода наблюдений.

Необходимо отметить, что статистически значимое улучшение электрофизиологических показателей на фоне применения нового комплексного способа лечения тромбоза ретинальных вен свидетельствует об отсутствии повреждающего действия «массажа» на ретинальные вены и прилегающие хориоретинальные структуры, а также токсического влияния Гемазы 500 МЕ на сетчатку и зрительный нерв при эпиретинальном введении фермента. Клинические примеры осуществления способа.

#### Пример №1.

Пациент О., 53 года, обратился с жалобами на снижение зрения левого глаза.

Анамнез заболевания: отметил резкое снижение зрения и появление «темного пятна» перед левым глазом 19.10.2013 г. после перенесенного гипертонического криза. Через 7 дней обратился в поликлинику по месту жительства, откуда направлен в офтальмологическую клинику ГБОУ ВПО СибГМУ г. Томска. До поступления в стационар лечения не получал.

Объективный осмотр:

Visus OD=0,06 с -4,5D=0,9-1,0, Visus OS=0,04н/к

АРМ R sph-4,5 cyl-1,25 Ax 79 L sph-4,25 cyl-0,75 Ax 119

Биомикроскопия: передний отрезок обоих глаз спокойный. В хрусталике обоих глаз явления обводнения хрусталиковых швов, спицеобразные помутнения в ядре и коре.

Офтальмоскопия: Правый глаз - без грубой патологии.

Левый глаз - стекловидное тело прозрачно. ДЗН бледный, монотонный, границы ступенчаты на всем протяжении. В макулярной области и по ходу сосудистых аркад - отек сетчатки. Артерии сужены, вены резко расширены, извиты, полнокровны. В заднем полюсе большое количество плазмо- и геморрагии различной формы и величины (на фиг. 2, представлено состояние глазного дна пациента О. на момент госпитализации).

Основной диагноз: тромбоз ЦВС левого глаза,

Сопутствующий диагноз: миопия средней степени обоих глаз.

Начальная ядерно-кортикальная катаракта обоих глаз.

Гипертоническая болезнь I-II стадии, степень артериальной гипертонии 2 (достигнутая), риск 3.

Проводимое лечение: 24.10.2013 г. проведено операционное вмешательство согласно предлагаемому способу, в ходе которого выполнен «массаж» тромбированной ЦВС левого глаза в количестве 7 движений в течение 30 сек, с последующим эпиретинальным введением Гемазы в дозе 500 МЕ.

25.10.2014 г. проведена бесконтактная панлазеркоагуляция сетчатки левого глаза.

Динамика течения заболевания: начиная с 5 дня после проведения лечения новым комбинированным методом лечения тромбоза ЦВС, пациент отметил улучшение остроты зрения, уменьшение «темного пятна» перед левым глазом. Значительное повышение остроты зрения - в 12,5 раза от исходного уровня - было отмечено на 14-й день от начала лечения. В дальнейшем данный показатель оставался стабильно высоким - 0,6-0,7 - на протяжении всего периода наблюдения (6 мес.) (в табл. 10, приведены данные, показывающая динамику остроты зрения с коррекцией у пациента О. на фоне лечения тромбоза ЦВС предлагаемым способом).

Объективный статус на 14-й день лечения; на глазном дне левого глаза пациента О. значительно уменьшились отек ДЗН и сетчатки вдоль сосудистых аркад, однако, в макулярной области сохранялась пастозность. Артерии были сужены. Калибр вен и их извитость уменьшились. Кровоизлияния на заднем полюсе практически рассосались, свежих геморрагии обнаружено не было (на фиг. 3, представлено состояние глазного дна левого глаза пациента О. на 14-й день после лечения тромбоза ЦВС при помощи предлагаемого способа лечения).

На фоне лечения отмечена положительная динамика электрофизиологических функций сетчатки. На 14-й день после хирургического лечения нормализовался ретинальный ответ левого глаза: увеличилась активность центрального и периферического отделов сетчатки в сравнении с данными показателями до операции (в табл. 11, представлены данные, показывающие динамику изменений электрофизиологических показателей пациента О. на фоне лечения тромбоза ЦВС новым комбинированным методом).

Таким образом, применение предлагаемого способа лечения обеспечило стабильно высокие клинико-функциональные результаты в течение всего периода наблюдений. В послеоперационном периоде не выявлено развития каких-либо осложнений. Необходимо отметить хорошую субъективную переносимость предлагаемого метода оперативного вмешательства.

Пример №2.

Пациент Х., 63 года, обратился с жалобами на снижение зрения и искажение предметов перед левым глазом.

Анамнез заболевания: Острота зрения левого глаза снизилась 06.12.2013 г. после перенесенного гипертонического криза, после чего больной обратился в офтальмологическую клинику ГБОУ ВПО СибГМУ г. Томска.

Объективный осмотр:

Visus OD=1,0; Visus OS=0,1 н/к

АРМ R sph+0,5 cyl+1,0 Ax 8 L sph+1,25 cyl+1,0 Ax 17

Биомикроскопия: передний отрезок обоих глаз спокойный, без особенностей.

Офтальмоскопия: правый глаз - без грубой патологии.

Левый глаз - стекловидное тело прозрачно. ДЗН бледно-розовый, границы четкие на всем протяжении, экскавация 0,4 rd. В макулярной области отек и кровоизлияния. Нижневисочная вена резко расширена, извита, полнокровна. Вдоль вены обнаруживается большое количество плазмо- и геморрагии различной формы и величины (фиг.4, отражающая состояние глазного дна левого глаза пациента Х. на момент госпитализации).

Основной диагноз: тромбоз ниже-височной ветви ЦВС левого глаза.

Сопутствующий диагноз: гиперметропия слабой степени обоих глаз. Сложный гиперметропический астигматизм обоих глаз.

Гипертоническая болезнь II стадии, достигнутая степень артериальной гипертонии 2, гипертрофия левого желудочка, риск 3. Нарушение толерантности к углеводам.

Проводимое лечение: 11.12.2013 г. проведено лечение согласно предлагаемому способу, включающее «массаж» тромбированной ветви ЦВС левого глаза, 5 движений загнутым концом иглы 0,6×30 мм, калибром 23 G в течение 20 сек с последующим эпиретинальным введением Гемазы в дозе 500 МЕ.

13.12.2013 г. проведена бесконтактная паравазальная лазеркоагуляция сетчатки левого глаза.

Динамика течения заболевания: улучшение зрительных функций пациента отмечено уже на 3-й день после оперативного лечения и достигло своего максимума к 30-му дню - в 7 раз от величины остроты зрения до оперативного лечения (в табл. 12, приведены данные динамики остроты зрения пациента Х. на фоне нового комбинированного метода хирургического лечения тромбоза ниже-височной ЦВС). Данный уровень остроты зрения оставался стабильным на протяжении всего срока наблюдения - 6 месяцев.

Объективные данные на 14-й день лечения: ДЗН бледно-розовый, границы четкие. Значительно уменьшился отек сетчатки в центральных отделах. Геморрагии в макулярной области сетчатки практически резорбировались. Наблюдается некоторое сужение нижевисочной артерии. Диаметр, полнокровие и извитость ниже-височной ветви ЦВС уменьшились. Кровоизлияния вдоль пораженного сосуда практически рассосались, свежих геморрагии не было обнаружено (фиг.5, отражающая состояние глазного дна левого глаза пациента Х. на 14-й день после лечения тромбоза ниже-височной ветви ЦВС с помощью нового комбинированного метода).

При анализе данных электрофизиологических исследований до лечения и после применения нового комбинированного метода хирургического лечения тромбоза нижевисочной ветви ЦВС у пациента Х. отмечена положительная динамика по сравнению с первоначальными данными: увеличился макулярный ответ и активность всех слоев сетчатки левого глаза, улучшился показатель электрофосфена (в табл. 13, приведены данные динамики электрофизиологических показателей пациента Х. на фоне лечения тромбоза ниже-височной ветви ЦВС предлагаемым способом).

После проведения лечения тромбоза ветви ЦВС предлагаемым способом у пациента Х. повысилась острота зрения, была отмечена положительная динамика при офтальмоскопии: произошла резорбция плазмо- и геморрагии на глазном дне, также улучшились показатели ЭРГ. В течение всего периода наблюдения не было выявлено каких-либо осложнений данной методики. Пациент субъективно хорошо перенес хирургическое вмешательство в сочетании с лазеркоагуляцией.

Таким образом, применение предлагаемого способа при оперативном лечении тромбоза ретинальных вен обеспечивает быстрый и стойкий лечебный эффект, позволяет уменьшить хирургическую травму, а так же существенно сократить риск развития осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде.

Таблица 1 Сравнительная характеристика пациентов с тромбозом ЦВС и ее ветвей

Таблица 2 Сравнительная характеристика сопутствующей системной патологии у пациентов с тромбозом ЦВС и ее ветвей

Таблица 3 Сравнительная характеристика сопутствующей офтальмологической патологии у пациентов с тромбозом ЦВС и ее ветвей

Таблица 4 Динамика остроты зрения у пациентов с тромбозом ствола ЦВС в зависимости от способа лечения

Примечание: \* отмечено достоверное отличие с исходными значениями и данными группы сравнения,  $p < 0,05$

Таблица 5 Динамика остроты зрения у пациентов с тромбозом ветви ЦВС в зависимости от способа лечения

Примечание: \* отмечено достоверное отличие с исходными значениями и данными группы сравнения,  $p < 0,05$

Таблица 7 Динамика показателей периметрии у пациентов с тромбозом ветви ЦВС в зависимости от метода лечения

Примечание: \* отмечено достоверное отличие с исходными значениями и данными группы сравнения,  $p < 0,05$

Таблица 8 Электрофизиологические показатели (в медианах) у пациентов с тромбозом ствола ЦВС в зависимости от вида лечения

Примечание: \* отмечено достоверное отличие с исходными значениями и данными группы сравнения,  $p < 0,05$

Таблица 9 Электрофизиологические показатели (в медианах) у пациентов с тромбозом ветви ЦВС в зависимости от вида лечения

Примечание: \* отмечено достоверное отличие с исходными значениями и данными группы сравнения,  $p < 0,05$

Таблица 10 Динамика остроты зрения у пациента О. на фоне лечения тромбоза ЦВС новым комбинированным методом

Таблица 11 Динамика электрофизиологических показателей пациента О. на фоне лечения тромбоза ЦВС новым комбинированным методом

Таблица 12 Динамика остроты зрения пациента Х. на фоне нового комбинированного метода хирургического лечения тромбоза ниже-височной ветви ЦВС

Таблица 13 Динамика электрофизиологических показателей пациента Х. на фоне лечения тромбоза ниже-височной ветви ЦВС новым комбинированным методом

Фиг. 1 Схема проведения эпиретинального введения Гемазы

Фиг. 2 Состояние глазного дна пациента О. на момент госпитализации

Фиг. 3 Состояние глазного дна левого глаза пациента О. на 14-й день после лечения тромбоза ЦВС при помощи нового комбинированного метода хирургического лечения

Фиг. 4 Состояние глазного дна левого глаза пациента Х. на момент госпитализации

Фиг. 5 Состояние глазного дна левого глаза пациента Х. на 14-й день после лечения тромбоза ниже-височной ветви ЦВС с помощью нового комбинированного метода

Таблица 1				
	Основная группа		Группа сравнения	
	Тромбоз ЦВС (n=26)	Тромбоз ветви ЦВС (n=21)	Тромбоз ЦВС (n=25)	Тромбоз ветви ЦВС (n=24)
Средний возраст, лет	62,3±2,1	65,7±2,8	57,3±2,2	55,1±1,9
Соотношение мужчин/женщин	10 (38%)/16 (62%)	7 (34%)/14 (66%)	11 (44%)/14 (56%)	14 (58%)/10 (62%)
Средние сроки обращаемости, дни	16,5±1,8	13,6±1,9	15,4±2,1	14,2±2
Таблица 2				
Сопутствующая патология	Основная группа		Группа сравнения	
	Тромбоз ЦВС (n=26)	Тромбоз ветви ЦВС (n=21)	Тромбоз ЦВС (n=25)	Тромбоз ветви ЦВС (n=24)
Гипертоническая болезнь I-III стадии	22 (84,6%)	21 (100%)	19 (76,0%)	24 (100%)
Сахарный диабет 2-го типа без диабетической ретинопатии	4 (15,4%)	2 (9,5%)	3 (12,0%)	2 (8,3%)
Таблица 3				
Сопутствующая патология	Основная группа		Группа сравнения	
	Тромбоз ЦВС (n=26)	Тромбоз ветви ЦВС (n=21)	Тромбоз ЦВС (n=25)	Тромбоз ветви ЦВС (n=24)
Миопия	8 (30,8%)	5 (23,8%)	6 (24,0%)	9 (37,5%)
Гиперметропия	9 (34,6%)	7 (33,3%)	5 (20,0%)	8 (33,3%)

Роговичный астигматизм более 1,0 Д включительно	12 (46,2%)	15 (71,4%)	13 (52,0%)	11 (45,8%)
Начальная катаракта	24 (92,3%)	17 (80,9%)	17 (68,0%)	19 (79,2%)

Группа больных	До лечения	Сроки наблюдения, дни							
		1	3	5	7	14	30	6 мес.	12 мес.
Основная группа	0,03	0,04*	0,1*	0,3*	0,3*	0,5*	0,65*	0,7*	0,7*
Группа сравнения	0,04	0,04*	0,05*	0,06*	0,09*	0,2*	0,4*	0,4*	0,4*

Группа больных	До лечения	Сроки наблюдения, дни							
		1	3	5	7	14	30	6 мес.	12 мес.
Основная группа	0,11	0,2*	0,3*	0,45*	0,6*	0,7*	0,75*	0,75*	0,75*
Группа сравнения	0,1	0,2*	0,3*	0,3*	0,4*	0,5*	0,55*	0,55*	0,55*

Группа больных:	До лечения	Сроки наблюдения				
		7 дней	14 дней	30 дней	6 мес.	
Основная группа	Поле зрения	189	378*	415,8*	472*	475
	Скотомы	63	41	33*	29	27*
Группа сравнения	Поле зрения	199	278,6*	338*	398*	411
	Скотомы	64	56*	40	35	30*

Группа больных:	До лечения	Сроки наблюдения				
		7 дней	14 дней	30 дней	6 мес.	
Основная группа	Поле зрения	392	470*	490*	495*	483
	Скотомы	65	28	17*	13	13*
Группа сравнения	Поле зрения	391	413*	430*	470*	481
	Скотомы	64	35*	24	15	17

Срок наблюдения	Электроретинография						Фосфен, мкА.		Лабильность, Гц	
	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день
Основная группа	3,63	11,25*	45	184,9*	1,25	3,9*	98	46,7*	45	50

Группа сравнения	3,7	8,0*	43	145*	1,3	3,05*	100	60*	45	50
------------------	-----	------	----	------	-----	-------	-----	-----	----	----

Срок наблюдения	Электроретинография						Фосфен, мкА.		Лабильность, Гц	
	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день
Основная группа	28,7	43,3	144	269*	3,3	5,45*	78	45*	50	50
Группа сравнения	28,9	42,3	143	232*	3,23	4,2*	67	45*	50	50

До лечения	Сроки наблюдения после проведенного лечения					
	3 день	5 день	7 день	14 день	30 день	6 мес.
0,04	0,1	0,2	0,3	0,5	0,65	0,7

Срок наблюдения	Электроретинография						Фосфен, мкА.		Лабильность, Гц	
	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день
Показатели	3,63	28,5	89	202	1,4	5,2	65	55	45	45

1 день	Сроки наблюдения					
	3 день	5 день	7 день	14 день	30 день	6 мес.
0,1	0,2	0,25	0,6	0,65	0,7	0,7

Таблица 13										
	Электроретинография						Фосфен, мкА.		Лабильность, Гц	
	Амплитуда волны а, мкВ		Амплитуда волны в, мкВ		Соотношение в/а					
Норма	30-60		200-300		>4		40-60		45-50	
Срок наблюдения	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день	До лечения	На 14-й день
Показатели	35,7	45,5	167	258	3,69	5,45	65	55	50	50

Источники информации, принятые во внимание при составлении описания:

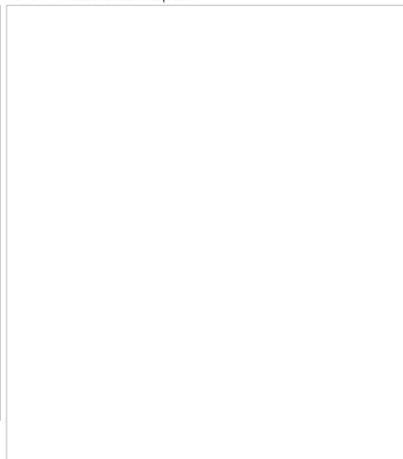
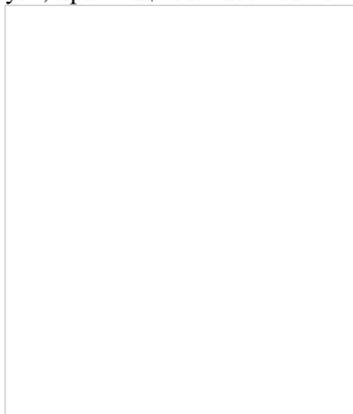
1. Вит В.В. Строение зрительной системы человека.- М.: Астропринт, 2003. - 727 с.
2. Даль Г.А., Вартаниян И.П., Емельянова Е.С. Новый фибринолитик в офтальмологии // Физиотерапия - актуальное направление современной медицины: сб. науч. трудов / СПб., 2007. - С. 82-84.
3. Даниличев В.Ф. Офтальмология: энзимотерапия и экстракорпоральная гемокоррекция - 2-е изд., доп. - СПб., 2002. - 310 с.
4. Даниличев В.Ф., Кнорринг Г.Ю. Протеолитическая энзимотерапия при патологии глаз: методические рекомендации. - СПб., 2005. - С. 312.
5. Запускалов И.В., Кривошеина О.И. Механика кровообращения глаза. - Томск, 2005. - 112 с.
6. Запускалов И.В., Кривошеина О.И., Петрачков Д.В. Способ лечения тромбоза центральной вены сетчатки и ее ветвей, Бюл. №31, 2008, С. 1-9. RU 2337656 С1.
7. Кацнельсон Л.А., Форофонова Т.И., Бунин А.Я. Сосудистые заболевания глаза. - М.: Медицина, 1990. - 272 с.
8. Петрачков Д.В. Эффективность эпиретинального введения гемазы при тромбозе центральной вены сетчатки и ее ветвей: дис. канд. мед. наук. - Томск, 2008. - С. 80-81.

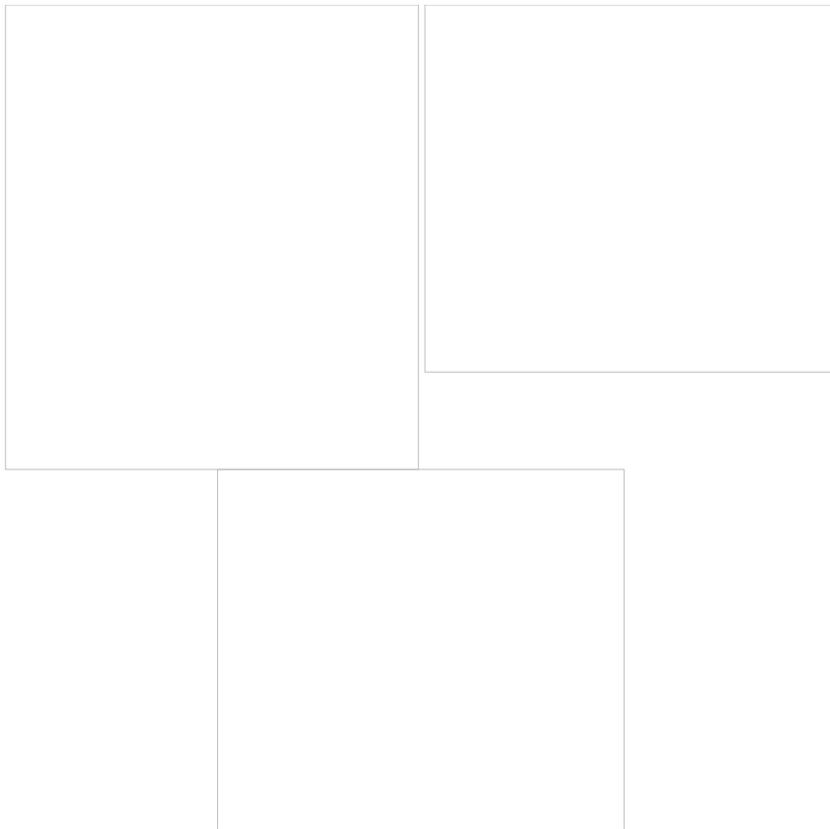
#### Формула изобретения

1. Способ лечения тромбоза вен сетчатки, включающий прокол склеры в одном из наружных косых меридианов глазного яблока, эпиретинальное введение Гемазы в дозе 500 МЕ максимально близко к месту окклюзии и последующее проведение лазеркоагуляции сетчатки в послеоперационном периоде при мощности 300-400 мВт, времени экспозиции 0,1-0,2 сек, отличающийся тем, что непосредственно перед введением ферментного препарата, выполняются «массаж» пораженной вены загнутым концом инъекционной иглы, для чего осуществляют 5-7 движений вдоль пораженного сосудистого ствола в направлении от его дистального отдела к проксимальному в течение 20-30 сек, причем бесконтактную лазеркоагуляцию сетчатки проводят через 2-3 дня.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что при тромбозе центральной вены сетчатки сначала выполняют барраж макулярной зоны в виде «подковы», раскрытой в сторону диска зрительного нерва, коагуляты наносят на расстоянии не менее 2550-2600 мкм от центральной ямки, диаметре светового пучка 50 мкм в режиме единичных вспышек при общем количестве 20-25 аппликаций, после этого лазер переводят в автоматический режим работы и осуществляют коагуляцию остальных отделов сетчатки в шахматном порядке, увеличивая при этом диаметр светового пучка до 80-100 мкм, за исключением области папилломакулярного пучка, всего в заднем полюсе наносят около 400-450 аппликаций.

3. Способ по п. 1, отличающийся тем, что при тромбозе ретинальной вены используют паравазальную лазеркоагуляцию, при этом лазеркоагуляты диаметром 80-100 мкм наносят вдоль пораженной ветви ЦВС на расстоянии не менее 1600 мкм друг от друга, при общем количестве 100-140 аппликаций.





## ИЗВЕЩЕНИЯ

**ММ4А Досрочное прекращение действия патента из-за неуплаты в установленный срок пошлины за поддержание патента в силе**

Дата прекращения действия патента: **30.07.2016**

Дата внесения записи в Государственный реестр: **26.04.2017**

Дата публикации: [26.04.2017](#)