



**ФМБА РОССИИ**  
Федеральный медико-биологический университет



Медико-биологический университет  
инноваций и непрерывного образования  
ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Адрес: г. Москва, ул. Живописная, д. 46, стр. 8

Тел.: 8 (499) 190-96-92

Сайт: [www.mbufmbc.ru](http://www.mbufmbc.ru)

# РЕТИНАЛЬНЫЕ ОККЛЮЗИИ

Методическое пособие для врачей,  
и клинических ординаторов

Москва, 2022

**Федеральное медико-биологическое агентство Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«Государственный научный центр Российской Федерации –  
Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна»  
Медико-биологический университет  
Инноваций и непрерывного образования**

**Курышева Н.И., Сергушев С.Г., Перерва О.А.**

# **РЕТИНАЛЬНЫЕ ОККЛЮЗИИ**

Методическое пособие для врачей  
и клинических ординаторов

УДК 617.7  
ББК 56.7  
К 93

**Курышева Н.И., Сергушев С.Г., Перерва О.А.** Ретинальные окклюзии: М.: ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, 2022. 58 с.

**Рецензент:**

**Лоскутов И.А.** – д.м.н., старший научный сотрудник отдела ФГБУН «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

**Состовители:**

**Курышева Н.И.** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой глазных болезней Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

**Сергушев С.Г.** – к.м.н., доцент кафедры глазных болезней Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

**Перерва О.А.** – ассистент кафедры глазных болезней Медико-биологического университета инноваций и непрерывного образования ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России

Пособие предназначено для освоения навыков и умений врачей-ординаторов, обучающихся по специальности «офтальмология». Представленный материал позволит офтальмологам расширить и систематизировать знания о методах диагностики и лечения ретинальных окклюзий

ISBN 978-5-93064-213-1

© ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна  
ФМБА России, 2022  
© Н.И.Курышева, С.Г.Сергушев,  
О.А. Перерва, 2022

## Содержание

Список сокращений .....	4
Введение .....	5
1. Анатомия и физиология сетчатки .....	6
1.1 Слои сетчатки .....	7
1.2 Центральная область сетчатки .....	8
1.3 Кровоснабжение сетчатки .....	10
1.4 Физиология сетчатки.....	10
2. Обследование пациентов с окклюзией вен сетчатки .....	14
2.1 Офтальмоскопия .....	14
2.2 Оптическая когерентная томография .....	14
2.3 Флуоресцентная ангиография сетчатки.....	21
3. Окклюзии вен сетчатки .....	23
3.1 Этиология и патогенез окклюзий центральной вены сетчатки и ее ветвей .....	24
3.2 Классификация окклюзий вен сетчатки .....	26
3.3 Клинические признаки окклюзии центральной вены сетчатки и ее ветвей .....	28
3.4 Макулярный отек.....	30
4. Лечение окклюзии вен сетчатки .....	32
4.1 Медикаментозная терапия .....	32
4.2 Лечение макулярного отека .....	35
4.3 Лазеркоагуляция сетчатки .....	45
Список рекомендуемой литературы .....	50
Вопросы для самоконтроля.....	53

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

<b>АД</b>	– артериальное давление
<b>АТП</b>	– активатор тканевого плазминогена
<b>ВГД</b>	– внутриглазное давление
<b>ГА</b>	– глазничная артерия
<b>ГРБ</b>	– гематоретинальный барьер
<b>ДЗН</b>	– диск зрительного нерва
<b>ДДЗН</b>	– диаметр диска зрительного нерва
<b>ЗКЦА</b>	– задние короткие цилиарные артерии
<b>КМО</b>	– кистозный макулярный отек
<b>КС</b>	– кортикостероиды
<b>МКОЗ</b>	– максимально корригированная острота зрения
<b>НВГ</b>	– неоваскулярная глаукома
<b>НЭС</b>	– нейроэпителий сетчатки
<b>ОВЦВС</b>	– окклюзия ветвей центральной вены сетчатки
<b>ОВС</b>	– окклюзия вен сетчатки
<b>ОКТ</b>	– оптическая когерентная томография
<b>ОЦВС</b>	– окклюзия центральной вены сетчатки
<b>ПЭ</b>	– пигментный эпителий
<b>ТА</b>	– триамцинолона ацетата
<b>ФАГ</b>	– флуоресцентная ангиография

## ВВЕДЕНИЕ

По данным литературы окклюзия вен сетчатки (ОВС) занимает второе место среди приобретённых сосудистых заболеваний глаз, отдавая приоритетное положение лишь диабетической ретинопатии. Тяжесть ретинопатии зависит от локализации окклюзии и развития коллатеральных сосудов.

Окклюзия вен сетчатки сопровождается не только снижением остроты зрения (ОЗ), но и развитием таких осложнений, как рецидивирующие интравитреальные геморрагии, тракционная отслойка сетчатки, вторичная неоваскулярная глаукома, результатом чего, является инвалидизация пациентов, приводящая к потере профессиональной пригодности у лиц трудоспособного возраста.

Лечение окклюзии ретинальных вен сосредоточенно на двух основных целях. Первая – определение факторов риска и их медикаментозная терапия, и вторая – выявление и лечение осложнений окклюзии вен сетчатки.

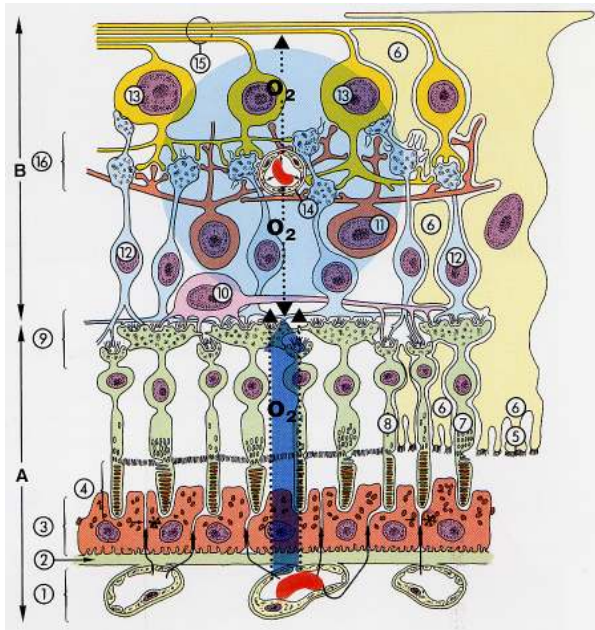
Лечение любой патологии зависит от ранней диагностики, а также быстрого и грамотно подобранного алгоритма ведения пациента. В настоящее время развитие технических средств, например, таких как ОКТ обгоняет возможность специалистов в анализе и интерпритации полученных данных. Получая высококачественные изображения возможно более детально визуализировать наружные слои сетчатки и сосудистой оболочки, а трехмерная ОКТ позволяет диагностировать объемные патологические процессы.

Для лечения МО применяют: интравитреальное введение кортикостероидов, ингибиторов ангиогенеза, проводят лазерную коагуляцию сетчатки, в настоящее время широко обсуждается использование хирургических методов, но большого контролируемого рандомизированного исследования в поддержку их пока не проведено. Интраокулярное введение лекарственных веществ в настоящее время – единственный способ, при котором создается высокая интравитреальная и интравитреальная концентрация препарата, а перспективным направлением для поддержания интраокулярной терапевтической концентрации лекарственного препарата является использование специализированных недеградируемых и биodeградируемых устройств.

При написании данного труда мы попытались описать логический метод анализа и интерпритации полученных данных при обследовании, а также алгоритм ведения данных пациентов ссылаясь на литературные источники и собственные наблюдения, с целью помочь врачам оценивать, классифицировать и лечить патологию, что приведет к повышению качественного уровня жизни этой категории больных.

## 1. Анатомия и физиология сетчатки

Внутренняя чувствительная оболочка глаза имеет сетчатое строение, поэтому чаще всего называется сетчаткой (retina). Сетчатка мягкая, прозрачная, но не эластичная. В ней выделяют оптическую часть, воспринимающую адекватные световые раздражители, ресничную и радужковую части. Толщина сетчатки на разных участках не одинакова – у края диска зрительного нерва 0,4-0,5 мм, в области фовеолы желтого пятна 0,07-0,08 мм, а у зубчатой линии 0,14 мм. К подлежащей сосудистой оболочке сетчатка крепится прочно лишь в нескольких зонах: вдоль зубчатой линии, вокруг зрительного нерва и по краю желтого пятна. На остальных участках соединение рыхлое и поэтому именно здесь сетчатка легко отслаивается от пигментного эпителия. Оптическая часть сетчатки распространяется от диска зрительного нерва до плоской части ресничного тела, где заканчивается у зубчатой линии (ora serrata).

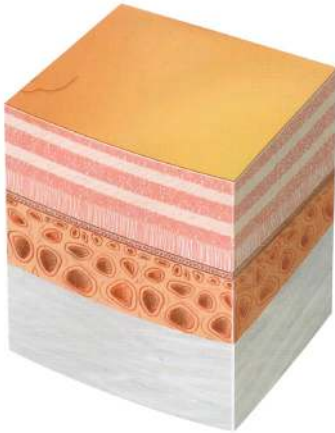


**Рис. 1.** Строение сетчатки (modified from Krey and Bräuer: Chibret Augentlas, 1998).

- 1 – хориокапилляры, 2 – мембрана бруха, 3 – ретинальный пигментный эпителий, 4 – наружные сегменты колбочек и палочек, 5 – наружная пограничная мембрана, 6 – клетки Мюллера, 7 – палочки, 8 – колбочки, 9 – наружный синаптический слой, 10 – горизонтальные клетки, 11 – амакриновые клетки, 12 – биполярные клетки, 13 – ганглиозные клетки, 14 – сосуды сетчатки с zonulae occludentes, 15 – нервные волокна, 16 – внутренний синаптический слой

## 1.1. Слой сетчатки

Сетчатка эмбриологически является частью мозга и состоит из 10 слоев:



- внутренней пограничной мембраны,
- слоя волокон зрительного нерва,
- слоя ганглиозных клеток,
- внутреннего плексиформного слоя,
- внутреннего ядерного слоя,
- наружного плексиформного слоя,
- наружного ядерного слоя,
- наружной пограничной мембраны,
- слоя палочек и колбочек
- пигментного эпителия.

**Рис. 2.** Слой сетчатки (ОКТ практическое руководство, Бруно Лумбросо, Марко Рисполи, 2014)

Таким образом, в сетчатке различают три иерархически организованные структуры: наружный нуклеарный слой, представленный ядрами фоторецепторов, внутренний слой, состоящий из биполяров и слой ганглиозных нейроцитов. Из отростков (аксонов) ганглиозных нейроцитов формируется зрительный нерв. В структуре зрительного пути, включающей фоторецепторы, биполярные и ганглиозные нейроциты, имеются два типа интернейронов: горизонтальные клетки в наружном плексиформном слое и амакриновые клетки во внутреннем плексиформном слое. Горизонтальные клетки имеют синаптические контакты друг с другом и с биполярными нейроцитами, и обратную связь с фоторецепторами. У богатых нейромедиаторами амакриновых клеток есть синаптические связи с другими амакриновыми и ганглиозными клетками, а по системе обратной связи – с биполярными нейроцитами.

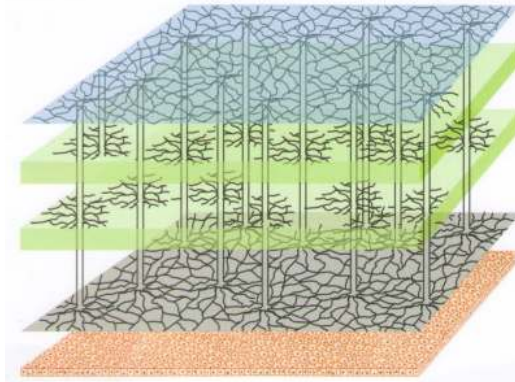
Распределение и синаптическая организация клеточных элементов сетчатки неодинаковы, т.к. плотность фоторецепторов меняется от центра к периферии.

Сетчатка – очень хрупкая оболочка, которой необходима поддержка сложным каркасом волокон, капилляров и клеток, организованных в горизонтальные и вертикальные структуры и формирующие эффективные анатомические и функциональные барьеры. Переплетение различных горизонтальных и вертикальных структур объясняет локализацию, размеры и форму экссудатов, кровоизлияний, кистозных полостей, которые можно исследовать при помощи ОКТ.

Распространение патологических процессов по вертикали и горизонтали ограничивается этими барьерами.

В зоне центральной ямки клетки Мюллера очень немногочисленны и распространяются под наклоном; здесь кистозные полости встречают мало препятствий для роста. Слабость каркаса из клеток Мюллера в макулярной зоне, вероятно, объясняет огромные размеры, которые достигают полости при отеке в фовеолярной зоне.





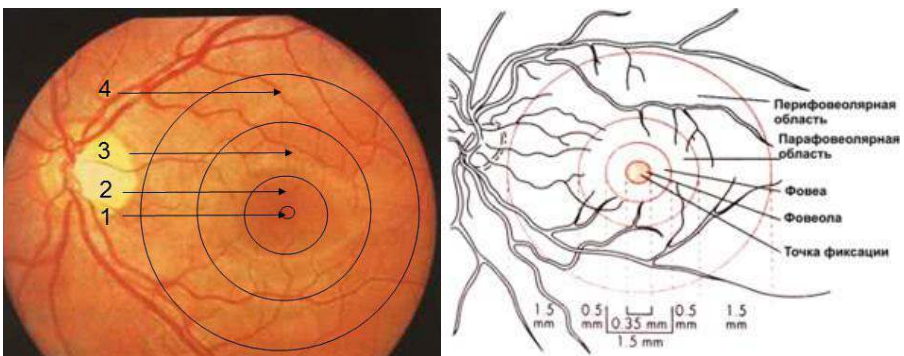
**Рис. 3.** Каркас сетчатки (ОКТ практическое руководство, Бруно Лумбросо, Марко Рисполи, 2014)

Горизонтальные структуры сформированы внутренними и наружным плексиформными слоями (зеленые), внутренней и наружной пограничными мембранами (голубой, серый). Еще одной горизонтальной структурой является пигментный эпителий (красный).

Вертикальные структуры – это волокна Мюллера и цепочки клеток, состоящие из фоторецепторов, связанных с биполярными и ганглиозными клетками.

### 1.2. Центральная область сетчатки

Центральная область сетчатки – макула – ограничена головкой зрительного нерва и основными височными сосудистыми аркадами (рис.4), имеет в диаметре около 5,5мм. В макуле выделяют несколько зон: 1) фовеола (зона диаметром 500 мкм); 2) фовеа (1500 мкм, 1 диаметр ДЗН); 3) парафовеа (2500 мкм – пояс вокруг фовеа шириной 1/3 ДДЗН – 500 мкм); 4) перифовеа (пояс между границами макулы и парафовеа шириной около 1 диаметра ДЗН).



**Рис. 4.** Строение макулярной области (Schubert Н. 1999)

Наибольшая плотность колбочек 147-238 тысяч на 1мм<sup>2</sup> в центральной зоне (фовеа) размером 50×50 мкм. Дальше от центра плотность колбочек уменьшается, в парафовеа она составляет 95 000 на 1 мм<sup>2</sup>, а в перифовеа 10 000 на 1 мм<sup>2</sup> (Osterberg G., 1935). Центральная зона 250-750 мкм свободна от палочек. Плотность палочек максимальна в кольце вокруг фовеа (10°-18° от центра) – 150-160 тысяч на 1мм<sup>2</sup>, затем их количество уменьшается к крайней периферии, где имеется около 60 тыс. палочек на 1 мм<sup>2</sup>. Средняя плотность палочек – 80-100 тыс. на 1 мм<sup>2</sup>.

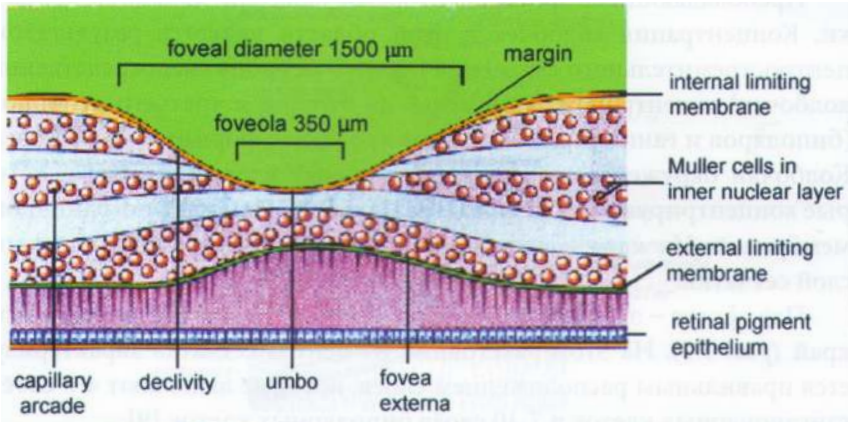


Рис. 5. Схема строения фовеа (Schubert H. 1999)

Параметры фоторецепторов: фоторецепторы, обращенные к пигментному эпителию, представлены палочками (100-120 млн) и колбочками (около 7 млн). Палочки: длина 0,06 мм, диаметр 2 мкм, окрашены пигментом (родопсин), который поглощает часть спектра электромагнитного светового излучения в диапазоне красных лучей (максимум 510 нм). Пороговая чувствительность – 12 квантов света при длине волны 419 нм, пороговая энергия  $48 \times 10^{-19}$  Дж. Колбочки: длина 0,035 мм, диаметр 6 мкм, в трех различных типах содержится по одному пигменту – сине-голубому (диапазон поглощения 435-450 нм), зеленому (525-540 нм) и красному (565-570 нм). Порог чувствительности – 30 квантов света, пороговая энергия –  $120 \times 10^{-19}$  Дж.

Различная световая чувствительность палочек и колбочек обуславливает то обстоятельство, что первые функционируют при низком освещении (ночное, скотопическое зрение), а вторые – при высоком (дневное, фотопическое зрение). Когда яркость средняя, функционируют на определенном уровне все фоторецепторы (сумеречное, мезопическое зрение).

Каждый из основных типов нейронов делится на множество подтипов. В сетчатке приматов различают три класса цветочувствительных колбочек в зависимости от содержания в их наружных сегментах зрительных пигментов с различной спектральной чувствительностью. В настоящее время установлено, что более чувствительные к длинноволновой и средневолновой частям спектра колбочки человека, распределены случайным образом и имеют одинаковое число, а не соотношение 1:2, как это предполагалось ранее. В макуле синие

колбочки отсутствуют. Распределение биполяров и ганглиозных клеток в фовеолярной области соответствует плотности колбочек. В фовеолярной зоне ( $2^\circ$ ) одна колбочка соединена с 2 ганглиозными клетками. Следует отметить, что на периферии распределение этих клеток значительно изменяется, т.к. множество палочек и некоторые колбочки конвергируют к меньшему числу биполяров и еще меньшему числу больших ганглиозных клеток, от которых аксоны несут информацию в кору головного мозга. На периферии сетчатки соотношение фоторецепторов и ганглиозных нейроцитов 1000 к 1.

Диск зрительного нерва находится в носовой половине сетчатки (в 4 мм от заднего полюса глаза). Он лишен фоторецепторов и поэтому в поле зрения, соответственно месту его проекции, имеется слепая зона (физиологическая скотома).

### **1.3. Кровоснабжение сетчатки**

Питание сетчатки осуществляется из двух источников: внутренние шесть слоев получают его из системы ее центральной артерии (ветвь глазной), а нейроэпителий – из хориокапиллярного слоя собственной сосудистой оболочки. Ветви центральной артерии и вены проходят в слое нервных волокон и, отчасти, в слое ганглиозных клеток. Они образуют слоистую капиллярную сеть, развитую сильнее всего в задних отделах. Первый артериальный слой капилляров также лежит в слое нервных волокон. От него в свою очередь отходят восходящие веточки, идущие к внутреннему зернистому слою. На его передней и задней поверхности они образуют затем по венозной капиллярной сети. Уже от этих сетей отходят венозные корешки к слою нервных волокон. Далее кровоток идет в сторону более крупных вен, в конечном итоге в – v. centralis retinae. Важной анатомической особенностью сетчатки является то обстоятельство, что аксоны ее ганглиозных клеток на всем протяжении лишены миелиновой оболочки. Кроме того, сетчатка, как и сосудистая оболочка, лишена чувствительных нервных окончаний. Подробное изложение физиологии и патофизиологии глазного кровотока можно найти в монографии проф.Курышевой Н.И. “Глазная гемоперфузия и глаукома” (2014).

### **1.4. Физиология сетчатки**

Функции сетчатки – преобразование светового раздражения в нервное возбуждение и первичная обработка сигнала. В сетчатке происходит первичная зрительная информация. Фоторецептор сетчатки – это высоко дифференцированная клетка, состоящая из наружного и внутреннего сегментов и содержащая зрительный пигмент. Наружный сегмент представляет собой окруженную наружной мембраной стопку дисков, образованных двумя соединенными по краям мембранами, наложенными друг на друга. Каждая мембрана диска состоит из бимолекулярного слоя липидных молекул, вставленных между слоями белковых молекул. Внутренний сегмент имеет скопление радиально ориентированных и плотно упакованных митохондрий. Квант света, попадая на фоторецепторы, вызывает цепь фотохимических, фотофизических процессов, кото-

рые приводят к возникновению и передаче зрительного сигнала следующему нейрону сетчатки биполярным, а затем и ганглиозным клеткам. Далее раздражение идет в основной подкорковый центр зрительного анализатора – наружное колленчатое тело, где оканчивается большая часть аксонов ганглиозных клеток сетчатки, т.е. зрительных волокон, идущих в составе зрительного тракта. От наружного колленчатого тела основные пути через зрительную радиацию идут в зрительную кору, структура нейронов которой сложна и многообразна и включает дорсальное и вентральное ядра, протектальную зону, верхнее двуххолмие, дополнительные зрительные ядра в покрывке среднего мозга. В настоящее время изучены изменения, происходящие в наружном членике палочек, где происходят фотофизические, фотохимические и ферментативные процессы трансформации энергии света в физиологическое возбуждение. Наблюдения авторов, специально занимающихся этими исследованиями, показали, что зрительные пигменты, содержащиеся в наружном сегменте, представляют собой сложные окрашенные белки. Та часть, которая поглощает свет, называется хромофором или ретиналем (альдегид витамина А). Белок зрительных пигментов, с которым связан ретиналь, называется опсином. Зрительный пигмент колбочек называют йодопсином. Молекула ретиналя может находиться в различных геометрических конфигурациях, называемых цис- и транс-изомерами. Найдено 5 изомеров, но только одна II цис-изомерная форма участвует в фоторецепции. В молекуле зрительного пигмента хромофор прочно связан с опсином. В результате поглощения квантом света хромофор фотоизомеризуется, т.е. изогнутый хромофор выпрямляется, характер связи между ним и опсином нарушается и на последней стадии трансретиналь полностью отрывается от опсина. В итоге происходит обесцвечивание зрительного пигмента. Наряду с разложением зрительного пигмента в живом глазу идет процесс ресинтеза. При темновой адаптации этот процесс заканчивается тогда, когда весь свободный опсин соединился с ретиналем. Следовательно, для регенерации необходим опсин и цис-ретиналь. Опсин образуется в наружном сегменте в результате выцветания зрительного пигмента или, синтезируясь во внутреннем, трансформируется затем в наружный членик. Образовавшийся в результате выцветания транс-ретиналь, восстанавливается с помощью фермента ретиненредуктазы в витамин А, который превращается в альдегидную форму, т.е. в ретиналь. Находящийся в пигментном эпителии специальный фермент ретиненизомераза обеспечивает переход молекулы хромофора из транс- в II-цис-изомерную форму, т.к. опсину подходит только эта форма. Выцветание зрительного пигмента происходит в присутствии этого фермента. Все зрительные пигменты позвоночных и беспозвоночных построены по общему плану: II-цис-ретиналь + опсин.

Центральное или форменное зрение осуществляется наиболее высокодифференцированной областью сетчатки – центральной ямкой желтого пятна, где сосредоточены только колбочки. Центральное зрение измеряется остротой зрения. Исследование остроты зрения очень важно для суждения о состоянии зрительного аппарата человека, о динамике патологического процесса. Под остротой зрения понимается способность глаза различать отдельно две точки в пространстве, находящиеся на определенном расстоянии от глаза. При исследовании остроты зрения определяется минимальный угол, под которым мо-

гут быть раздельно восприняты два световых раздражения сетчатой оболочки глаза. На основании многочисленных исследований и измерений установлено, что нормальный глаз человека может раздельно воспринять два раздражения под углом зрения в одну минуту. Эта величина угла зрения принята за интернациональную единицу остроты зрения. Такому углу на сетчатке соответствует линейная величина в 0,004 мм, приблизительно равная поперечнику одной колбочки в центральной ямке желтого пятна. Для раздельного восприятия двух точек глазом, оптически правильно устроенным, необходимо чтобы на сетчатке между изображениями этих точек существовал промежуток не менее чем в одну колбочку, которая не раздражается совсем и находится в покое. Если же изображения точек упадут на смежные колбочки, то эти изображения сольются и раздельного восприятия не получится.

Острота зрения одного глаза, могущего воспринимать раздельно точки, дающие на сетчатке изображения под углом в одну минуту, считается нормальной остротой зрения, равной единице (1,0). Есть люди, у которых острота зрения выше этой величины и равна 1,5-2,0 единицам и больше.

При остроте зрения выше единицы минимальный угол зрения меньше одной минуты. Самая высокая острота зрения обеспечивается центральной ямкой сетчатки. Уже на расстоянии от нее на 10 градусов острота зрения в 5 раз меньше.

Цветовосприятие, также как и острота зрения, является функцией колбочкового аппарата сетчатки и связанных с ним нервных центров. Человеческий глаз воспринимает цвета с длиной волны от 380 до 800 нм. Богатство цветов сводится к 7 цветам спектра, на которые разлагается, как показал еще Ньютон, солнечный свет, пропущенный через призму. Лучи длиной более 800 нм являются инфракрасными и не входят в состав видимого человеком спектра. Лучи менее 380 нм являются ультрафиолетовыми и не вызывают у человека оптического эффекта. Все цвета разделяются на ахроматические (белые, черные и всевозможные серые) и хроматические (все цвета спектра, кроме белого, черного и серого). Человеческий глаз может различать до 300 оттенков ахроматического цвета и десятками тысяч хроматических цветов в различных сочетаниях. Хроматические цвета отличаются друг от друга по трем основным признакам: по цветовому тону, яркости (светлоте) и насыщенности.

**Цветовой тон** – качество цвета, которое мы обозначаем словами красный, желтый, зеленый и т.д., и характеризуется он длиной волны. Ахроматические цвета цветового тона не имеют.

**Яркость или светлота цвета** – это близость его к белому цвету. Чем ближе цвет к белому, тем он светлее.

**Насыщенность** – это густота тона, процентное соотношение основного тона и примесей к нему. Чем больше в цвете основного тона, тем он насыщенней.

Цветовые ощущения вызываются не только монохроматическим лучом с определенной длиной волны, но и совокупностью лучей с различной длиной волн, подчиненной законам оптического смещения цветов. Каждому основному цвету соответствует дополнительный, от смешения с которым получается белый цвет. Пары дополнительных цветов находятся в диаметрально проти-

воположных точках спектра: красный и зеленый, оранжевый и голубой, синий и желтый. Смещение цветов в спектре, расположенных близко друг от друга, дает ощущение нового хроматического цвета. Например, от смешения красного с желтым получается оранжевый, синего с зеленым – голубой. Все разнообразие ощущения цветов может быть получено путем смешения только трех основных цветов: красного, зеленого и синего. Т.к. существует три основных цвета, то в сетчатке глаза должны существовать специальные элементы для восприятия этих цветов.

Трехкомпонентную теорию цветоощущения предложил в 1757 году М.В. Ломоносов и в 1807 году английский ученый Томас Юнг. Они высказали предположение, что в сетчатке имеются тройного рода элементы, каждый из которых специфичен только для одного цвета и не воспринимает другого. Но в жизни оказывается, что потеря одного цвета связана с изменением всего цветного мирозерцания. Если нет ощущения красного цвета, то и зеленый, и фиолетовый цвета становятся несколько измененными. Через 50 лет Гельмгольц, выступивший со своей теорией трехкомпонентности, указал, что каждый из элементов, будучи специфичен для одного основного цвета, раздражается и другими цветами, но в меньшей степени. Например, красный цвет раздражает сильнее всего красные элементы, но в небольшой степени зеленые и фиолетовые. Зеленые лучи – сильно зеленые, слабо – красные и фиолетовые. Фиолетовый цвет действует очень сильно на элементы фиолетовые, слабее – на зеленые и красные. Если все три рода элементов раздражены в строго определенных отношениях, то получается ощущение белого цвета, а отсутствие возбуждения дает ощущение черного цвета.

Возбуждение только двух или всех трех элементов двумя или тремя раздражителями в различных степенях и соотношениях ведет к ощущению всей гаммы имеющихся в природе цветов. Люди с одинаковым развитием всех трех элементов имеют, согласно этой теории, нормальное цветоощущение и называются нормальными трихроматами. Если элементы не одинаково развиты, то наблюдается нарушение восприятия цветов.

Периферическое зрение осуществляется преимущественно палочковым аппаратом. Оно позволяет человеку хорошо ориентироваться в пространстве, воспринимать всякого рода движения. Периферическое зрение – это еще и сумеречное зрение, т.к. палочки высокочувствительны к пониженному освещению.

Периферическое зрение определяется полем зрения. Поле зрения – это пространство, которое видит глаз при фиксированном его состоянии. При исследовании поля зрения определяют периферические границы и наличие дефектов в поле зрения.

## **2. Обследование пациентов с окклюзией вен сетчатки**

Диагноз окклюзии центральной вены сетчатки ставится офтальмологом с учетом данных анамнеза, физикального и инструментального обследования, консультативных заключений кардиолога, эндокринолога, ревматолога, гематолога. Существуют обычные, рутинные и специальные методы для исследования состояния сетчатки и зрительного нерва.

Для исследования функций зрительного анализатора используются: визометрия с определением максимально корректированной остроты зрения, биомикроскопия с исследованием зрачковых реакций (прямой и содружественной), гониоскопия. Специальные методы: офтальмоскопия (с описательными характеристиками сосудов, локализации геморрагий, экссудатов и отека сетчатки), электрофизиологические методы, исследование сосудов и гемодинамики органа зрения, периметрия.

### **2.1. Офтальмоскопия**

Офтальмоскопия – это метод исследования сетчатки, зрительного нерва и сосудистой оболочки в луче света, отраженного от глазного дна. Для визуальной оценки состояния сетчатки, сосудов глазного дна, состояния диска зрительного нерва используется офтальмоскопия в прямом, обратном виде и бинокулярная. При любом способе офтальмоскопии осмотр глазного дна проводят в определенной последовательности: сначала осматривают диск зрительного нерва, далее – область желтого пятна (макулярную область), а затем – периферические отделы сетчатки.

### **2.2. Оптическая когерентная томография**

Оптическая когерентная томография (optical coherence tomography), или ОКТ (ОСТ) – современный неинвазивный бесконтактный метод, который позволяет визуализировать различные структуры глаза с более высоким разрешением (от 1 до 15 микрон), чем ультразвуковое исследование. ОКТ является своего рода видом оптической биопсии, благодаря которой не требуется удаления участка ткани и его микроскопического исследования.

Впервые использовать концепцию оптической когерентной томографии в офтальмологии предложил американский ученый-офтальмолог Кармен Пулиафито в 1995 году. Позже, в 1996–1997 гг., первый прибор был внедрен в клиническую практику фирмой Carl Zeiss Meditec.

Обследование основано на том, что ткани организма в зависимости от структуры по-разному могут отражать световые волны. При его проведении измеряется время задержки отраженного света и его интенсивность после прохождения через ткани глаза. Учитывая очень высокую скорость световой волны, прямое измерение этих показателей невозможно. Для этого в томографах используется интерферометр Майкельсона.

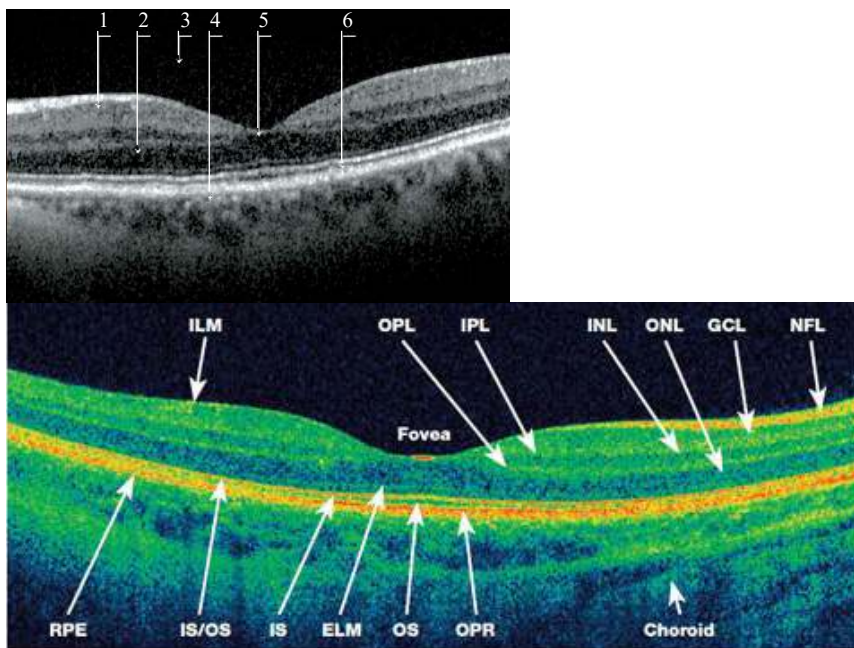
Низкокогерентный луч света инфракрасного спектра с длиной волны 830 нм (для визуализации сетчатки) или 1310 нм (для диагностики переднего отрезка глаза) разделяется на два пучка, один из которых направляется к исследу-

емым тканям, а другой (контрольный) – к специальному зеркалу. Отражаясь, оба воспринимаются фотодетектором, образуя интерференционную картину. Она, в свою очередь, анализируется программным обеспечением, и результаты представляются в виде псевдоизображения, где в соответствии с предустановленной шкалой участки с высокой степенью отражения света окрашиваются в «теплые» (красный) цвета, с низкой – в «холодные» вплоть до черного.

Более высокой светоотражающей способностью обладает слой нервных волокон и пигментного эпителия, средней – плексiformный и ядерный слой сетчатки. Стекловидное тело оптически прозрачно и в норме имеет на томограмме черный цвет. Для получения трехмерного изображения сканирование проводится в продольном и поперечном направлениях.

ОКТ позволяет определить и оценить:

- морфологические изменения сетчатки и слоя нервных волокон, толщину этих структур;
- различные параметры диска зрительного нерва;
- анатомические структуры переднего отрезка глаза и их пространственное взаимоотношение.



<b>NFL:</b> Nerve fiber layer	<b>OPL:</b> Outer plexiform layer	<b>IS/OS:</b> Interface between IS and OS
<b>ILM:</b> Inner limiting membrane	<b>ONL:</b> Outer nuclear layer	<b>RPE:</b> Retinal pigment epithelium
<b>GCL:</b> Ganglion cell layer	<b>ELM:</b> External limiting membrane	<b>OPR:</b> Outer photoreceptor/ RPE complex
<b>IPL:</b> Inner plexiform layer	<b>IS:</b> Photoreceptor inner segment	
<b>INL:</b> Inner nuclear layer	<b>OS:</b> Photoreceptor outer segment	

**Рис. 6.** Оптическая когерентная томография: сетчатка в норме; обозначения:

1 – Слой нервных волокон; 2 – Фоторецепторы 3 – Стекловидное тело; 4 – Хориодея; 5 – Фовеа; 6 – Пигментный эпителий сетчатки



Результаты обследования приводятся в виде различных протоколов, карт и таблиц, позволяющих визуально и количественно определять изменения.

Томографы последнего поколения, благодаря использованию инновационных технологий, позволяют визуализировать кровотоки сетчатки и диска зрительного нерва (ДЗН), что открывает принципиально новые возможности в диагностике и лечении заболеваний сетчатки (Jia Y. с соавт., 2012, Lumbroso B. с соавт., 2015, Spaide R. F. с соавт., 2015).

Визуализация сосудистого русла стала возможной благодаря увеличению скорости сканирования (более 70000 сканов в секунду), использованию инновационных режимов (En-Face – сканирование сетчатки во фронтальной плоскости, МСТ – 3D сканирование с применением технологии коррекции движений) и алгоритмов (SSADA – сплит-спектральная ангиография с декорреляцией амплитуды) исследования.

Новый метод получил название ОКТ ангиография (ОКТА) и реализован в спектральном оптическом когерентном томографе SPECTRALIS (Heidelberg Engineering, Germany). Используя метод ОКТА возможно дифференцировать кровеносные сосуды от окружающих тканей на всей глубине сканирования без использования контрастного вещества. Визуализация сосудистого русла сетчатки и хориоидеи основана на регистрации движения крови в просвете сосуда и представляется в виде карт сосудистых структур.

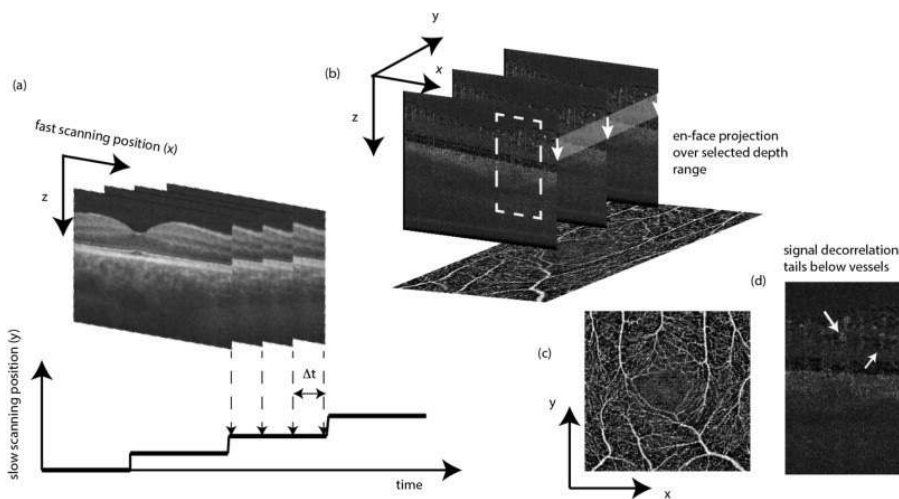
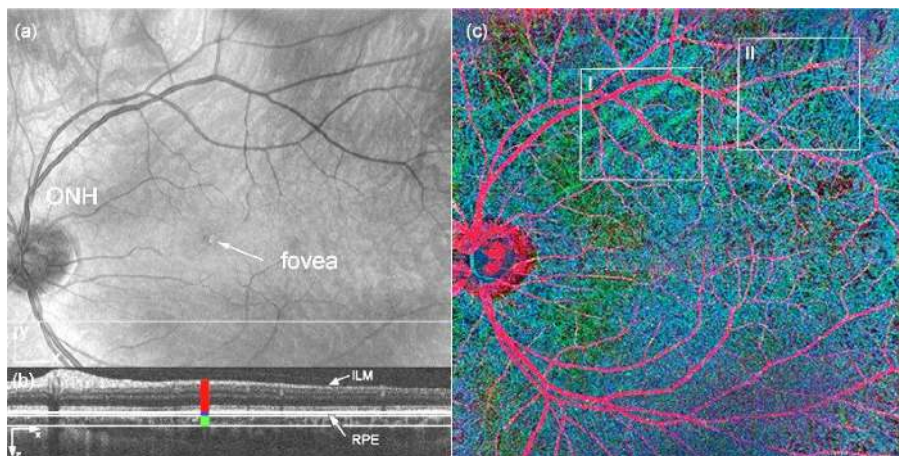


Рис. 7. Принципиальная схема получения ангиограмм сетчатки (Leitgeb R, 2014)

ОКТА – неинвазивный, безопасный, информативный метод оценки микроциркуляции при сосудистых заболеваниях и неоваскулярных процессах на глазном дне, позволяющий определять локализацию, форму, структуру и площадь патологических сосудистых изменений.

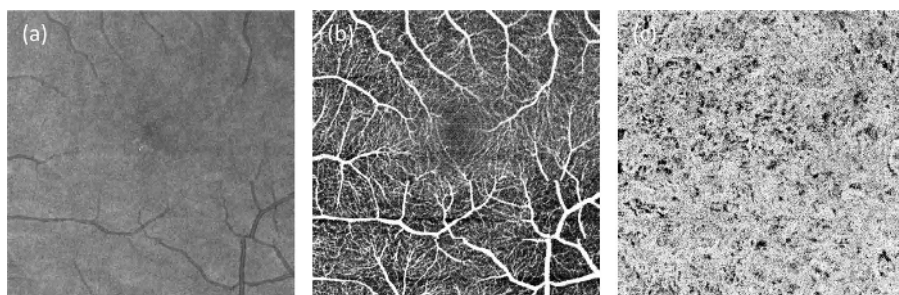
В отличие от флуоресцентной ангиографии (ФАГ), ОКТА отражает картину сосудистого русла с учетом сегментации сетчатки (Lumbroso B. с соавт., 2013, Mastropasqua R. с соавт., 2015).

На ангиограммах сетчатки информация представлена в виде карт поверхностной капиллярной сети (рис. 8), расположенной на уровне слоя нервных волокон, глубокого сосудистого сплетения – между внутренним ядерным и наружным плексиформным слоями, наружной (аваскулярной зоны) сетчатки и хориоидального кровотока.



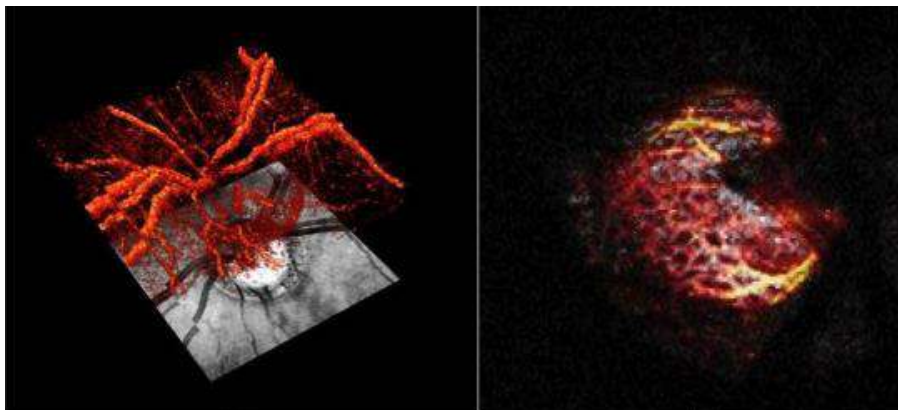
**Рис. 8-1.** ОКТ-ангиография, площадь сканирования 50×50°: протокол исследования (объяснение в тексте) (Blatter et al., 2012)

На рисунке 8-1 показана контрастированная сосудистая сеть на обширном участке глазного дна. На рис. (a) представлена стандартная ОКТ глазного дна. Применение декорреляционной схемы контрастирования к данным интенсивности и использование цветового кодирования изображения, показано на рис. (b), сосудистый рисунок визуализируется на широком протяжении глазного дна (c). Заметна закодированная цветом глубина сканирования, в рамках выделены участки крупных (I) и малых (II) хориоидальных сосудов, соответственно обозначенные зеленым и голубым цветами, в то время как сосуды, кровоснабжающие внутренние слои сетчатки, обозначены красным цветом. Таким образом, васкулярные структуры, расположенные на разной глубине, видны одновременно.



**Рис. 8-2.** ОКТ-ангиография, площадь сканирования 12×12°: протокол исследования (объяснение в тексте) (Blatter et al., 2012)

На рис. 8-2 (b) отчетливо видна форма фовеальной аваскулярной зоны. Расширение этой области было описано как признак диабетической ретинопатии (Alrouq et al., 2012). В настоящее время оценка состояния фовеальной аваскулярной зоны осуществляется методом флуоресцентной ангиографии или фундус-фоторегистрацией. При этом анализируется двухмерное изображение сосудов. ОКТ-ангиография, однако, обеспечивает трехмерное изображение этих же сосудов с высоким разрешением (рис. 8-3).



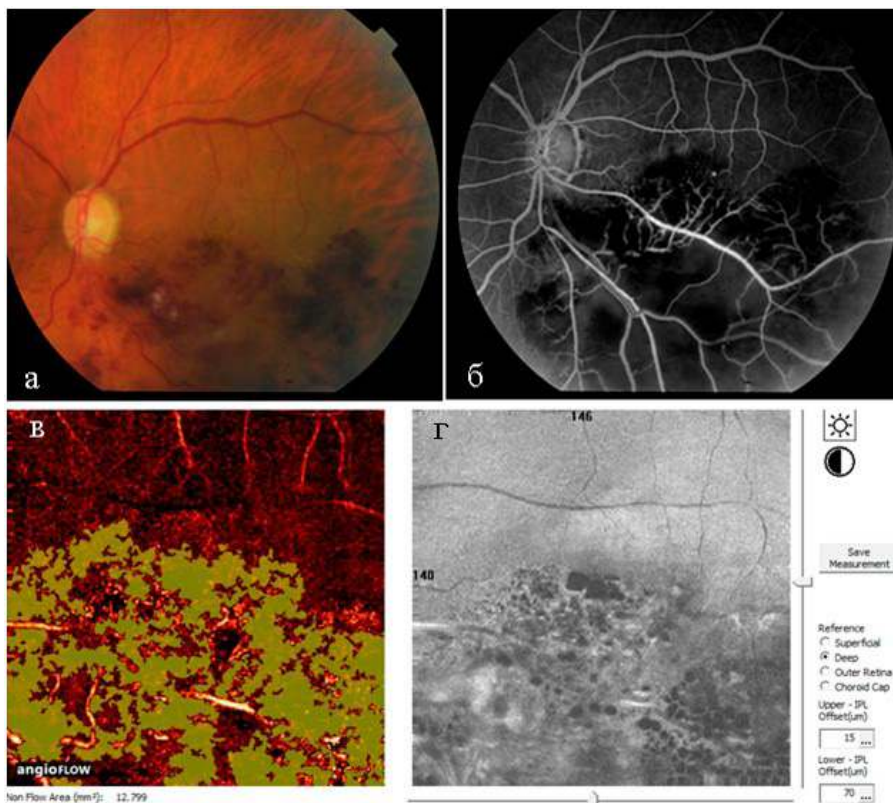
**Рис. 8-3.** (a) Реконструированная 3-D ангиограмма зоны головки зрительного нерва (b) – увеличенное изображение ангио-архитектоники решетчатой мембраны склеры. Площадь сканирования  $8 \times 8^\circ$  (Leitberg R., et al., 2014)

На рисунке 8-3 продемонстрирована способность ОКТ-ангиографии в исследовании перфузии головки зрительного нерва, и решетчатой пластинки склеры. На рис. 8-3 (a) показана реконструированная 3D ангиограмма всей области головки зрительного нерва. Изменения его сосудистой структуры, кроме того, характерны и для других оптиконеуропатий, таких как рассеянный склероз. Детализированная сосудистая архитектура области решетчатой пластинки показана на рис. 8-3 (b).

В ряде случаев ОКТА является достойной альтернативой контрастным методам исследования, что имеет немаловажное значение для пациентов с тяжелой соматической патологией и лиц с аллергическими реакциями

Метод имеет высокую чувствительность и специфичность в определении неоваскулярного компонента, позволяя определить форму, структуру, площадь и, в отличие от ФАГ, четкую локализацию патологических сосудистых изменений с учетом сегментации сетчатки. Измерение площади новообразованных сосудов позволяет осуществлять мониторинг заболевания и оценивать эффективность проводимой антиангиогенной терапии.

Оценка площади аваскулярных зон, является основным критерием ишемического поражения сетчатки (Lumbroso с соавт., 2015) у пациентов с окклюзией ретинальных вен, позволяя прогнозировать исход заболевания (Кацнельсон Л. А. с соавт., 1990, Шуко А.Г. с соавт., 2014).

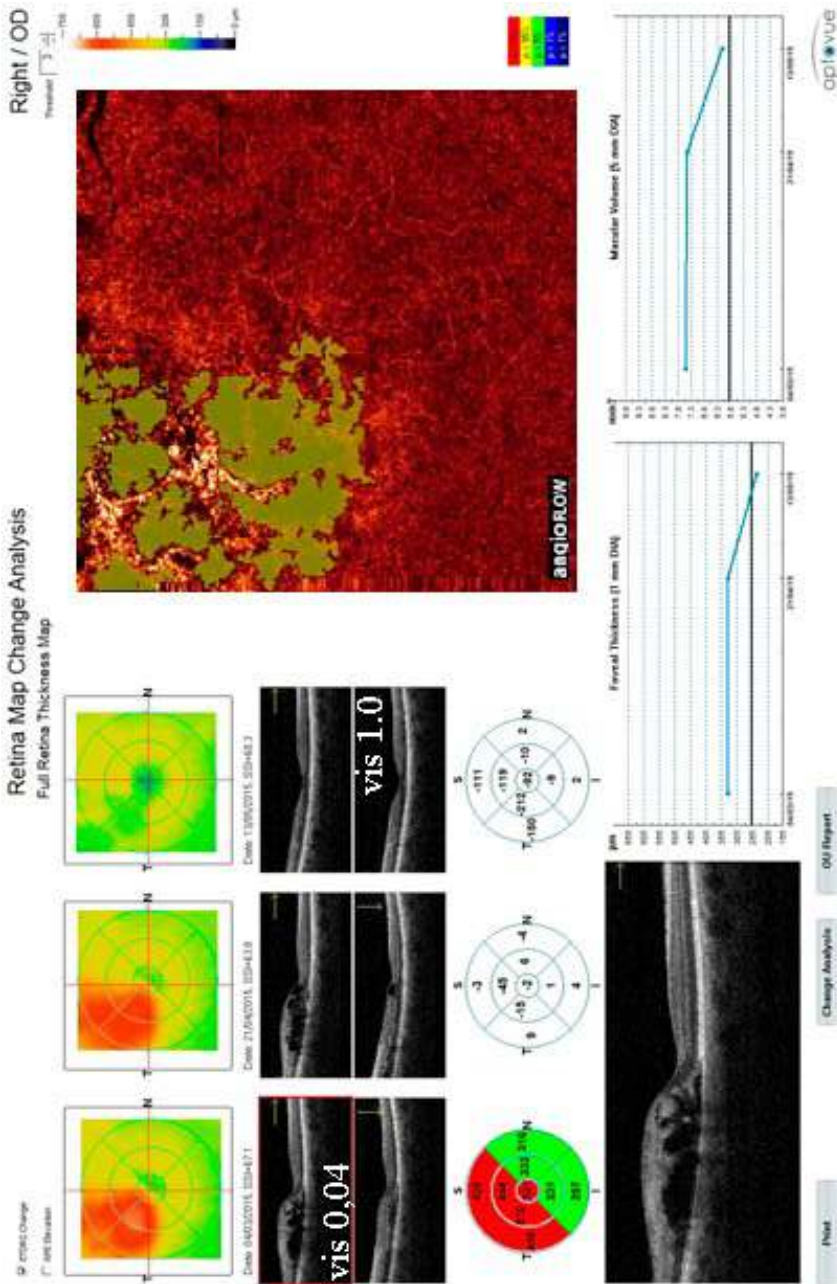


**Рис. 9.** Офтальмокопическая картина (а), ФАГ (б), ОКТА (в) и En-Face- изображение сетчатки на уровне глубокого сосудистого сплетения (г) пациента с тромбозом ЦВС. Обширная зона ишемии в нижнем и темпоральном сегментах перифовеолярной зоны выявляется как по данным ФАГ, так и ОКТА

### 2.3. Флуоресцентная ангиография сетчатки

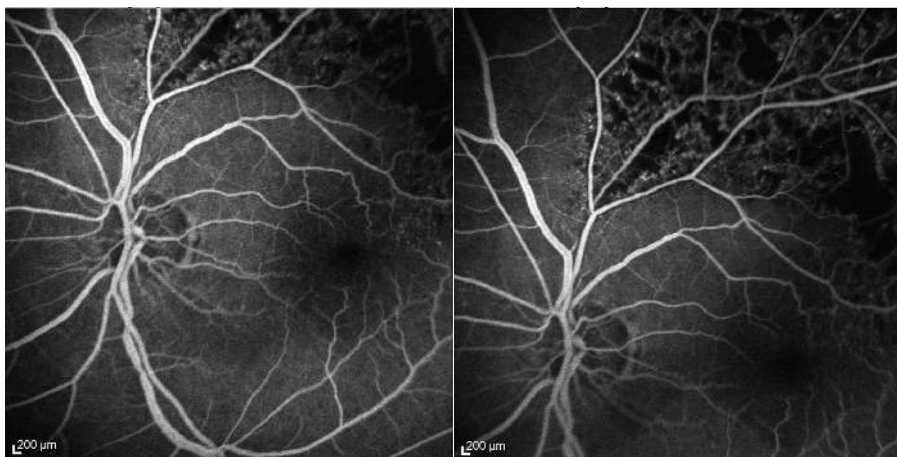
Флуоресцентная ангиография сетчатки (ФАГ) и индоцианин-грин ангиография сетчатки (ИГАГ) создаёт возможности объективной регистрации циркуляции флюоресцеина в ретинальных и хориоретинальных сосудистых системах для диагностики их функциональных или органических изменений, а также для определения структуры очаговых поражений глазного дна. Основным принципом ФАГ и ИГАГ является флюоресценция контрастного вещества 10% раствора натриевой соли флюоресцеина или индоцианинового зелёного в сосудах глазного дна после введения через локтевую вену в кровеносную систему. Контрастное вещество быстро вводят в вену исследуемого, после чего через 9-12 секунд начинают контрастировать хориоидальные сосуды, а затем ветви центральной артерии сетчатки. Это соответствует ранней хориоидальной и ранней артериальным





**Рис. 10.** Динамика структурных изменений сетчатки и функций у пациента с небольшой зоной (менее 1 квадранта) поражения периферического капиллярного ложа

фазам ангиографии сетчатки. Обычно ранняя хориоидальная фаза на 1-2 секунды предшествует артериальной. Через  $(12,7 \pm 0,4)$  секунды определяется ранняя венозная фаза, при которой видно контрастирование пристеночной плазмы. Полное контрастирование вен соответствует венозной фазе. Стенки нормальных ретинальных сосудов не пропускают флюоресцеин, вследствие чего сетчатка в здоровых глазах не прокрашивается контрастным веществом. Хориокапилляры в отличие от сосудов сетчатой оболочки в норме проницаемы для флюоресцеина. При этом для экстравазального флюоресцеина барьером служит пигментный эпителий сетчатки. Регистрацию контрастирования сосудов хориоидеи и сетчатки во всех фазах осуществляют путём серийного фотографирования глазного дна на фундус-камере – классическая ангиография сетчатки, или произведения видеосъёмки в реальном времени, используя фундус-камеру и мультимедийную поддержку – динамическая ангиография сетчатки.



**Рис. 11.** Флуоресцентная ангиография сетчатки, тромбоз верхневисочной ветви ЦВС левого глаза визуализируются участки гиперфлуоресценции в следствии экстравазации, а также участки гипофлуоресценции, соответствующие нарушению перфузии хориокапиллярного слоя

ФАГ пороводится для выявления подтипа процесса, позволяет диагностировать участки экстравазального выхода флюоресцеина, зоны ишемии, неоваскуляризации, шунты и коллатерали.

### 3. Окклюзии вен сетчатки

Окклюзии (occlusus – запертый) вен сетчатки (ОВС) – это острое нарушение ретинального венозного кровотока, обусловленное окклюзией в центральной вене сетчатки или ее ветвей. Синонимы: (тромбоз ЦВС или ее ветвей, ретинопатия венозного стоаза, геморрагическая ретинопатия).

Клиническая картина окклюзии ретинальных вен впервые была описана в 1855 г. Liebreich как «ретиальная апоплексия», а затем 1874 г. Leber описал это состояние как «геморрагический ретинит», в 1878 г. Michel предположил о морфологии процесса, а спустя почти 30 лет Coats и Harms на основе собственных исследований пришли к заключению что первичный тромб локализуется в ЦВС.

Данное заболевание имеет тесную корреляцию с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, глаукомой, гематологическими заболеваниями, дислипидемией, курением, заболеваниями почек, тромбофилией и воспалительными заболеваниями, связанными с васкулитами.

Окклюзия вен сетчатки занимает второе место среди приобретенных сосудистых заболеваний глаз, отдавая приоритетное положение лишь диабетической ретинопатии. По объединенным данным демографических исследований проведенных в Соединенных штатах америки, Европе, Азии, и Австралии в совокупной популяции исследования, распространенность ОВС составляет 1–1,5% у людей старше 40 лет. По оценкам авторов (Rodgers S. et al., 2010) ОВС встречается приблизительно у 16 млн человек среди них ОЦВС встречается у 2,5 млн человек, а поражение ветвей ЦВС у 13,9 миллионов человек. Частота встречаемости ретинальных окклюзий увеличивается с возрастом, по данным Rodgers S. с соавторами в возрастной группе 49–60 лет ОВС составляет 0,7%, а у лиц старше 80 лет увеличивается в 5 раз и достигает 4,6%. Ежегодно регистрируется 520 вновь выявленных случаев окклюзий вен сетчатки на 1 000 000 населения (из них 440 – поражение ветвей ЦВС, 80-основного ствола ЦВС) прослеживается сезонность поражения (сентябрь-февраль) (Lavin M., 1987). ОВС может возникнуть в любом возрасте от 9 месяцев – до 90 лет. Одинаково встречается как у мужчин, так и у женщин, но преобладают мужчины младше 50 лет.

Было выявлено, что распространенность в зависимости от расово-этнической принадлежности разнообразна: у белого населения 3,7, у чернокожего населения 3,9; у азиатов 5,7; у латиноамериканцев 6,9 в расчете на 1000 человек (Rogers S., McIntosh R., 2010). Не имеет гендерного предпочтения (Klein R., 2000). Одинаково поражается как правый, так и левый глаза, оптика глаза и ОПЗО не являются факторами риска данного заболевания (Bandello F., 1998).

Лица с кризовым течением гипертонической болезни страдают окклюзией вен сетчатки чаще в 7,3 раз чем нормотоники. У 5–11% пациентов окклюзия ЦВС развивается на обоих глазах с разницей по времени от нескольких месяцев до 5 лет (Hayreh S., 1994).

По данным Е.С. Либман в нашей стране инвалидизация в результате острых нарушений кровообращения в магистральных сосудах глазного дна возникает в 51,5% случаев.

### 3.1. Этиология и патогенез окклюзий центральной вены сетчатки и ее ветвей

Окклюзия центральной вены сетчатки, как и многие другие глазные сосудистые нарушения, является многофакторным, системным процессом. Очевидно, что некоторые факторы риска предрасполагают к развитию ОВС, тогда как другие непосредственно запускают патологический процесс. Различают локальные и системные или связанные с реологическими свойствами крови факторы риска развития ОВС. К локальным относят: особенности кровоснабжения глаза, учитывая что центральная артерия и вена сетчатки при выходе из ДЗН располагаются в общей фиброзно-тканевой оболочке, любые патологические изменения в артерии (атеросклероз, эндартериит) ведут к изменению венозного тока крови, повреждению эндотелия в ретроламинарной части, агрегации волокон коллагена, агрегации тромбоцитов и запуску предрасполагающих факторов окклюзии; объемный процесс головного мозга; церебральные кровоизлияния; каротидно-кавернозное соустье; тромбоз кавернозного синуса; травма органа зрения; опухолевые поражения зрительного нерва; друзы, отек и воспалительный процесс в зрительном нерве; васкулиты.

К системным факторам риска относят: артериальную гипертонию, сахарный диабет, болезнь Крона, саркоидоз, сифилис, легочный туберкулез, кавернозная фистула сонной артерии, легочная гипертензия, почечная недостаточность, системная красная волчанка, ВИЧ.

Причиной тромбозов согласно классической триаде Рудольфа Вирхова, сформулированной в 1856 году могут быть три взаимосвязанных фактора 1) изменение состава и свойств крови, 2) патология кровеносных сосудов, 3) нарушение тока крови.

Клейн и Олвин в 1956 г. предложили три механизма окклюзии ЦВС 1) ОВС происходит в результате внешнего сжатия склерозированных структур (например, центральной артерией сетчатки и фиброзно-тканевой оболочкой) и вторичной эндотелиальной пролиферации 2) окклюзия развивается вследствие первичного заболевания венозной стенки (дегенеративной или воспалительной природы) 3) к окклюзии приводят гемодинамические нарушения, вызванные множеством факторов (артериальный спазм, резкое снижение артериального давления, субэндотелиальные атероматозные поражения центральной вены сетчатки, артериальный спазм, резкое снижение артериального давления и т.д.). Эти механизмы вызывают застой кровотока в вене и приводят к формированию первичного тромбоза. Гистологические исследования показали, что в большинстве случаев ОЦВС тромб локализовался на уровне решетчатой пластинки склеры или сразу позади нее.

Более часто ОЦВС происходит в месте артериовенозного перекреста, где артерия и вена объединены общей адвентициальной оболочкой. Анатомически вена располагается позади артерии, что предрасполагает возможность ее сдавления. Возникающий турбулентный ток крови предрасполагает к повреждению эндотелия и тромбообразованию.

В месте образования тромба в просвет сосуда высвобождаются хемокины которые, способствуют миграции лейкоцитов в сосудистую сеть сетчатки, и



изменению микроглии. При развитии патологической реакции клетки микроглии активируются, приобретают округлую, амебовидную форму и мигрируют в наружный ядерный слой, где могут внедряться в субретинальное пространство. Активированные клетки продуцируют TNF- $\alpha$ , IL-6, оксид азота, являются цитолитическими токсическими клетками, особенно токсичны для фоторецепторов.

Турбулентный поток, ухудшение венозного оттока, извилистость крупных ретинальных вен и повышенное внутри капиллярное давление, приводят к нарушению функции гематоретинального барьера.

Этот барьер обеспечивается плотными соединениями между клетками эндотелия, появление и расширение промежутков между клетками эндотелия позволяет жидкости, белкам и другим макромолекулам просачиваться во внеклеточное пространство в сетчатке, что в свою очередь усиливает воспалительную реакцию и еще более способствуют миграции и привлечение лейкоцитов в пораженную область. Лейкоциты высвобождают воспалительные цитокины, такие как молекулы межклеточной адгезии первого типа, которые способствуют роллингу, пристеночному стоянию и адгезии лейкоцитов к эндотелию сосудов.

Лейкоциты производят и другие медиаторы воспаления, включая интерлекин, фактор некроза опухоли альфа, и сосусистый эндотелиальный фактор роста VEGF, которые далее усиливают выработку медиаторов воспаления приводя тем самым к еще большей воспалительной реакции, что способствует большему нарушению гематоретинального барьера вызывая увеличение проницаемости и ликедж. Активация нейронов приводит к увеличению уровня калия в межклеточном пространстве, избыток калия поступает в клетки мюллера через калиевые каналы Kir2.1 по осмотическому градиенту вместе с калием в клетки поступают молекулы воды, клетки мюллера выводят избытки калия в кровоток вместе с калием по осмотическому градиенту выводится и вода. При ОВС возникает резкое сокращение выведения калия, накопление в межклеточном пространстве ионов калия и воды приводит к отеку и утрате клетками своих функций. Формирование кистозного отека, накопление межклеточной жидкости и повреждение сосудов может привести к дегенерации нейронов и гибели фоторецепторов.

В экспериментальном исследовании окклюзий вен сетчатки обнаружено три последовательно переходящих одна в другую стадии в зависимости от времени патологического процесса:

1-я стадия – от 1-6 часов после ретинальной окклюзии, происходит повышение давления в проксимальной части венозного сосуда, нарушается функция эндотелия, повышается проницаемость гематоретинального барьера и возникает ретинальный отек.

2-я стадия – от 6 часов до 1 недели, происходит разрушение эндотелия и перитцитов, обнажение базальной мембраны, на которой начинается адгезия тромбоцитов, формирование тромба и появление геморагий.

3-я стадия – 1-5 недель, продолжает сохраняться капиллярная окклюзия, является соединительно-тканная пролиферация в пораженном сосуде и необратимая его обтурация. Что, в конечном счете, ведет к формированию патологического порочного круга.

### 3.2. Классификация окклюзий вен сетчатки

Существует значительное количество классификаций окклюзий вен сетчатки. В зависимости от места локализации тромботического процесса (Beaumont et al., 2002) различают четыре основных типа окклюзий вен сетчатки: 1- окклюзия в месте артерио-венозный перекрест на сетчатке; 2 – в зрительном нерве; 3 – в области экскавации ДЗН; 4 – на сетчатке, но не связан с артерио-венозным перекрестом или ДЗН.

#### *ПО ЭТИОЛОГИЧЕСКИМ ФАКТОРАМ:*

- **Тромбозы ретинальных вен при воспалительных заболеваниях:**
  - 1) хориоретинитах и ретиноваскулитах [инфекционных (бактериальных, вирусных) системных, синдромных, аутоимунных (болезнь Бехчета, Бехтерева, системная красная волчанка и др.)];
  - 2) неврите зрительного нерва;
  - 3) окружающих глаз тканей;
  - 4) других систем и органов.
- **Тромбозы ретинальных вен при невоспалительных заболеваниях:** эмболии центральной артерии сетчатки; ангиоматозе и телеангиоэктазиях; друзах зрительного нерва; глаукоме; травмах (включая оперативные вмешательства); опухолевые, отечные поражения орбиты и зрительного нерва; заболевания сердечно-сосудистой системы (ГБ, атеросклероз, сердечная недостаточность); эндокринной (СД); кроветворной (лейкоз, полицитемия, серповидноклеточная анемия, агранулоцитоз, тромбоцитопеническая пурпура); заболевания гемостаза и фибринолиза (гемофилия, дисплазминогенемия); заболевания иммунной системы (гипергаммаглобулинемия и др.).
- **Тромбозы ретинальных вен при невыясненных этиологических факторах.**

#### *ПО СТАДИЯМ РАЗВИТИЯ:*

Претромбоз; тромбоз: а) полный; б) неполный; Рецидивирующий тромбоз; посттромботическая ретинопатия; повторный тромбоз.

#### *ПО СОСТОЯНИЮ МАКУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ:*

- 1. Отек: а) без ишемии; б) с ишемией.
- 2. Без отека: а) без ишемии; б) с ишемией.

#### *ПО ТИПУ:*

- 1. Неишемический.
- 2. Ишемический (зона неперфузии более 10 DP) (ДД) 10Д ДЗН.

#### **КЛАССИФИКАЦИЯ ОККЛЮЗИИ ВЕН СЕТЧАТКИ (ПО Д.Д. КАНСКИ).**

- 1. Окклюзия центральной вены сетчатки:
  - неишемическая;
  - ишемическая.
- 2. Окклюзия ветвей центральной вены сетчатки:
  - окклюзия височной ветви первого порядка вблизи от ДЗН;

- окклюзия височной ветви первого порядка вдали от ДЗН, но с охватом ветвей, питающих макулу;
  - окклюзия мелких парамакулярных ветвей с охватом ветвей питающих макулу;
  - окклюзия периферических ветвей, не охватывающих макулу
3. Гемиретинальная окклюзия:
- окклюзия гемисферы главных ветвей ЦВС около ДЗН или на расстоянии;
  - гемицентральная окклюзия. Она охватывает один из двух стволов ЦВС.

*ПО АНАТОМИЧЕСКОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ (S. Hayreh с соавт., 2005):*

- тромбоз ЦВС;
- гемицентральный и гемисферический тромбоз;
- тромбоз ветвей ЦВС: верхневисочной; нижневисочной; верхне-носовой; нижне-носовой; тромбоз макулярной веточки височной ветви центральной вены сетчатки; тромбоз вен третьего порядка.

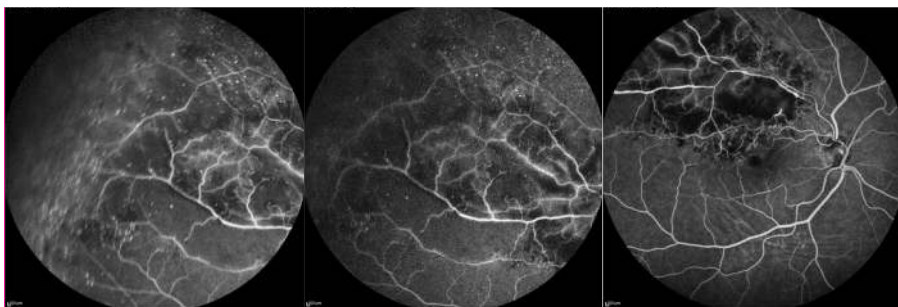
Каждая из трех групп состоит из двух подтипов: ишемического (неперфузируемого) более 10 ДДЗН (рис. 8) и неишемического (перфузируемого) менее 10 ДДЗН.

В основе классификации (Bloom S., Brucker A., 1991) лежат данные флюоресцентной ангиографии (таблица).

**Таблица**

**Классификация окклюзий вен сетчатки**

Окклюзия ветвей ЦВС	Главной (большой) ветви: пораженная область составляет 5D ДЗН и более
	Второго порядка: пораженная область составляет от 2 до 5D ДЗН
	Третьего порядка: пораженная область составляет меньше 2D ДЗН
Гемицентральная ретинальная окклюзия	Неишемическая
	Ишемическая
Окклюзия ЦВС	Неишемическая (неполная окклюзия)
	Ишемическая (полная окклюзия): пораженная (неперфузируемая область составляет не менее 10D ДЗН)



**Рис. 12.** Флуоресцентная ангиография сетчатки, тромбоз верхневисочной ветви ЦВС правого глаза по ишемическому типу, площадь неперфузируемой зоны более 10 диаметров диска зрительного нерва

### **3.3. Клинические признаки окклюзии центральной вены сетчатки и ее ветвей**

Окклюзия центральной вены сетчатки сопровождается резким безболезненным снижением зрения чаще одного глаза, снижением контрастной чувствительности, возникновением метаморфопсий (искажение восприятия формы предметов) и появлением центральной скотомы.

70% окклюзий ЦВС составляет неишемическая форма заболевания и 30% – ишемическая.

По данным Nayerh S.S., 2011, при ишемической форме окклюзии вен сетчатки определяется более низкая острота зрения уже при обращении к офтальмологу. Повышение остроты зрения при самопроизвольном разрешении макулярного отека наблюдается только у 41% пациентов.

При неишемической форме ОЦВС функциональный прогноз более благоприятный. В течение первых трех месяцев острота зрения повышается у 32% пациентов без какой-либо местной терапии; и у 47% в течение последующих 2-5 лет.

Данные, представленные в 1993 г. Central Vein Occlusion Study, свидетельствуют о переходе неишемического типа ОВС у 15% пациентов в ишемический в течение первых 4-х месяцев, и за последующие два года у 34%.

При ишемической форме окклюзии вен сетчатки распространение зон капиллярной неперфузии и гибель клеток приводят к значительному снижению зрения с плохим функциональным прогнозом. Зоны ретинальной ишемии не восстанавливаются со временем и имеют тенденцию к увеличению, высокий риск развития осложнений (макулярный отек, неоваскуляризации переднего и заднего отрезков, неоваскулярной глаукомы). Основной причиной снижения зрения являются макулярный отек и геморрагии, расположенные в фовеоле.

Офтальмоскопические изменения неишемической окклюзии представлены: отеком ДЗН, с красноватым оттенком, артерии сужены, вены широкие, извиты, темной окраски. Офтальмоскопически – отмечаются кро-

воизлияния в виде мазков по ходу вен и в центральной части глазного дна, единичные мягкие эксудаты. На ФАГ регистрируется увеличение времени венозной перфузии, расширение капилляров и венул, экстравазальный выход флуоресцеина, гиперфлуоресценция сетчатки.

Ишемическая форма ОВС характеризуется: тяжелым нарушением кровотока (множество полиморфных кровоизлияний, ватообразных очагов на сетчатке) и значительным снижением остроты зрения (менее 0,2), выраженным ретинальным отеком. На ФАГ выявляются обширные гипофлуоресцирующие участки сетчатки, в связи с развитием не перфузируемых зон (более 10 ДЗН), в макулярной области выраженная гиперфлуоресценция из-за кистозного макулярного отека.

В процессе тромбообразования в венах сетчатки можно выделить три последовательных стадии: острую, подострую и хроническую.

**Острая** стадия характеризуется снижением остроты зрения. При этом степени снижения зрительных функций зависит от локализации тромба (основной ствол вены или ее ветвь) и стадии развития тромбоза.

**Подострая** стадия характеризуется постепенным рассасыванием кровоизлияний в сетчатке, замещением их мягким экссудатом, уменьшением напряжения и полнокровия в венах сетчатки, их извилистости, уменьшением (или исчезновением) ретинального отека, появлением ишемических зон.

**Хроническая** стадия характеризуется развитием коллатералей, шунтов, возникновением неоваскуляризации, образованием твердых экссудатов и зон сухого экссудата. Возникают дистрофические изменения макулярной зоны сетчатки с перераспределением ретинального пигмента.

Особенностью тромбозов вен сетчатки является длительность течения. Обратное развитие симптомов происходит очень медленно. Офтальмологическая картина с течением времени меняется, функции глаза нестабильны. Постепенно кровоизлияния рассасываются или на их месте образуются белые очаги. Нередко возникает неоваскуляризация сетчатки и зрительного нерва, приводящая иногда к рецидивирующим ретинальным кровоизлияниям и гемофтальму. После тромбоза часто развиваются вторичная геморрагическая глаукома, дегенерация сетчатки, макулопатия, пролиферативные изменения в сетчатке, атрофия зрительного нерва.

При (Nayreh S.S., 2011) дифференциальном диагнозе ишемической и неишемической окклюзии следует использовать комплексный подход, анализируя данные анамнеза, клинической картины и данных флуоресцентной ангиографии, так как ни один из отдельно применяемых методов не позволяет точно установить тип сосудистых нарушений. Прогноз при ишемическом типе окклюзии вены сетчатки неблагоприятный. Часто может формироваться: неоваскуляризация сетчатки и рубцов радужки, с сохранением низкой остроты зрения.

### 3.4. Макулярный отек

Основной причиной снижения остроты зрения при окклюзии вен сетчатки по данным (Hoeh A.E. с соав., 2009) является макулярный отек и геморагии расположенные в области желтого пятна. При естественном течении ретинальный отек и застойные явления в венозной системе постепенно, в течение нескольких месяцев, уменьшаются. По данным Central Vein Occlusion Study Group (2005), 60-100% больных с окклюзиями височных ветвей имеют макулярный отек, причем у 2/3 лиц он сохраняется в течение года и становится хроническим. Нередко диффузный макулярный отек резорбируется, но у некоторых пациентов переходит в кистозную форму, сохраняясь в течение многих месяцев трансформируется в кистозную дистрофию. Иногда в фовеальной зоне помимо кист формируются разрывы, эпиретинальная мембрана. Выраженность изменений в макуле зависит от локализации окклюзии, состояния перифовеолярных капилляров и калибра пораженного сосуда.

Танковский В.Э., (2000) выделяет три типа поражения макулярной области при венозной окклюзии: 1) отек в результате патологической проницаемости ретинальных микрососудов; 2) ишемия при окклюзии перифовеолярных капилляров; 3) смешанный тип при одновременном существовании отека и ишемии.

Диффузный макулярный отек на сканах ОКТ (рис. 13), выглядит как гомогенный отек сетчатки без визуализирующихся полостей и кист. Причиной диффузного отека и формирования твердых эксудатов в макулярной области является хронический выпот из васкулярных аномалий. Данный вид отека имеет склонность к спонтанному разрешению, хорошо резорбируется при проведении медикаментозной терапии и лазеркоагуляции.

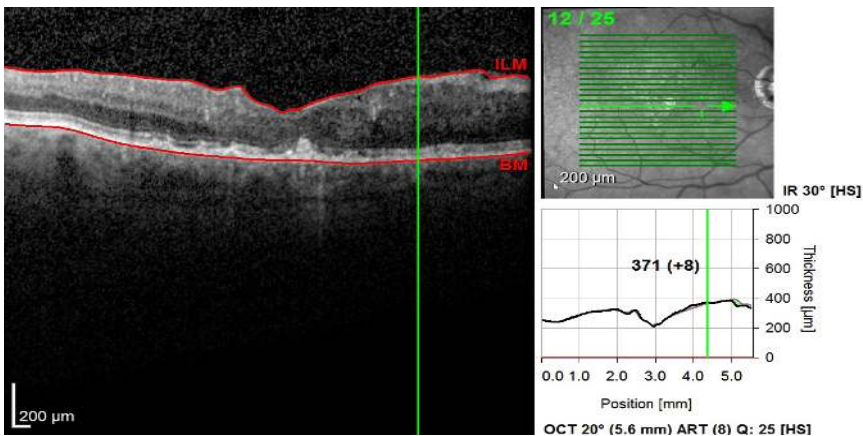


Рис. 13. Диффузный макулярный отек

Кистовидный макулярный отек (рис. 14) характеризуется образованием кист, количество и размер которых постоянно увеличивается, имеет хроническое течение. В фовеальной зоне кистовидный отек имеет звездчатую форму, т.к. нервные волокна анатомически имеют косое направление. В парафовеальной и перифовеальной областях кистовидный отек имеет сотовидную форму, т.к. нервные волокна анатомически имеют вертикальное направление. В кистозных полостях иногда накапливается геморрагическое содержимое, в длительно существующих крупных кистах часто возникает разрыв внутренней стенки при сохранной наружной с формированием ламинарного макулярного разрыва.

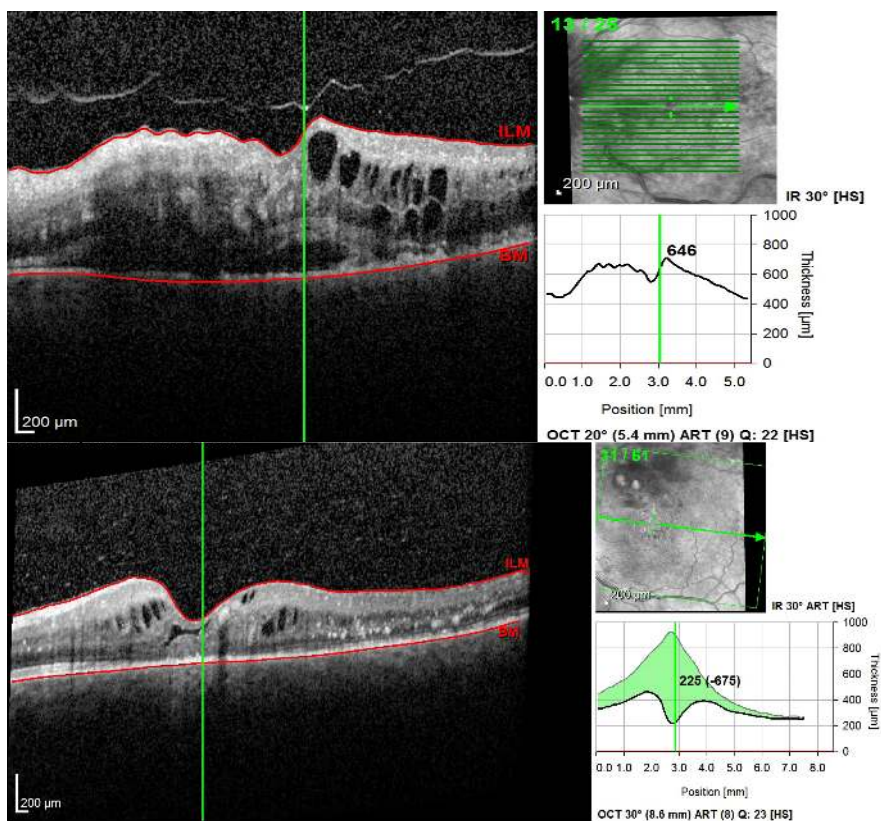


Рис. 14. Кистовидный макулярный отек

## 4. Лечение окклюзии вен сетчатки

Несмотря на значительные достижения современной офтальмологии в лечении острых сосудистых заболеваний сетчатки и зрительного нерва, в последние два–три десятилетия не уменьшается число работ, посвященных данной проблеме (Л.Л. Алексеева и соавт., 1996; Т.О. Елисеева, 1999; М.С. Касимова, 1998; Neubauer A.S. et al., 2000; R. Padolecchia et al., 1999; B. Romanowska et al., 1999; N.G. Swartz et al., 1995; Л.А. Кацнельсон и соавт., 1990).

На сегодняшний день лечение тромбозов ретинальных вен остается достаточно сложной проблемой. В настоящее время разработано множество различных методов лечения тромбозов ретинальных вен, включающее: как основополагающее – это определение факторов риска и их компенсация, и вторым этапом – выявление и лечение осложнений окклюзий вен сетчатки с помощью медикаментозных препаратов, лазерных и хирургических вмешательств.

Лечение должно быть направленно на *диагностику и лечение системных факторов риска* (в частности гипертонической болезни, сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, патологии крови, гиперлипидемии, гиперхолестеринемии, воспалительных заболеваний) и *терапию сопутствующих глазных заболеваний* (глаукома, наличие воспалительных и онкологических заболеваний глаз и орбиты). Это необходимо для предотвращения как внеглазных сосудистых нарушений (инфаркт миокарда, инсульт), так и для снижения риска окклюзии на парном глазу. При отсутствии компенсации основного заболевания по данным Central Ven Occlusion Study Group (1995), появившиеся впоследствии осложнения гораздо сложнее подвергаются регрессии.

Тромбозы вен сетчатки приводят не только к снижению остроты зрения, но и к развитию таких осложнений, как неоваскулярная глаукома, рецидивирующие геморрагии, тракционная отслойка сетчатки и, как следствие, к инвалидизации и потере профессиональной пригодности лиц трудоспособного возраста (Киселева Т.Н., 2001).

### 4.1. Медикаментозная терапия

Тромбоз ЦВС является показанием к срочной госпитализации в офтальмологическое отделение широкопрофильного лечебного учреждения для проведения консервативной терапии и локального рассасывания возникшего тромба, а также консультация смежных специалистов (кардиолог, эндокринолог, гематолог и т.д.) и коррекция нарушений, приведшая к ОВС.

В настоящее время разработано множество различных методов лечения тромбозов вен сетчатки. Медикаментозная терапия заключается в назначении антикоагулянтов, тромболитиков, дезагрегантов, фибринолитиков, кортикостероидов, антиоксидантов и сосудорасширяющих препаратов (Астахов Ю.С., Танковский В.Э., Bloom S.M.). Однако взгляд на консервативную терапию тромбозов вен сетчатки не всегда однозначен. Большинство авторов признают, что консервативная терапия эффективна лишь на ранних стадиях заболевания и результаты ее нестабильны.





**Рис. 15.** Схема «идеального» лечения ОЦВС. (The Royal College of Ophthalmologists. Interim Guidelines for Management of Retinal Vein Occlusion 2010. Available at [www.rcophth.ac.uk](http://www.rcophth.ac.uk). Accessed: June 2013)

В остром периоде возможно применение фибринолитика ингибитора проурокиназы (гемаза) с возможным ее введением субконъюнктивально 5000 МЕ до 10 инъекций, или парабюльбарно 5000 МЕ до 10 инъекций, или интравитреально-но 500 МЕ однократно.

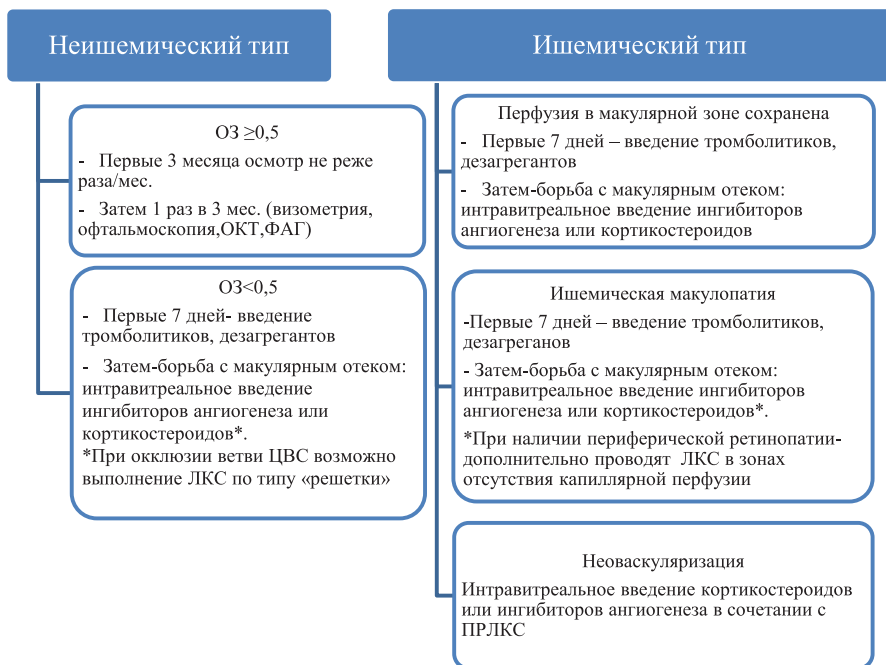
При выявлении повышенной вязкости крови в комплекс лечения необходимо включить гемодилюцию – метод трансфузионной терапии, предусматривающий дозированное разбавление крови плазмозамещающими растворами. Результаты ряда исследований свидетельствуют, что применение данного метода на ранних сроках заболевания способствует улучшению ретинального кровотока, сохранению более высоких функций и уменьшению частоты осложнений. Положительное воздействие от гемодилюции при лечении окклюзии вен сетчатки появляется при снижении уровня гематокрита до 30-35%, это предотвращает замедление ретинального кровотока. Наиболее безопасным, простым в использовании и эффективным способом гемодилюции служит внутривенное капельное введение коллоидных и солевых растворов без одновременного забора крови, что приводит к увеличению внутрисосудистого объема крови. Противопоказаниями для проведения нормоволемической гемодилюции является некомпенсированный сахарный диабет, неконтролируемая артериальная гипертензия, тяжелая сердечная и почечная недостаточность, анемия и серповидноклеточная анемия, ишемическая форма окклюзии центральной вены сетчатки, требующая выполнения панретиальной лазерной коагуляции

Другое направление в лечении окклюзий вен сетчатки – максимальное снижение ВГД, в результате чего значительно улучшается капиллярная перфузия. Для достижения этого эффекта в первую неделю после возникновения тромбоза назначают бетта-адреноблокаторы в виде глазных капель и ингибитор карбоангидразы – ацетазоламид. Ацетазоламид применяют по схеме: по 1 таблетке (0,25 г) один раз в день утром натощак 3 дня подряд, затем делают трёхдневный перерыв и повторяют приём в течение 3 дней. Можно использовать другую схему лечения: по 1 таблетке через день (в неделю не более 4 таблеток). Лечение необходимо сочетать с приёмом препаратов калия.

На сегодняшний день разработан и рекомендован для применения в клинической практике следующий алгоритм лечения окклюзий вен сетчатки.

Алгоритм лечения окклюзий вен сетчатки представлен на рисунке 16.

### Алгоритм лечения окклюзий вен сетчатки



**Рис. 16.** Алгоритм лечения ОВС по данным Central Vein Occlusion Study Group

В случаях не ишемического типа ОЦВС при остроте зрения не менее 0,5 проводится динамическое наблюдение 1 раз в месяц, при сохранении МО без тенденции к его разрешению по данным наблюдения (ОКТ, ФАГ) проводят медикаментозную терапию. При остроте зрения менее 0,5 и признаках МО сразу начинают проведение медикаментозной терапии.

В случаях ишемического типа ОЦВС при отсутствии перфузии в макулярной зоне по данным ФАГ лечение данной макулопатии бесперспективно.

Учитывая высокую частоту спонтанной ремиссии макулярного отека при окклюзиях ветвей центральной вены сетчатки по данным Branch Vein Occlusion Study (1984), лечение необходимо проводить лишь в случаях доказанного по данным ОКТ увеличения макулярного объема, т.к. только в 20% случаев острота зрения снижается, а в 50% повышается до 0,5 и выше в течении полугода.

С фундаментальных работ Габриэля Коскаса (1995) и Сохана Сингх Хайреха (1996) началась эра интравитреального лечения окклюзий вен сетчатки.

## 4.2. Лечение макулярного отека

На сегодняшний день в лечении макулярного отека используются две основные группы интравитреальных препаратов: **кортикостероиды и ингибиторы ангиогенеза** (анти-VEGF препараты).

14 сентября 2009 года американским глазным институтом с участием национального института здравоохранения начато исследование интравитреального применения кортикостероидов по сравнению со стандартным лечением пациентов с ретинальными окклюзиями (Standard Care vs. Corticosteroid for Retinal Vein Occlusion (SCORE)). Исследование включало два отдельных направления: эффективность и безопасность применения различных доз триамцинолона ацетонида 1 и 4 мг, второе – применение кортикостероидов и лазеркоагуляции сетчатки. В выводах данного исследования было отмечено, что при лечении окклюзий центральной вены триамцинолон повышает зрительные функции и способствует дальнейшему сохранению зрения; при лечении окклюзии ветви ЦВС лазерное лечение является более безопасным при одинаковой эффективности лечения кортикостероидами.

Выполнение интравитреальной инъекции триамцинолона стало рутинным методом лечения макулярного отека, развившегося на фоне ОЦВС. Препарат способствует снижению продукции эндотелиального сосудистого фактора роста и уменьшению макулярного отека. Однако, в нашей стране применение данного препарата в виде интравитреальных инъекций не разрешено и проводится некоторыми офтальмологами «Off-Label», то есть помимо определенных фирмой изготовителем и утвержденных надзорными органами рекомендаций.

Доктор Yamamoto с соавт., 2011 провели анализ результатов одномоментного введения триамцинолона ацетата (ТА) и активатора тканевого плазминогена (АТП) с точки зрения безопасности и эффективности лечения. По их мнению, комбинация этих препаратов может способствовать повышению остроты зрения у пациентов с ОЦВС. Инъекция АТП обеспечивает лизис сгустков крови и уменьшает макулярный отек. Интравитреальное введение АТП исключает развитие осложнений, связанных с системным введением этого препарата.

В исследовании приняли участие 20 пациентов (20 глаз) с ОЦВС (острота зрения – 0,4 и ниже, толщина сетчатки, по данным оптической когерентной томографии – более 400 мкм). Средний возраст больных составил (63,4±9,9) года, продолжительность заболевания – в среднем (7,4±6,9) месяца, срок наблюдения – в среднем (11,1±2,2) месяца. Пациенты с гемофтальмом, сочетанной патологией сетчатки, после хирургических вмешательств, а также моложе 40 лет в исследование включены не были. Всем пациентам провели тщательное обследование до лечения и через 1, 3, 6 и 12 месяцев после него. Интравитреальную инъекцию ТА и АТП выполнили под местной анестезией. Через 1 месяц после проведенного лечения острота зрения с максимальной коррекцией повысилась на три строчки и больше у 65% пациентов, через 3 месяца – у 55% пациентов, через 6 месяцев – у 55% пациентов, через 12 месяцев – у 53% пациентов. Толщина сетчатки до лечения составила 1072 мкм, через 1 месяц после него – 455 мкм, через 3 месяца – 450 мкм, через 6 месяцев – 480 мкм, через 12 месяцев – 409 мкм. Пятнадцати пациентам выполнили дополнительную инъекцию с целью

профилактики рецидивирования макулярного отека. Повышение уровня внутриглазного давления отметили на 4 глазах. Анализ результатов показал, что после выполнения комбинированной интравитреальной инъекции ТА и АТП острота зрения повысилась на три строчки примерно у 50% пациентов, а толщина сетчатки уменьшилась почти в четыре раза без возникновения побочных эффектов. По мнению авторов, необходимо проведение дальнейших исследований для оценки эффективности предложенного метода лечения.

Многочисленные исследования показали значительное уменьшение МО и повышение зрительных функций после интравитреального введения триамцинолона ацетонида – «Кеналога» даже при выраженных кистозных изменениях сетчатки (Audren F., с соавт., 2006). По данным различных авторов, после введения препарата толщина сетчатки уменьшается в среднем в два раза, а острота зрения повышается на 2 строчки (Audren F., с соавт., 2006, Jonas J. В. с соавт., 2005). Длительность действия триамцинолона ацетонида составляет примерно 3-6 недель, и значительной части пациентов требуются повторные инъекции, что повышает риск развития побочных эффектов (Gilles M. С. с соавт. 2006., Haller J. А. с соавт., 2006).

Исследования, проводимые для создания пролонгированных препаратов с целью уменьшения повторных инъекций, привели к синтезу интравитреальных имплантов с медленным высвобождением препарата. Существуют на сегодняшний день три системы для интравитреальной доставки лекарственных веществ: наносистемы, недеградируемые (матриксные или по типу «резервуаров») и биodeградируемые имплантаты на основе полимеров и сополимеров молочной и гликолиевой кислот. Липосомы и полимерные наночастицы, ограничены к применению в связи с трудностью подбора высвобождаемой терапевтической концентрации лекарственного вещества. Недостатком недеградируемых имплантатов является необходимость их последующего удаления, что повышает риск развития послеоперационных осложнений.

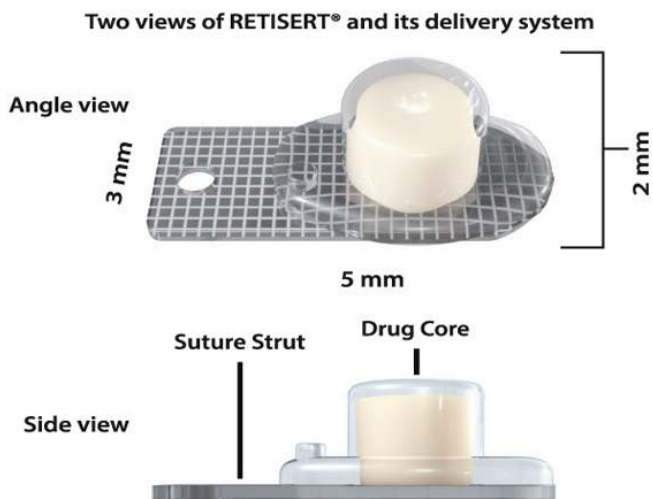


Рис. 17. Нерассасывающийся имплант «Retisert»

Одной из первых удачных попыток создания интравитреальных имплантов стал нерассасывающийся имплант «Retisert» (Bausch and Lomb, США) содержащий 0,59 мг синтетического стероида флуоцинолона ацетонида на силиконовой основе (рис. 17).

Поступление действующего вещества может длиться около 30 месяцев. С 2007 года «Retisert» применяется в США для лечения неинфекционных увеитов. Исследование эффективности импланта «Retisert» при макулярном отеке определило, что через три года наблюдения в основной группе отек сетчатки не выявлялся в 58% случаев, повышение остроты зрения на 3 строки и более отмечалось в 28% глаз. В контрольной группе эти показатели составили 30% и 15%, соответственно. За период исследования в 95% факичных глаз потребовалась хирургия катаракты, в 35% глаз основной группы было отмечено повышение ВГД (Jaffe G. J. с соавт., 2006.)

Несмотря на высокую эффективность имплант имел ряд недостатков связанных не только с побочными эффектами кортикостероидов, но и со сложностью его хирургического введения и послеоперационной реабилитацией пациента. Дальнейшая разработка кортикостероидной терапии привела к появлению на фармацевтическом рынке препарата Озурдекс (Allergan, Inc., Irvine, USA). На сегодняшний день этот кортикостероидный препарат является единственным разрешенным в Российской Федерации для интравитреального введения при окклюзиях вен сетчатки (FDA зарегистрировано применение при неинфекционных увеитах и диабетическом макулярном отеке).

**ОЗУРДЕКС** (дексаметазон) – биодegradурующий имплантат, содержащий 700 мг действующего вещества (рис. 18).



Рис. 18. Препарат Озурдекс (биодegradурующий имплантат)

Результаты исследования GENEVA показали, что максимальный эффект наблюдается через 2 месяца после ИВВ озурдекса, улучшается МКОЗ на 15 букв в 29% случаев и уменьшается толщина сетчатки в среднем на 50% с последующим постепенным снижением терапевтического эффекта после первого введения препарата. Динамика МКОЗ и анатомических данных после повторного введения препарата совпадала с показателями после первого введения.

Анализ данных, полученных в исследовании GENEVA, показал, что МКОЗ была выше у тех пациентов, которым озурдекс был введен в первые 90 дней после выявления МО, нежели у пациентов с более поздним началом интравитреальной терапии. По данным Сароне А. с соавт., 2014, при многократном ИВВ Озурдекса средний интервал между введениями составил, 5,6 мес, повышение МКОЗ на 2 и более строки наблюдалось у 66,7% пациентов с МО.

Наблюдались нежелательные явления присущие всем кортикостероидам такие, как повышение ВГД, чаще ко второму месяцу после ИВВ озурдекса выше 25 мм рт.ст. у 12,6% (купирование офтальмогипертензии возникало на гипотензивных препаратах); часто прогрессирования катаракты - 29,8% после первого ИВВ и 10,8% – после повторного.

В ряде клинических исследований показано, что анти-VEGF препараты в качестве монотерапии и дексаметазон различаются по широте спектра подавления провоспалительных молекул.

Различие между анти-VEGF препаратами и дексаметазоном представлено на рисунке 19. Оно заключается в широте спектра подавления провоспалительных молекул.

МЕДИАТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ	ЭФФЕКТ МЕДИАТОРА	ЭФФЕКТ ОЗУРДЕКС (подавляет медиаторы) <sup>1,2</sup>
ICAM-1 	Повышает проницаемость сосудов <sup>3</sup>	✓
MCP-1 	Повышает проницаемость сосудов, повреждает плотные контакты клеток эндотелия, привлекает клетки воспаления <sup>4,5</sup>	✓
VEGF 	Повышает проницаемость сосудов <sup>6</sup>	✓
IL-6 	Может повышать проницаемость сосудов <sup>7</sup>	✓
IL-8 	Повышает проницаемость сосудов и стимулирует высвобождение воспалительных протеинов <sup>8</sup>	✓
TNF-α 	Повышает проницаемость сосудов <sup>9</sup>	✓

**Рис. 19.** Различия между анти-VEGF препаратами и дексаметазоном

1. Nehmé A, Edelman J. Invest Ophthalmol Vis Sci 2008;49:2030–8.
2. Joyce DA et al. Immunol Cell Biol. 1997;75:345-350.
3. Noma H et al. Jpn J Ophthalmol 2011;55:248-255.
4. Fonollosa A et al. Eye 2010;24:1284-1290.
5. Funk M et al. Invest Opht Vis Sci. 2009;50:1025-1032.
6. Ramchandran RS et al. In: Essentials in ophthalmology. 2007:147-163.
7. Funatsu H et al. Ophthalmol. 2003; 110:1690-1696.
8. Kachi S et al. Clin Ophthalmol. 2010; 4:667-670.

Стероиды снижают концентрацию множества цитокинов и хемокинов, в то время как антивазопролифераторные препараты воздействует исключительно на VEGF.

В отличие от VEGF, концентрация IL-6 определяет вариацию толщины сетчатки приблизительно в 50% случаев. Это указывает на то, что провоспалительные цитокины играют решающую и, возможно, более важную, чем VEGF, роль в развитии отека макулы.

Дексаметазон способствует восстановлению гомеостаза, связываясь со специфическими рецепторами, расположенными на поверхности клеток Мюллера, которые индуцируют открытие альтернативных калиевых каналов, создавая альтернативный путь выведения накопившихся ионов калия и сопутствующее выведение воды через аквапориновые каналы. Прямое воздействие кортикостероидов на клетки Мюллера приводит к восстановлению эндогенной дренажной системы сетчатки и способствует быстрому разрешению отека, обеспечивая защиту ткани от дальнейшего повреждения.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о том, что данный вид терапии дексаметазоном является методом первого выбора в лечении макулярного отека при неишемической окклюзии вен сетчатки.

Дальнейшее продолжение разработок интравитреальных имплантатов привело к разработке более пролонгированного по времени действия препарата.

В сентябре 2014 года в США начато применение имплантата флюоцинолон ацетонида 0,19 мг. Торговое название препарата Илувейн (рис. 20) (Iluvien, Alimera Science, USA).

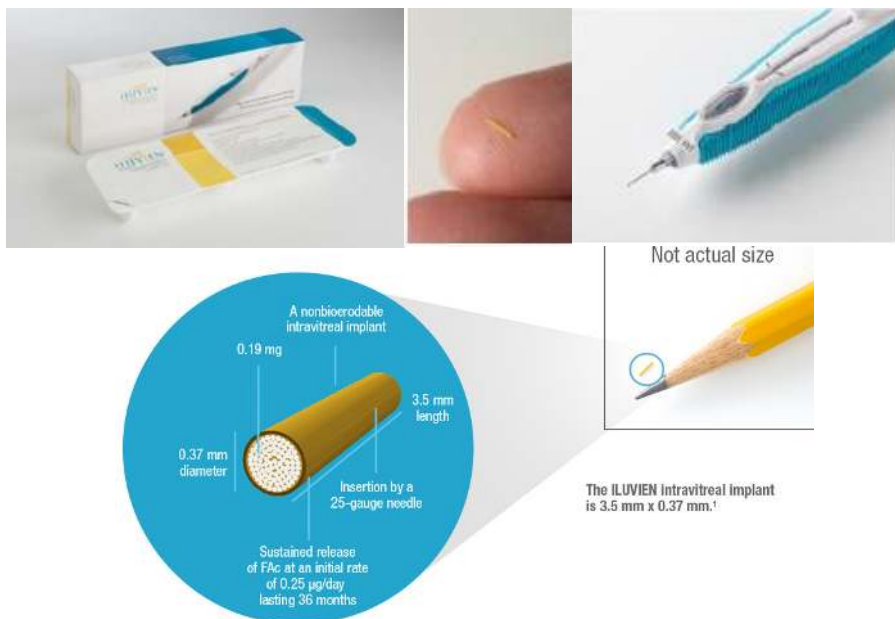


Рис. 20. Имплантат Илувейн



В настоящее время проводятся клинические испытания металлического импланта с оболочкой из полимера и триамцинолона ацетонида «I-vation» (SurModics, США) (рис. 21, 22).

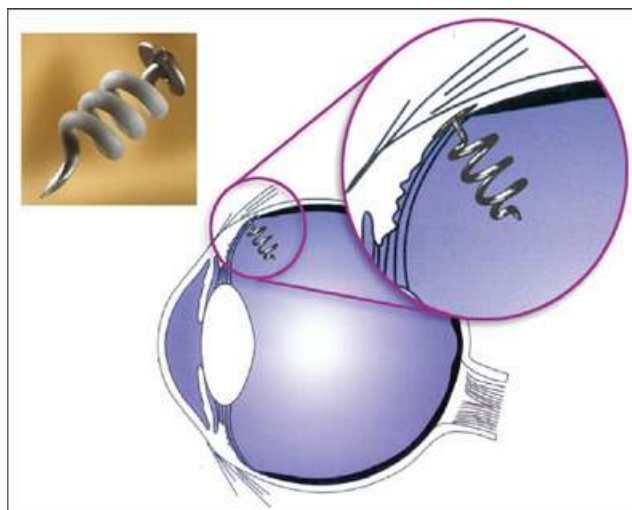


Рис. 21. Препарат металлический имплант «I-vation»

Результаты исследования I фазы показали (Lee S.S., с соавт., 2009) эффективность такой терапии у пациентов с макулярным отеком.

Имплант, содержащий триамцинолона ацетонид, «Verisome» (Icon Bioscience Inc., США) также проходит сейчас первые фазы клинических испытаний.

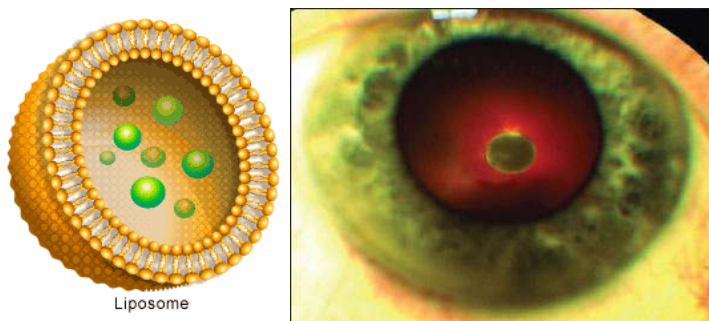


Рис. 22. Металлический имплант «I-vation»

Доклинические исследования выявили, что его применение позволяет поддерживать определенную концентрацию триамцинолона в стекловидном теле в течение 6-12 месяцев (Hu M., с соавт 2008).

**ЛУЦЕНТИС** – является рекомбинантным гуманизированным фрагментом Ig G-1, κ (капа) -изомера моноклонального антитела к эндотелиальному фактору



роста, относится к группе ингибиторов фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), содержит 2,3 мг ранибизумаба (рис. 23).



Рис. 23. Препарат Луцентис

Эффективность и безопасность применения ранибизумаба при ОРВС изучалась в исследованиях BRAVO, CRUISE и HORIZON, RETAIN.

В исследовании CRUISE ежемесячные инъекции проводимые в течение первых 6 мес, приводили к значительному повышению остроты зрения и анатомическому результату, но при переходе на режим введения «pro genata» эффект от терапии удавалось удержать только в течении 6-11 мес, с последующим ускользанием эффекта. Более убедительно данный эффект был получен в 12-месячном исследовании HORIZON у пациентов достигших повышения МКОЗ на фоне более частых введений луцентиса, переход на ИВВ препарата 1 раз в 3 месяца привел к частичному ускользанию положительного результата. Продолжением BRAVO и HORIZON стало исследование RETAIN в, котором было показано, что при длительном наблюдении (в среднем 49,7 мес) на режиме введения препарата “по необходимости”, для улучшения функциональных показателей и уменьшения толщины сетчатки в фовеолярной зоне в среднем потребовалось 19,2 ИВВ. У части пациентов с ОЦВС наблюдалось персистирующее течение макулярного отека, что потребовало 5,9 ИВВ ранибизумаба за 4-й год лечения. В результате половина пациентов уменьшили отек, который оценивали, как его отсутствие в течении 6 месяцев. Среднее число инъекций без разрешения отека составило 3,2 за 4 года исследования. В глазах с купированным отеком максимально корригированная острота зрения составила 25,9 букв по сравнению с 17,1 при сохраняющемся отеке. Из всех пациентов, входивших в исследование 80% глаз получили зрение выше 0,5.

По мнению исследователей, повторное введение целесообразно проводить при нарастании макулярного объема, даже без значительного снижения максимально корригируемой остроты зрения, однако лечение ранибизумабом требует более частых интравитреальных инъекций, чем при имплантации дексаметазона.

**АФЛИБЕРЦЕПТ** – торговое название Айлея (Eylea, Regeneron Pharmaceuticals Inc и Bayer HealthCare) – это гибридный белок, состоящий из частей внеклеточных доменов рецепторов VEGF человека 1-го и 2-го типов, слитых с Fc-фрагментом человеческого IgG 1, производимой с помощью технологии рекомбинантной ДНК (рис. 24).



**Рис. 24.** Препарат Афлиберцепт

Афлиберцепт действует, как растворимый белок ловушка (VEGF-Trap), связывающийся не только с VEGF-A, но и с плацентарным фактором PlGF с более высокой степенью сродства, чем их естественные рецепторы, и, таким образом, ингибирующий связывание и активацию этих нативных рецепторов VEGF.

В опубликованных данных исследований COPERNICUS и GALLILEO, была показана высокая эффективность данного перпарата, в конце исследования зрение удалось сохранить 95% пациентов. В Российской федерации пока продолжается клиническое исследование афлиберцепта и планируется публикация результатов.

В литературе имеются отдельные сообщения (Spaide R.F. с соавт., 2008; Matus Rehak с соавт., 2013) о проведении комбинированного лечения посттроботических макулярных отеков, целью которых является, как улучшение функциональных и анатомических результатов за счет блокирования неперфузируемых зон сетчатки, так и сокращение частоты интравитреальных введений. В целом результаты исследований показывают, что эффект афлиберцепта аналогичен действию ранибизумаба (луцентиса). Препарат достаточно эффективен в снижении накопления жидкости в сетчатке, улучшает остроту зрения и удерживает эти эффекты в течении длительного промежутка времени. Афлиберцепт хорошо переносится пациентами, осложнения возникающие в процессе лечения, аналогичны нежелательным явлениям, возникающим при лечении другими VEGF препаратами. Преимуществом является то, что для достижения стабильного эффекта требуется несколько меньшее количество инъекций.

**КОНБЕРЦЕПТ** Conbercept, торговое название Люмитин (рис. 25) (Lumitin, Chengdu Kanghong Pharmaceutical Group Co., Ltd., Chengdu, China).



Рис. 25. Препарат Люмитин

Подобно афлиберцепту представляет собой рекомбинантный белок, состоящий из человеческих внеклеточных доменов VEGFR-1 и VEGFR-2 в сочетании с участком Fc человеческого иммуноглобулина G-1. В дополнение к высокой афинности ко всем изоформам VEGF-A и VEGF-B, он также связывается с плацентарным фактором роста. Структурное различие между конберцептом и афлиберцептом заключается в том, конберцепт содержит еще и 4-ый связывающий домен, который повышает ассоциацию VEGF с рецептором. В декабре 2013 года конберцепт был одобрен в Китае для использования в лечении патологии сетчатки. О безопасности препарата можно судить по данным рандомизированного двойного слепого мультицентрового исследования AURORA (Li X., с соавт., 2014), которое было проведено для изучения его эффективности. Изменение толщины сетчатки и динамика остроты зрения были аналогичны результатам применения других анти-VEGF препаратов. В конце 12-месячного периода в группе PRN в исследовании AURORA острота зрения улучшилась на 13,4 буквы, в группе ежемесячных инъекций – на 12,4 буквы. Через 12 месяцев лечения у пациентов отмечалось улучшение остроты зрения в среднем на 10 букв, что позволило авторам сделать вывод о более высокой эффективности конберцепта по сравнению с ранибизумабом. Последующие исследования PHOENIX (Kaiser P.K., 2014) и LAMP (Ding X. 2015) В настоящее время препарат присутствует на европейском и американском рынках, планируются испытания в РФ.

**ДАРПИН** (DARPin)-анти-VEGF препарат-AGN-150998 коммерческое название, которого – Абиципар разработал Allergan (Irvine, CA, USA) DARPin (designed ankyrin repeat protein) технология представляет собой генно-инженерно созданный белок на основе анкиринового белка, являющегося максимально аффинным к VEGF и PEGF <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01397409> (рис. 26).

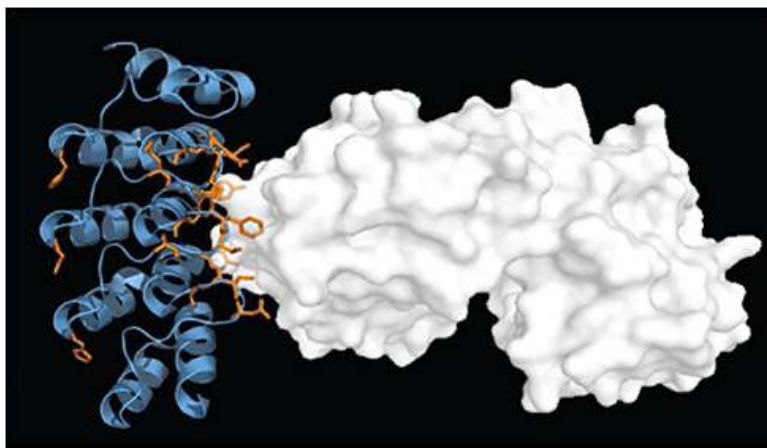


Рис. 26. Генно-инженерно созданный белок (DARPin)-анти-VEGF

По данным III фазы рандомизированного двойного слепого исследования (the REACH study) по сравнению с ранибизумабом препарат имеет сходную эффективность при продолжительности терапевтического эффекта от 12 до 16 недель при однократном интравитреальном введении.

**БРОЛУЗУМАБ** – фирмы Alcon (Форт-Уорт, штат Техас) и Novartis (East Hanover, Нью-Джерси), в свою очередь продолжают разработку бролузумаба, ранее известного, как RTH-258 и ESBA-1008 фарм-формулы. Это одноцепочечный гуманизированный фрагмент антитела против всех изоформ VEGF-A, бролузумаб имеет значительно меньший молекулярный размер, чем у всех доступных в настоящее время агентов. 26 кДа (килоДальтон), это почти половина размера ранибизумаба, наименьшее из перечисленных выше.

Потенциальные выгоды меньшего размера молекулы включают в себя лучшее проникновение ткани-мишени с более высокой концентрацией препарата и снижение системного воздействия (Dugel P., 2014).

Предварительные клинические испытания у пациентов с макулярным отеком при неоваскулярной ВМД показали, что одна инъекция бролузумаба имеет более мощный и более длительный эффект, чем одна доза ранибизумаба. Максимально скорректированная острота зрения была гораздо выше и сопровождалась большим уменьшением толщины сетчатки по сравнению с ранибизумабом. Среднее время между повторными инъекциями на 30 дней было дольше (Dugel P., 2014).

Другое исследование бролузумаба показывает аналогичные результаты по сравнению с афлиберцептом <http://www.alcon.com/news-center/news-item.aspx?id=337>. Оба исследования проходят III фазу.

### 4.3. Лазеркоагуляция сетчатки

По данным BranchVien Occlusion Study (1984) лазерная коагуляция сетчатки, достоверно улучшает показатели остроты зрения, длительность времени считалась “стандартом лечения” при макулярных отеках.

По мнению одних исследователей (Heier J. S., 1972) фокальные коагуляты способствуют облитерации микроаневризм с патологическим просачиванием, что сопровождается минимальным воздействием на подлежащий пигментный эпителий сетчатки. Облитерация микроаневризм приводит к уменьшению МО.

Другие исследователи (Meyer-Schwickerath G., Schott K. et al., 1989., Whitelocke R. с соавт. 1988) полагают, что лазерное лечение разрушает часть фоторецепторов, которые потребляют больше всего кислорода, необходимого для нормального функционирования сетчатки. Рубцевание после воздействия вызывает истончение сетчатки, которое облегчает диффузию кислорода из сосудистой оболочки. Таким образом, лазерное воздействие уменьшает потребность сетчатки в кислороде и увеличивает его поступление из хориоидеи. Капилляр в макулярной зоне уменьшается после лазерного воздействия, что, возможно, приводит к уменьшению МО. Существует также теория, (Haller J. A. et al., 1990, Wallow I. H. L., 1984), что лазерное воздействие вызывает разрушение пораженного пигментного эпителия сетчатки, который затем замещается «здоровым», способным больше абсорбировать жидкость из сетчатки, что приводит к уменьшению отека. Воздействие лазерами на наружные отделы сетчатки, как было показано (Schranz A. G., 2008), вызывает также пролиферацию эндотелия в капиллярах и венах во внутренних слоях сетчатки. Через «активизированные» сосуды идет меньшее пропотевание, что способствует уменьшению МО. Эффект максимален в зонах поражения, но проявляется также на участках, достаточно удаленных от места лазерного воздействия

Это может быть связано как с осложнениями лазерного лечения (развитие ползуцей атрофии и субретинального фиброза), так и с резистентностью к воздействию (Балашевич Л. И. с соавт., 2004). Кроме этого, существует ряд ограничений в применении лазерной коагуляции: наличие высокого МО, фиброза внутренней пограничной мембраны сетчатки или витреомакулярного тракционного синдрома. Именно понимание того, что лазерная коагуляция не является идеальным способом воздействия, привело к активному поиску таких вариантов лечения МО, которые имели бы меньшие негативные последствия, чему в немалой степени способствовало развитие фармакологии и хирургических технологий.

Результаты исследования SCORE показали, что проведение «grid» лазерной коагуляции сопоставимо по эффективности с интравитреальным введением триамцинолона ацетата (в дозах 1 и 4 мг) и имеет значительно меньшую частоту побочных эффектов, в частности случаев гипертензии, но риск появления парацентральных скотом и субретинальный неоваскулярной мембраны остается очень высоким. Опубликованные результаты проведенного в 2013 г. рандомизированного исследования, в котором сравнивалась терапевтическая значимость лазеркоагуляции по типу «решетки» и интравитреальное введение ранибизума при макулярном отеке на фоне окклюзии ветвей центральной вены сетчатки, пока-

зали улучшение остроты зрения в группе применения ранибизумаба ( дизайн- 6 месяцев ИВВ ежемесячно, далее 6 месяцев в режиме «pro re nata») к концу года наблюдения на 12 букв (ETDRS). В группе, где была проведена лазеркоагуляция острота зрения изменилась на 1,6 буквы (ETDRS). Средний показатель макулярного объема уменьшился в обеих группах, но в группе терапии ранибизумабом на 190 мкм больше, чем в группе лазеркоагуляции. G. Coscas с соавт. (2014) рекомендуют сочетать введение озурдекса и проведение лазерной коагуляции.

По завершению исследования BRAVO были разработаны следующие рекомендации к выполнению лазеркоагуляции:

- проведение лазеркоагуляции целесообразно пациентам с резистентным течением макулярного отека после трех месяцев интравитреальной терапии;
- должна проводиться по данным ФАГ с точной топографией патологических участков при максимально корригированной остроте зрения 0,5 и ниже, по данным ОКТ- толщина сетчатки в фовеолярной зоне более 250 мкм;
- при регрессе отека менее чем на 50 мкм по данным ОКТ, и улучшение остроты зрения не более чем на 5 букв (менее 1 строки таблицы Snellen).

Сравнение эффективности лазеркоагуляции и интравитреального введения VEGF препаратов, а также их комбинации проводится в рамках исследований RABAMES и BRIGHTER результаты которых еще не опубликованы.

#### **Техника проведения лазеркоагуляции по типу «решетки»**

Для определения границы выполнения манипуляции наиболее оптимальным является предварительное проведение флюоресцентной ангиографии, выявляют зоны фильтрации, площадь отека, неперфузируемые участки сетчатки и точную локализацию фовеолярной зоны.

Лазерные аппликаты наносятся от границы бессосудистой зоны фовеа в области отека на расстоянии 1/2-1 диаметра коагулята друг от друга, размер пятна 50-200 мкм, экспозиция 0,1-0,2 секунды, энергия 100-300 мВт, длина волны предпочтительней 561-659нм, ожоги наносят I-II степени интенсивности.

В небольшом проспективном исследовании BVOS (1984) была показана слабая эффективность лазеркоагуляции макулы по типу решетки. Европейским обществом ретинологов рекомендуется динамическое наблюдение таких пациентов в течении 3-х месяцев из-за возможной спонтанной реканализации венул. Если улучшения зрения не происходит, а кровоизлияния рассосались рекомендуется провести флюоресцентную ангиографию. Если в результате проведения ФАГ обнаружены точки фильтрации или зоны экстрavasации, то проводится лазеркоагуляция макулярной зоны по типу решетки. трех летнее наблюдение за группой больных с лазеркоагуляцией показала повышение зрения на 0,2-0,3 в 63% случаев, по сравнению с 36% улучшения у пациентов, нелеченных лазером.

Не смотря на лазеркоагуляцию макулы среднее увеличение зрения составляет около 1,33 строки. За трехлетний летний период наблюдения 40% глаз имели остроту зрения ниже, чем 0,5 и 12% глаз имели остроту зрения ниже 0,01. Если ФАГ выявляет неперфузируемые зоны в фовеолярной области, то лазеркоагуляция считается не оправданной. Д-р Финкельштейн (1992) сообщил,

что наблюдаемые им пациенты с макулярной неперфузией имели хороший визуальный прогноз. По его данным средняя величина улучшения зрения составила 0,6. Таким образом, лазеркоагуляция по типу решетки остается стандартным методом лечения макулярного отека при окклюзии вен сетчатки при условии хорошей перфузии в макулярной зоне.

**Панретинальная коагуляция** проводится на периферической части сетчатки. Начинать предпочтительнее с нижнего квадранта, должны оставаться свободными: перипапиллярная зона в 1DP ДЗН, верхняя и нижняя границы начала постановки коагулятов по височным сосудистым аркадам верхней и нижней соответственно.

Полный объем панретинальной лазерной коагуляции может быть выполнен в несколько сеансов (2-5), как правило наносится 1500-3500 и более аппликаций от экватора до сосудистых аркад. Объем коагуляции зависит от диаметра аппликата 150-500 мкм. Коагуляты располагаются на расстоянии между собой в один диаметр аппликата. Экспозиция 0,1-0,3 сек, мощность варьирует 100-300 мВт, в зависимости от длины волны, прозрачности оптических сред и типа используемой линзы. Критерием правильности выполнения процедуры является получение ожога бледно-белого цвета II степени по L'Esperance. Желательно избегать при коагуляции обширные кровоизлияния, зоны витреоральных тракций и локальных отслоек сетчатки.

В том же самом исследовании (BVOS) было продемонстрировано, что панретинальная лазеркоагуляция снижает риск развития неоваскуляризации сетчатки с 40% до 20%. Однако, если ПЛК проводилась всем пациентам с неперфузией сетчатки, то у 60% из них никогда не развивалась неоваскуляризация. В то же время, если ПЛК проводится при наличии неоваскуляризации количество случаев витреальных кровоизлияний снижается с 60% до 30%. Таким образом, рекомендуется выжидательная тактика при проведении ПЛК до появления явных признаков неоваскуляризации

### **Лазериндуцированные хориоретинальные анастомозы**

Шунтирование нормального венозного оттока путем создания связи между закрытыми сосудами и хориоидеей. Проблемами данной техники являются отсутствие надежности созданного анастомоза (большинство исследований сообщают о 30-50% успеха) и ее осложнений, таких как тракционная отслойка сетчатки и кровоизлияния в стекловидное тело.

### **Хирургическое лечение окклюзии ретинальных вен**

Целью хирургических методов лечения окклюзии вен сетчатки является восстановление проходимости пораженного участка вены, а также регрессия макулярного отека. В настоящее время использование хирургических методов широко обсуждается, нет большого контролируемого рандомизированного исследования в поддержку их проведения наиболее распространенными являются: парацентез роговицы, радиальная оптическая нейротомия, шитотомия в месте артериовенозного перекреста, транспупиллярная термотерапия, лазерный

или хирургический хориоретинальный венозный анастомоз, витрэктомия с удалением внутренней пограничной мембран или без удаления, введение тканевого активатора плазминогена в пораженную вену.

### **Витрэктомия и артериовенозная декомпрессия**

Почти все случаи окклюзии ветвей вен сетчатки происходят в местах артериовенозных перекрестов. Артериальная компрессия, как полагают, является основной причиной данного состояния, поэтому некоторые авторы (Uemura A, Yamamoto S., с соавт., 2009) предлагают подъем атрерии от подлежащей вены чтобы уменьшить компрессию. Несколько небольших, неконтролируемых исследований показали хороший результат в улучшении макулярной перфузии и уменьшении макулярного отека. В то же время другими исследовательскими группами сообщается о недостаточной эффективности этой процедуры. Планируется проведение многоцентрового исследования. Некоторыми хирургами сообщается о купировании макулярного отека при окклюзиях ветвей вен сетчатки после проведения витрэктомии с или без удаления задней гиалоидной мембраны и проведения пилинга внутренней пограничной мембраны. Введение триамцинолона после витрэктомии не давало дополнительные преимущества. В некоторых случаях витрэктомия может приводить к транзиторному увеличению макулярного отека (Shimada H. с соавт., 2009) при окклюзиях ветвей ЦВС. Такие отеки самостоятельно купируются и не оказывают влияния на остроту зрения.

На глазах с тракционной или регматогенной отслойкой сетчатки рекомендуется проведение микроинвазивной витрэктомии 25-27G в сочетании или без эписклерального пломбирования.

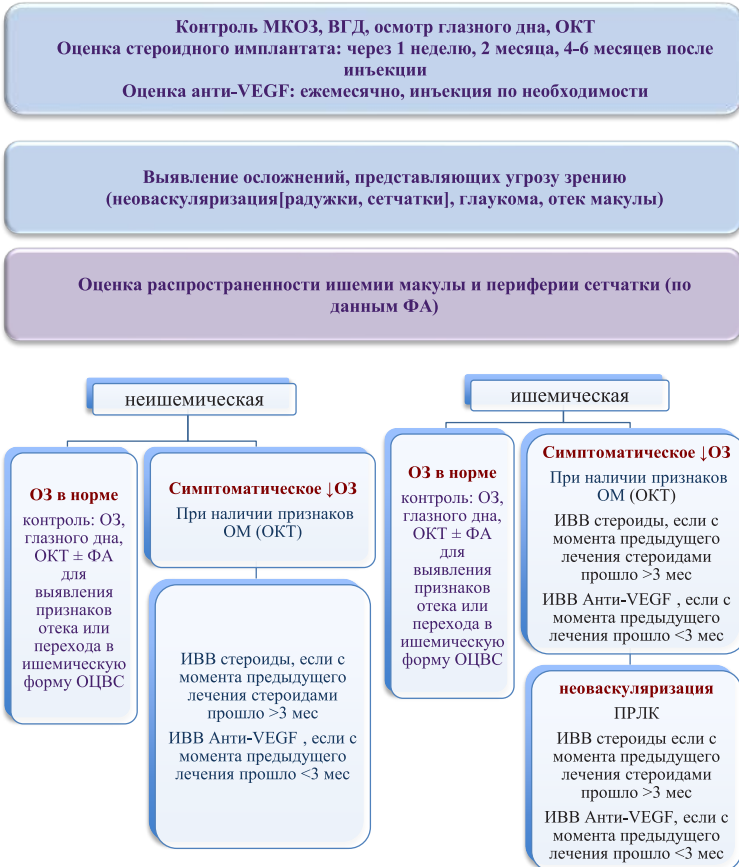
Алгоритм повторного лечения ОЦВС представлен на рисунке 27.

Офтальмологическое исследование включающее ОКТ и контроль ВГД необходимо проводить ежемесячно, после ИВВ, при увеличении макулярного объема принимается решения о повторном ИВВ лекарственного препарата.

На каком препарате остановить свой выбор необходимо решать в **каждом** конкретном случае **индивидуально**.



## Алгоритм повторного лечения ОЦВС



**Рис. 27.** Алгоритм повторного лечения ОЦВС  
(Loewenstein A. Draft re-treatment proposal presented at COPHy 2013;  
anticipated publication Ophthalmologica)

## Список рекомендуемой литературы

1. Астахов Ю.С., Петрищев Н.Н., Тульцева С.Н. Тромбоз вен сетчатки: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. Пособие для врачей. СПб.: СПбГМУ, 2005. 60 с.
2. Кацнельсон Л. А., Форофонова Т. И., Бунин А. Я. Сосудистые заболевания глаз. – М.: Медицина, 1990. – С. 43-82.
3. Киселева Т.Н. Глазной ишемический синдром (клиника, диагностика, лечение). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва; 2001.-32с.
4. Курышева Н. И. Глазная гемоперфузия и глаукома //М.: Гринлайт. – 2014.
5. Лечение витреоретинальных осложнений диабета // Глазные проявления диабета / под ред. Балашевича Л. И. — СПб.: Издательский дом СПбМА, 2004. — С. 214–296.
6. Танковский В.Э. Тромбозы вен сетчатки. Москва: 4-й филиал <sup>[[L]]</sup><sub>[[SEP]]</sub>Воениздата; 2000; 240 с.
7. Тульцева С.Н., Астахов Ю.С. Оклюзии вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение). Санкт-Петербург; 2010.
8. Шмыкова П.А. Изучение эффективности комбинированного метода лечения макулярного отека при сосудистых заболеваниях глаз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008
9. Щуко А.Г., Злобин И.В., Юрьева Т.Н., Михалевич И.М. Комплексная оценка факторов риска окклюзии ретинальных вен и разработка классификационных критериев ишемии сетчатки // Вестник офтальмологии. 2014; №5: Стр. 54-59.
10. Audren F., Egrinay A., Naouchine B. et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema: 6-month results of a prospective controlled trial // Acta Ophthalmol. Scand. — 2006. — Vol. 85, N. 5. — P. 624–630.
11. Audren F., Leclaire-Collet A., Egrinay A. et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular oedema: phase 2 trial comparing 4 mg vs 2 mg // Am. J. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 141, N 3. — P 794–799.
12. Alcon. Positive phase II data highlights benefits of Alcon’s RTH258 for patients with neovascular (wet) age-related macular degeneration. Alcon Web site. Available at: <http://www.alcon.com/news-center/news-item.aspx?id=337>. Accessed September 17, 2015.
13. Evaluation of AGN-150998 in exudative age-related macular degeneration (AMD). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01397409>. Accessed September 17, 2015.
14. Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. The Branch Vein Occlusion Study Group. Am J Ophthalmol. 1984 Sep 15. 98(3):271-82
15. Gilles M. C., Sutter F. K., Simpson J. M. et al. Intravitreal triamcinolone for refractory diabetic macular oedema: two-years results of a double-masked, placebo-controlled, randomized clinical trial // Ophthalmology. — 2006. — Vol. 113, N 9. — P. 1533–1538.
16. Genentech. Genentech announces first milestone payment to device-maker ForSight VISION4, Inc. in development of sustained delivery Lucentis [press release]. Available at: <http://www.forsightlabs.com/pdfs/FINAL%20LAD%20press%20release%201%2013%202012.pdf>. Accessed September 17, 2015.
17. Ding X. Conbercept in neovascular AMD patients with very poor visual acuity: the LAMP trial. Paper presented at: Angiogenesis, Exudation, and Degeneration 2015; February 7, 2015; Miami, Florida.

18. Dugel P. Results of ESBA 1008, a single-chain antibody fragment for the treatment of neovascular AMD. Paper presented at: Annual meeting of the American Society of Retina Specialists; San Diego, CA; August 9-13, 2014.
19. Kaiser PK. Conbercept clinical trials: a new anti-vascular endothelial growth factor therapy. Paper presented at: American Academy of Ophthalmology Annual Meeting; October 18-21, 2014; Chicago, Illinois
20. Haller J. A., Schachat A. P. et al. Update on the pathophysiology, molecular biology, and treatment of macular edema // *Advanced studies in ophthalmology*. — 2007. — Vol. 4. — N. 7. — P. 178–190
21. Hayreh S.S. Central Vien Occlusion, CRVO Lecture, 2010 [www.medicine.uiowa.edu/eye/CRVO/](http://www.medicine.uiowa.edu/eye/CRVO/)
22. Hu M., Huang G., Karasina F., Wong V. G. Verisome™, a novel in- jectable, sustained release, biodegradable, intraocular drug deliv- ery system and triamcinolone acetonide // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. — 2008. — Vol. 49. — E-Abstract 5627.
23. Heier J. S., Schatz H., Patz A. Treatment of diabetic maculopathy // *Br. J. Ophthalmol.* — 1972. — Vol. 56. — P. 11–19.
24. Haller J. A., Schachat A. P. et al. Exsudats centro–foveolaires au cours de la retinopathie diabetique // *Bull. Soc. Ophthalmol. Fr.* — 1990. — Vol. 90. P. 8–9.
25. Jaffe G. J., Martin D., Callanan D. et al.; Fluocinolone Acetonide Uveitis Study Group. Fluocinolone acetonide implant (Retisert) for noninfectious posterior uveitis: thirty-four-week results of a mul- tcenter randomized clinical study // *Ophthalmology*. — 2006. — Vol. 113, N 6. — P. 1020–1027.
26. Jonas J. B., Martus P., Degenring R. F. et al. Predictive factors for visual acuity after intravitreal triamcinolone treatment for diabetic macular edema // *Arch. Ophthalmol.* — 2005. — Vol. 123, N 10. — P. 1338–1343.
27. T. Yamamoto, M. Kamei, K. Sayanagi, et al. Simultaneous intravitreal injection of triamcinolone acetonide and tissue plasminogen activator for central retinal vein occlusion: a pilot study // *Br. J. Ophthalmol.*- 2011.- Vol. 95.- P. 69-73.
28. Jia Y., Tan O., Tokayer J., et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography *Optics Express*, vol. 20, no. 4, pp. 4710–4725, 2012.
29. Lee S. S., Robinson M. R. Novel drug delivery systems for retinal diseases. A review // *Ophthalmic Res.* — 2009. — Vol. 41, N 3. — P. 124–135
30. Lumbroso B., Huang D., Jia Y., et al. *Clinical Guide to Angio-OCT—Non Invasive Dyeless OCT Angiography*, Jaypee Brothers Medical Publisher, New Delhi, India, 2015. – 100 p.
31. Lumbroso B., Huang D., Romano A., et al. *Clinical En Face OCT Atlas. – Jaypee – highlights Medikal Publisher, INC.: New Delhi-London-Philadelphia-Panama, 2013. – 482 p.*
32. Lumbroso B., Huang D., Chen C., et al. *Clinical OCT Angiography Atlas. Tre Health Sciences Publisher.: New Delhi-London-Philadelphia-Panama, 2015. – 174 p 1.*
33. Li X, Xu G, Wang Y, et al. Safety and efficacy of conbercept in neovascular age-related macular degeneration: results from a 12-month randomized phase 2 study: AURORA study. *Ophthalmology*. 2014;121(9):1740-1747.
34. Spaide R. F., Klancnik J. M., Cooney M. J. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography // *Ophthalmology*. 2015, vol. 33, N1, pp. 45–50.

35. Schranz A. G., Villalpando E. G., Villalpando C. G. New and in-development treatments for diabetic macular edema // *Retinal Physician*. — 2008. — Vol. 3, N 7. — P. 53–56.)
36. Shimada H, Nakashizuka H, Hattori T, Mori R, Mizutani Y. Transient increase in macular edema following vitrectomy for retinal branch vein occlusion. *Int Ophthalmol*. 2009 Apr. 29(2):95-8.
37. Mastropasqua R. , Agnifili L, Gregorio A et al. Optical Coherence Tomography Angiography in Retinal Vascular Diseases and Choroidal Neovascularization // *Journal of Ophthalmology*. Volume 2015 (2015), Article ID 343515, 8 p
38. Meyer-Schwickerath G., Schott K, et al. Initial clinical experience using a diode laser in the treatment of retinal vascular disease // *Eye*. — 1989. — Vol. 3. — P. 516–527.
39. Finkelstein D. Ischemic macular edema. Recognition and favorable natural history in branch vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1992 Oct. 110(10):1427-34
40. Flanigan J. Biotech tries to shrug off setbacks. *N Y Times*. September 16, 2009:B9.
41. Wallow I. H. L., Bindley C. D. Repair of the pigment epithelial barrier following photocoagulation // *Arch. Ophthalmol*. — 1984. — Vol. 102. — P. 126–135.
42. Whitelocke R. A. F., Kearns M., Blach R. K., Hamilton A. M. Focal photocoagulation of diabetic macular edema. A clinicopathologic case report // *Retina*. — 1988. — Vol. 8, N 4. — P. 261–269.
43. Uemura A, Yamamoto S, Sato E, Sugawara T, Mitamura Y, Mizunoya S. Vitrectomy alone versus vitrectomy with simultaneous intravitreal injection of triamcinolone for macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2009 Jan-Feb. 40(1):6-12.

### Вопросы для самоконтроля:

1. Чем представлен наружный нуклеарный слой сетчатки?
  - a. Слой биполяров
  - b. Ядра фоторецепторов
  - c. Слой ганглиозных нейроцитов
  - d. Мембраной Бруха
  - e. Ничем из вышеперечисленного
2. Горизонтальные структуры сетчатки сформированы:
  - a. Внутренним и наружным плексиформными слоями
  - b. Внутренней пограничной мембраной
  - c. Наружной пограничной мембраной
  - d. Пигментным эпителием
  - e. Всем вышеперечисленным
3. Чем ограничена макула?
  - a. Зрительным нервом
  - b. Назальными сосудистыми аркадами
  - c. Височными сосудистыми аркадами и зрительным нервом
  - d. Бессосудистой зоной центрального отдела сетчатки
  - e. Зоной экватора сетчатки
4. Какие клетки преимущественно составляют зону центральной ямки (желтого пятна)?
  - a. Колбочками
  - b. Палочками и колбочками
  - c. Только палочками
  - d. Клетками Мюллера
  - e. Ганглиозными клетками
5. Чем объясняются гигантские размеры кист в зоне центральной ямки?
  - a. Малое число клеток Мюллера
  - b. Наклонное расположение клеток Мюллера
  - c. Слабость каркаса из клеток Мюллера
  - d. Отсутствие препятствий для распространения жидкости
  - e. Все вышеперечисленное
6. Какой специалист должен первым обследовать пациентов с окклюзией вен сетчатки?
  - a. Эндокринолог
  - b. Кардиолог
  - c. Ревматолог
  - d. Гематолог
  - e. Офтальмолог
7. Оптическая когерентная томография НЕ позволяет определить или оценить:
  - a. морфологические изменения сетчатки и слоя нервных волокон, толщину этих структур
  - b. различные параметры диска зрительного нерва

- c. анатомические структуры переднего отрезка глаза и их пространственное взаимоотношение
  - d. Вышеперечисленные изменения в динамике
  - e. Объем хрусталика
8. Флюоресцентная ангиография (ФАГ) позволяет диагностировать
- a. Участки экстравазального выхода флюоресцеина,
  - b. Зоны ишемии,
  - c. Зоны неоваскуляризации,
  - d. Шунты и коллатерали
  - e. Все вышеперечисленное
9. Какой метод сравним по диагностической значимости с ФАГ?
- a. Оптическая когерентная томография
  - b. Ультразвуковое дуплексное картирование
  - c. Индоциан-грин ангиография
  - d. Оптическая когерентная ангиотомография
  - e. Оптическая аутофлюоресценция сетчатки
10. В каком году Liebreich впервые описал клиническую картину окклюзии вен сетчатки?
- a. 1764
  - b. 1855
  - c. 1903
  - d. 1910
  - e. 1955
11. Что не является основным типом окклюзий вен сетчатки:
- a. окклюзия в месте артерио-венозного перекреста на сетчатке
  - b. в зрительном нерве
  - c. в области экскавации ДЗН
  - d. на сетчатке, но не связан с артерио-венозным перекрестом или ДЗН
  - e. в области височных артерий
12. Какой тромбоз является ишемическим?
- a. Зона неперфузии от 1 DP
  - b. Зона неперфузии от 5 DP
  - c. Зона неперфузии от 7 DP
  - d. Зона неперфузии от 10 DP
  - e. Зона неперфузии от 15 DP
13. Офтальмоскопический симптом острого нарушения кровообращения в центральной вене сетчатки:
- a. «Вишневой косточки»
  - b. «Раздавленного помидора»
  - c. «Медной проволоки»
  - d. «Серебряной проволоки»
  - e. «Золотого дождя»
14. Сиптом Гвиста на глазном дне это:
- a. Артериовенозный перекрест 1 степени
  - b. Штопорообразная извитость мелких венул в макулярной области

- c. Изгиб вены от сдавления артерией
  - d. Изменение соотношений артерий и вен
  - e. Вагообразные муфты вокруг венул
15. Гемисферальный или гемисферический тромбоз относится к классификации по
- a. Этиологическому признаку
  - b. Анатомическому расположению
  - c. Стадиям развития
  - d. Состоянию макулярной области
  - e. По типу
16. Какова основная причина снижения остроты зрения при окклюзиях вен сетчатки?
- a. Снижение скорости кровотока в центральной зоне сетчатки
  - b. Геморрагии в зоне тромбоза
  - c. Ишемические очаги в зоне окклюзии
  - d. Макулярный отек
  - e. Атрофия зрительного нерва
17. Причиной диффузного макулярного отека является хронический выпот из васкулярных аномалий, поэтому, кистовидный макулярный отек характеризуется образованием кист, количество и размер которых может увеличиваться
- a. верна первая половина выражения
  - b. верна вторая половина выражения
  - c. обе половины выражения верны, не верна логическая связка
  - d. верны обе половины выражения и логическая связка
  - e. все не верно
18. Какие препараты не применяются при лечении окклюзий вен сетчатки?
- a. антибиотики
  - b. антикоагулянты и тромболитиков
  - c. дезагреганты и фибринолитики
  - d. кортикостероиды
  - e. антиоксиданты и сосудорасширяющие препараты
19. Биodeградирующий кортикостероидный имплантант ОЗУРДЕКС состоит из:
- a. гидрокортизона
  - b. флюоцинолона
  - c. преднизолона
  - d. триамцинолона
  - e. дексаметазона
20. Луцентис является рекомбинантным гуманизированным фрагментом Ig G-1 моноклонального антитела к эндотелиальному фактору роста поэтому препарат блокирует активность VEGFR рецепторов и препятствует патологическому ангиогенезу
- a. верна первая половина выражения
  - b. верна вторая половина выражения
  - c. обе половины выражения верны, не верна логическая связка

- d. верны обе половины выражения и логическая связка
  - e. все не верно
21. Основным показанием к лазеркоагуляции является
- a. Наличие макулярного отека
  - b. Появление твердых экссудатов
  - c. Наличие точки фильтрации или зоны экстравазации
  - d. Появление дополнительных кровоизлияний
  - e. Снижение максимально корригированного зрения
22. Если при флюоресцентной ангиографии выявляются неперфузируемые зоны в фовеолярной области, то лазеркоагуляция по типу решетки считается не оправданной
- a. верна первая половина выражения
  - b. верна вторая половина выражения
  - c. обе половины выражения верны, не верна логическая связка
  - d. верны обе половины выражения и логическая связка
  - e. все не верно
23. Какой из перечисленных хирургических методов является наиболее показанным при окклюзиях вен сетчатки?
- a. парацентез роговицы
  - b. радиальная оптическая нейротомия или шитотомия в месте артериовенозного перекреста
  - c. транспупиллярная термотерапия, лазерный или хирургический хориоретинальный венозный анастомоз
  - d. витрэктомия с удалением внутренней пограничной мембраны с введением тканевого активатора плазминогена в пораженную вену
  - e. Ни один из выше перечисленных

**Ответы самоконтроля:**

1-b, 2-e, 3-c, 4-a, 5-e, 6-e, 7-e, 8-e, 9-d, 10- b, 11- e, 12- d, 13- b, 14-b, 15-b, 16-d, 17-c, 18-a, 19-e, 20-d, 21-c, 22-d, 23-e.





Формат 60×90/16. Объём 11,125 усл.печ. л.  
Бумага 80г/м<sup>2</sup> офсетная. Гарнитура Times New Roman.  
Тираж Экз. Заказ №

Отпечатано в ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.  
123098 Москва, ул. Фивописная, 46.  
Тел.: (499) 190-93-90, 190-94-09.  
rcdm@mail.ru, lochin59@mail.ru  
[www.fmbafmbc.ru](http://www.fmbafmbc.ru)