

RULES OF THE OPEN AND CLOSED SYSTEMS OF MARKET
AS A BASIS OF MEDICAL MANAGEMENT

Chudnyavtsev S. E.

Odessa, Ukraine

Modern conditions of the market make new demands to the work of the leader of medical establishment. The tools and technologies of control inherent to the closed system of the market prove to be ineffective, and the search for the new methods of solution of the leadership and motivation tasks leads to the bases of organizational management, whose effectiveness is proven by the leading companies of competitory market.



Лекция

УДК 617.7:612.13-073(042.4)

**СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ ГЛАЗА: ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ И
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ**

М. В. Сидорова

КЗ КОР "Київська обласна клінічна лікарня"

У даній статті описано клінічні форми судинної патології ока та фармакологічні засоби, що застосовуються для покращення мікроциркуляції у оці. Наведено класифікацію системи гемостазу та механізмів фібринолізу. Описано схеми судинної терапії у лікуванні діабетичної ретинопатії, тромбозу центральної вени сітківки, оклюзії центральної артерії сітківки, гострої ішемічної оптичної нейропатії та гемофтальму.

Ключові слова: судинні захворювання сітківки, гемофтальм, фібринолітики, гемаза

Ключевые слова: сосудистые заболевания сетчатки, гемофтальм, фибринолитики, гемаза

Сосудистые заболевания глазного дна представляют собой осложнения при нарушениях системной гемокоагуляции и реологических свойств крови в микроциркуляторном русле организма. В результате нарушения целостности сосудистой стенки возникает сочетание геморрагического компонента с одновременной агрегацией тромбоцитов и образованием тромба, что является природным репаративным механизмом. Однако дисбаланс в процессах работы свертывающей и противосвертывающей систем крови может привести к сдвигу в сторону гиперкоагуляции или геморрагии.

Частота сосудистых поражений глазного дна колеблется, по данным разных авторов, от 6,4 % до 18,7 % [1]. В большинстве случаев факторами риска сосудистых "катастроф" глаза являются системный атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет, системные коллагенозы и заболевания крови.

Клиническими формами нарушения гемомикроциркуляции в глазу являются диабетическая ретинопатия, частичная или полная окклюзия центральной артерии сетчатки, тромбоз центральной

вены сетчатки, острая ишемическая оптическая нейропатия, гемофтальм и гифема. Каждое из этих заболеваний имеет свои пусковые механизмы развития и патогенетические особенности, которые должны учитываться при выборе способа лечения. Терапия и профилактика вышеуказанной патологии на сегодняшний день остается недостаточно эффективной вследствие сочетания многих механизмов коагуляции и фибринолиза, на которые сложно повлиять.

Существенное значение в лечении таких больных имеет применение лекарственных средств, направленных на остановку кровотечений и последующую резорбцию излившейся крови, а также лизис тромба [2]. Однако, используемые для этой цели на сегодняшний день гемостатические, фибринолитические, протеолитические и антикоагулянтные средства далеко не всегда позволяют достичь положительного результата, а применение некоторых из них вызывает выраженные аллергические реакции.

© М. В. Сидорова, 2010

В то же время в последние годы в офтальмологической практике применяются новые ферментные препараты, которые позволяют более эффективно справиться с нарушениями микроциркуляции в глазу. В связи с этим более детальное освещение механизмов гемокоагуляции в контексте сосудистой микроциркуляции глаза в норме и при общей патологии организма позволит понять действие и точку приложения антикоагулянтов, антиагрегантов и фибринолитиков при различных сосудистых заболеваниях глаза.

Система гемостаза и фибринолиза. В системе гемостаза взаимодействуют три функционально-структурных компонента: интима кровеносных сосудов, клетки крови (преимущественно тромбоциты) и плазменные ферментные системы.

Агрегатное (жидкое) состояние крови обеспечивается динамическим равновесием потенциалов свертывающей и противосвертывающей систем. Жидкое состояние крови в основном поддерживается имеющимися в ней естественными антикоагулянтами (противосвертывающая система). Прежде всего, это группа антитромбопластинов, тормозящих действие протромбиназы (антитромбин III, альфа-2-макроглобулин, или антитромбин IV). Кроме того — гепарин, продуцируемый тучными клетками и базофилами.

С позиций патофизиологии и клиники предпочтительнее различать первичный и вторичный гемостаз [2]. Первичный, или **сосудисто-тромбоцитарный гемостаз**, обеспечивается сосудистой стенкой и тромбоцитами. Конечный результат активации сосудисто-тромбоцитарного гемостаза — образование тромбоцитарной пробки в месте повреждения сосуда.

При повреждении эндотелия сосудов обнажается субэндотелиальный слой, что ведет к контактной активации и выделению в кровоток фактора III (тканевого тромбопластина). Наряду с эндотелием, в первичном гемостазе участвуют тромбоциты, способные поддерживать нормальную структуру и функцию микрососудов (ангиотрофическая функция тромбоцитов), высвобождать вазоактивные вещества (серотонин, гистамин, катехоламины), образовывать первичную пробку, приклеиваться к субэндотелию в месте его повреждения (адгезия) и склеиваться в комок (агрегация). Одновременно с адгезией происходит агрегация, которую обеспечивают такие факторы, как АДФ и тромбоксан A_2 .

Вторичный, или **коагуляционный гемостаз** — многоэтапный ферментативный процесс, в котором участвуют белки плазмы крови и тканевые ионы кальция. Конечная цель коагуляционного гемостаза — формирование фибринового сгустка, который повышает плотность тромба и закрепляет его на сосудистой стенке в месте повреждения. Все ферментативные и неферментные белки, над-

молекулярные образования и ионы кальция, которые принимают участие в процессах гемостаза, принято называть факторами и обозначать римскими цифрами.

Взаимодействие плазменных факторов свертывания направлено на превращение растворимого белка фибриногена в нерастворимый фибрин — основу сгустка. Этот процесс осуществляется за счет последовательных реакций, ведущих к образованию активного протромбиназного комплекса, катализирующего переход протромбина в тромбин. Тромбин — активная протеаза — превращает фибриноген в фибрин. Центральный фермент протромбиназного комплекса — фактор X_a (активный).

Стабилизированный фибрин — конечный продукт процесса плазмокоагуляции, образующий основу кровоостанавливающего тромба. После выполнения фибриновым тромбом его гемостатических функций он разрушается при помощи фибринолитической системы.

Фибринолитическая система — это ферментная система плазмы, которая ограничивает рост фибринового тромба и обеспечивает удаление тромботических масс из сосудистого русла после того, как фибриновый тромб выполнил свою гемостатическую функцию. Главным ферментом, ответственным за растворение фибрина, является плазмин (фибринолизин). Плазмин образуется из плазминогена под действием активатора плазминогена тканевого и урокиназного типов, который синтезируется эндотелиальными клетками. Под влиянием плазмينا фибрин расщепляется, образуя продукты деградации фибрина (ПДФ).

Последовательность активации факторов свертывающей системы крови

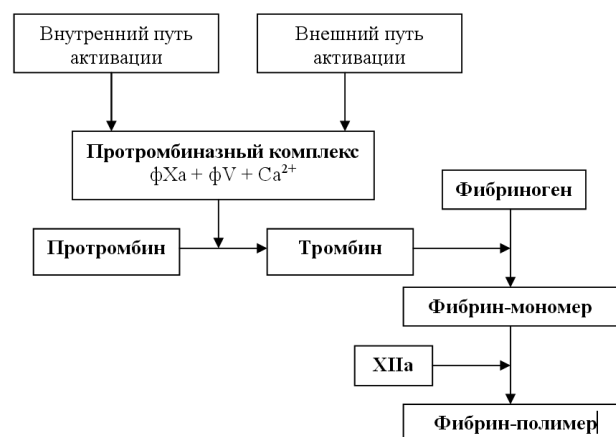


Рис. 1. Схема коагуляционного гемостаза

Классификация средств, влияющих на гемостаз, включает три основных группы [3]:

Антиагреганты — тормозят адгезию и агрегацию тромбоцитов;

Антикоагулянты — тормозят биологическую активность основных плазменных факторов свер-

тывающей системы крови (антикоагулянты прямого действия) или синтез этих факторов в печени (антикоагулянты непрямого действия);

Фибринолитические (или тромболитические) препараты — препараты, которые растворяют фибриновый тромб.

Процесс фибринолиза

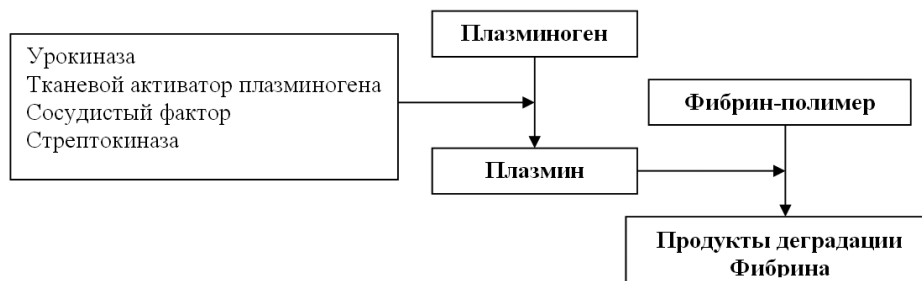


Рис. 2. Схема процесса фибринолиза

Следует подчеркнуть, что способностью вызывать лизис тромба и восстанавливать проходимость сосуда, т.е. оказывать по-настоящему лечебный эффект, обладают только фибринолитики. Антиагреганты и антикоагулянты назначают с целью профилактики тромбозов.

Антиагреганты по механизму действия разделяются на: а) тромбоцитарные (ацетилсалициловая кислота, дипиридамо́л, тиклопидин, индобуфен); б) эритроцитарные (пентоксифиллин, реополиглокин, реоглюман, рондекс); в) антагонисты тромбоцитарных рецепторов (Амбиксимаб).

Аспирин (ацетилсалициловая кислота) — наиболее часто применяемый при лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний антитромбоцитарный препарат, он является антагонистом витамина К. Механизм его действия заключается в торможении агрегации тромбоцитов путем необратимого подавления активности циклооксигеназы, которое приводит к уменьшению синтеза тромбоксана A_2 .

Дипиридамо́л (персантил, курантил) — ингибитор фосфодиэстеразы, повышает содержание цАМФ и цГМФ в тромбоцитах, обладает сосудорасширяющим и антиагрегантным свойством.

Тиклид ингибирует агрегацию и адгезию тромбоцитов. Препарат стимулирует образование простагландинов P_g E1, P_g D2 и P_g J2 и улучшает микроциркуляцию.

В качестве антиагрегантов используют также плазмозамещающие препараты на основе декстрана, то есть низкомолекулярные декстраны (полимеры глюкозы). Это, прежде всего, растворы среднемoleкулярной фракции декстрана: 6 % раствор полиглокина, 10 % раствор реополиглокина (особенно этот препарат), а также реоглюман, рондекс. Эти средства "разводят" кровь, снижают ее вязкость, обволакивают тромбоциты и эритроциты, что способствует их антиагрегантному эффекту, улучшают перемещение

жидкости из тканей в сосуды, повышают АД, оказывают дезинтоксикационный эффект.

Тромбоцитарными антиагрегантами являются препараты из группы метилксантинов: эуфиллин, а также теоникол (ксантинола никотинат, комплавин, ксавин) и др. Однако действие их достаточно слабое.

Антиагреганты эритроцитарного действия представлены пентоксифиллином и низкомолекулярными декстранами. Пентоксифиллин (трентал) — производное диметилксантина, похожее на теобромин. Основной эффект препарата — улучшение реологических свойств крови. Он способствует изгибамости эритроцитов, что улучшает их прохождение через капилляры (диаметр эритроцитов 7 мкм, а капилляров — 5 мкм).

Так как трентал способствует повышению изгибамости эритроцитов, ограничивает агрегацию клеток крови и снижает уровень фибриногена, то в итоге он уменьшает вязкость крови и делает ее более текучей, ослабляя резистентность току крови. Улучшение реологических свойств крови происходит медленно, эффект наступает через 2–4 недели.

Новая группа антиагрегантов представлена препаратом Амбиксимабом, который состоит из моноклональных антител, блокирующих П_v/П_{IIIa} рецепторы тромбоцитов, препятствуя их агрегации и факторами плазмы.

Антикоагулянты делятся на прямые и непрямые: а) прямые антикоагулянты (гепарин и его препараты, гирудин, гидроцитрат натрия, концентрат антитромбина III) — вызывают эффект *in vitro* и *in vivo*; б) антикоагулянты непрямого действия (производные оксикумарина: неодикумарин, синкумар, пелентан и др.; производные индандио́на — фенилин и др.) — вызывают эффект только *in vivo*.

Гепарин — новогаленовый лекарственный препарат, получаемый из легких и печени крупного рогатого скота. Гепарин обладает высоким сродством

к антитромбину III (АТ III) — инактиватору тромбина. Биодоступность гепарина низкая, она зависит от доз и способа введения. Продолжительность действия гепарина невысока. Антитромбиновое действие проявляет нелинейную зависимость по отношению к концентрации и дозе. Это связано с тем, что антитромботическому действию гепарина противостоят белки плазмы (богатый гистидином гликопептид, IV фактор тромбоцитов фибронектин, фактор Виллебранда).

Низкомолекулярный гепарин фраксипарин с молекулярной массой менее 500 дальтон неспособен соединяться с тромбином и оказывает главным образом тормозящее действие на активный фактор X. В отличие от гепарина, этот препарат тормозит функции тромбоцитов, ограничивает пролиферацию гладкой мускулатуры стенки сосуда и уменьшает ее проницаемость.

Непрямые антикоагулянты действуют как антагонисты витамина K и блокируют биосинтез в печени факторов свертывания II, VII, IX и X. Они представлены производными кумарина (неодикумарин, дикумарин, омефин, фепромарон, синкумар) и индандиола (фенилин). Действие этих антивитаминов K проявляется только *in vivo*, они препятствуют образованию активных прокоагулянтных факторов II, VII, IX, X в печени путем ингибирования стимулирующего действия витамина K на синтез предшественников белков.

Фибринолитики подразделяются на:

а) препараты прямого действия (фибринолизин или плазмин);

б) препараты непрямого (активаторы плазминогена) действия (стрептолизин, стрептокиназа, урокиназа, рекомбинантная проурокиназа, актилизе).

Среди представителей фибринолитиков непрямого действия выделяют I поколение — фибриннеспецифические препараты (вызывающие фибринолиз и фибриногенолиз) и фибринолитики II поколения — фибринспецифические (обладающие высокой тропностью к фибрину тромба и вызывающие только фибринолиз).

К I поколению относятся стрептокиназа (стрептаза, стрептолизин, стрептодеказа) — продукт жизнедеятельности бета-гемолитического стрептококка и урокиназа, получаемая из мочи. Результирующим действием препаратов I поколения являются фибринолиз и фибриногенолиз, приводящий к повышенной кровоточивости.

К II поколению относятся тканевый активатор плазминогена ТАП (получают из культуры клеток меланомы человека); АПСАК — ацетилированный плазминоген-стрептокиназный активированный комплекс (1:1), представляющий собой стрептокиназу, осажденную на человеческом плазминогене, который служит проводником к фибрину тромба;

рекомбинантная проурокиназа (РПУ). Особенностью фибринолитиков II поколения является высокая тромбофибриноспецифичность. Если все фибринолитики расположить в ряд по убыванию тромбоспецифичности, этот ряд будет следующим: ТАП > рекомбинантная проурокиназа > АПСАК > стрептокиназа > урокиназа.

Фармакокинетика фибринолитиков отличается коротким периодом полувыведения $T_{1/2}$, составляющим у стрептокиназы 23 мин, у урокиназы — 20 мин, у ТАП — 5–10 мин, у АПСАК — 90 мин, у проурокиназы — 4 мин. Длительность эффекта этих препаратов составляет 4 ч и только у АПСАК — 6 ч.

Используя данную группу средств, следует контролировать уровень фибриногена и тромбиновое время.

В офтальмологической практике применяют два фибринолитика: фибринолизин и рекомбинантную проурокиназу (препарат Гемаза).

Фибринолизин (выпускается в виде порошка во флаконах, содержащих 10, 20, 30 и 40 тысяч ЕД и ампулах по 300 ЕД) — старый препарат, являющийся слабым фибринолитиком. Получают его из плазмы крови донора. Как протеолитический фермент он расщепляет фибрин, действуя на поверхности тромба. Он ликвидирует фибринные тромбы лишь в течение первых дней их образования, растворяет лишь свежие нити фибрина в венах, приводя к медленной реканализации сосудов.

У этого препарата есть существенные недостатки: он производится из донорской крови и не очень активен, плохо проникает внутрь тромба. Побочные эффекты при введении фибринолизина — чужеродного белка — могут реализоваться в виде аллергических реакций, а также неспецифических реакций на белок (гиперемия лица, боль по ходу инъекции) [3].

Рекомбинантная проурокиназа (РПУ) Гемаза катализирует превращение плазминогена в плазмин, который способен лизировать фибриновые нити как на поверхности тромба, так и внутри его. Специфическая активность Гемазы — 80000–100000 МЕ на 1 мг белка.

Специфичность действия Гемазы основана на том, что она преимущественно активизирует и трансформирует фибрин-связанный плазминоген, имеющий иную конформацию по сравнению с циркулирующим в кровотоке плазминогеном, в плазмин. В области фибринового сгустка Гемаза не чувствительна к специфическим ингибиторам фибринолизина, присутствующим в плазме крови [4].

Одноцепочечная молекула РПУ под воздействием плазмينا превращается в двухцепочечную молекулу, которая в отличие от одноцепочечной проформы значительно более активна в отношении фибрин-связанного плазминогена. Образуется

«цепная реакция» взаимодействия РПУ с фибрин-связанным плазминогеном, в результате которой фибриновый сгусток разрушается. Специфическая ферментативная активность препарата Гемаза составляет от 4500 до 5500 МЕ в ампуле.

Системное действие (фибринолиз) у рекомбинантной проурокиназы отсутствует. По эффективности Гемаза превосходит фибринолитики I поколения (фибринолизин и плазмин): возобновление кровотока по тромбированному сосуду наблюдается в среднем в 75–80 % случаев против 40–50 % для фибринолизина.

По данным работы Ж. Ю. Алябьевой с соавт., в результате сравнительного анализа эффективности действия фибринолизина и рекомбинантной проурокиназы при лечении гипемии и гемофтальма обнаружилось, что Гемаза обладает большей эффективностью в растворении сгустков крови и фибриновых отложений как в передней камере глаза, так и в стекловидном теле [3].

Исходя из изложенной концепции гемостаза, следует остановиться на патогенетических механизмах некоторых сосудистых заболеваний заднего отрезка глаза, а также методах их лечения с использованием разных антиагрегантов, антикоагулянтов и фибринолитиков. В схемах лечения представляется целесообразным использовать только тех препаратов, которые зарегистрированы для медицинского применения в Украине.

Диабетическая ретинопатия — осложнение сахарного диабета, обусловленное нарушением микроциркуляции в сосудах заднего отрезка глаза. По классификации ETDRS (1990), диабетическая ретинопатия подразделяется на непролиферативную и пролиферативную форму.

Проблема сахарного диабета в Украине становится так же актуальной, как и в экономически развитых странах Европы: около 1 млн. больных сахарным диабетом насчитывается в нашей стране. В Киевской области эта цифра составляет свыше 41 тыс. пациентов, более 5,5 тыс. из них являются инсулинозависимыми больными.

При непролиферативной ретинопатии в микроциркуляторном русле сетчатки нарушается капиллярный кровоток и образуются микротромбы. Это приводит к появлению неперфузируемых зон сетчатки, участков инфаркта и интерстициального отека. В связи с этим в медикаментозную терапию очень важно включить не только антиоксиданты для ретиальной трофики (эмоксипин, тиотриазолин), но и антиагреганты тромбоцитарного действия (тиклопидин, дипиридамол, пентоксифиллин) и фибринолитики (рекомбинантная проурокиназа, фибринолизин) для препятствия замедления кровотока и образования микротромбов в капиллярах сетчатки. Рекомбинантную проурокиназу Гемазу (по 5000 МЕ/мл) вводят в виде парабульбарных

инъекций № 5, чередуя её с парабульбарным введением 4 % раствора дексаметазона № 5 для уменьшения отека сетчатки или с 1 % раствором эмоксипина для улучшения трофики сетчатки [5].

Антиагреганты эритроцитарного действия — декстран (Реополиглюкин) и пентоксифиллин (Трентал) следует вводить с большой осторожностью и только в тех случаях, когда на сетчатке не выражен геморрагический компонент и нет обширных свежих кровоизлияний.

При пролиферативной диабетической ретинопатии применение Гемазы из-за её выраженного фибринолитического и дезагрегирующего действия следует начинать после гемостатической терапии. В этих случаях вначале вводится дицинон по 2,0 мл внутримышечно, ежедневно, один раз в день, в течение 10–15 дней, а аминокaproновую кислоту вводят парабульбарно по 0,5 мл ежедневно, 3–5 дней. После этого можно применять Гемазу в виде парабульбарных введений (5–10 инъекций) в указанной выше дозировке [4]. Рекомендуются также использование антиагрегантов тромбоцитарного действия, антиоксидантов и нейропротекторов.

Тромбозы центральной вены сетчатки (ЦВС) и её ветвей составляют около 60 % от всей острой сосудистой патологии органа зрения и стоят на втором месте после диабетической ретинопатии по тяжести поражения сетчатки и неутешительному прогнозу для зрения. Рост частоты тромбозов связан с широким распространением количества сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, таких как гипертоническая болезнь, атеросклероз, сахарный диабет, височный артериит, поражение сонных артерий и др. [6].

В современных исследованиях тромбоз ЦВС подразделяется на ишемический и неишемический, что важно для выбора тактики лечения и прогноза для зрения.

В патогенезе тромбоза ЦВС главную роль играет окклюзия сосуда тромбом, поэтому основное патогенетическое лечение направлено на фибринолиз. Кроме этого медикаментозная терапия включает в себя назначение антитромботических, гипотензивных, антиоксидантных средств. В период развития осложнений показано применение глюкокортикоидных препаратов и антиоксидантов [7], поскольку основной причиной снижения зрения при тромбозах вен сетчатки является макулярный отек.

Первые данные о высокой эффективности фермента стрептодеказы (иммобилизованной стрептокиназы) при терапии тромбозов ретикулярных вен были опубликованы Л. А. Кацнельсоном с соавт. в 1983 году. Препарат вводили ретробульбарно по 30000–45000 ЕД в 0,2–0,3 мл физиологического раствора с перерывом 5 дней. Фибринолитик плазминоген и фибринолизин также использовали для восстановления проходимости тромбированных

вен. Однако эти препараты были недостаточно эффективны, а применение их противопоказано при геморрагических диатезах, свежих кровоизлияниях, включая интраокулярные, а также при эрозивно-язвенном поражении желудочно-кишечного тракта в фазе обострения.

По данным исследования Ю. С. Астахова с соавт., местное применение рекомбинантной проурокиназы Гемазы в виде парабульбарных инъекций способствовало быстрому рассасыванию тромба и восстановлению перфузии сосуда [8]. Поскольку основной причиной снижения зрения при тромбозе ЦВС является кистозный макулярный отёк, то для уменьшения экссудации автор рекомендует комбинировать местное применение Гемазы с 4 % раствором дексаметазона [5].

В числе препаратов, применяемых парабульбарно, используется антикоагулянт прямого действия гепарин. Считается, что терапевтический эффект от применения гепарина достигается при удлинении активированного частичного протромбинового времени (АЧТВ) в 1,5–2,5 раза и замедлении перехода протромбина в тромбин. Однако этот процесс никак не влияет на рассасывание имеющегося тромба, а лишь препятствует их дальнейшему образованию. При этом следует помнить о высоком риске геморрагических осложнений, связанных с возможной передозировкой этого прямого антикоагулянта.

Из антиагрегантов эритроцитарного действия применяется декстран (Реополиглюкин), по 200–400 мл 3–5 инфузий и пентоксифиллин (Трентал) по 5 мл в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия 5–10 инфузий. В дальнейшем применяют троксерутин (Троксевазин) внутрь по 1 капсуле два раза в день в течение нескольких месяцев.

В качестве антиагрегантов тромбоцитарного действия применяют ацетилсалициловую кислоту в дозе 0,025–0,05 г в сутки длительно.

Лабораторный контроль при тромбозе ЦВС включает уровень фибриногена плазмы, продуктов деградации фибрина, тромбиновое время, АЧТВ, уровень плазминогена плазмы.

При сохранении отека макулы более трех месяцев показана барьерная лазерная коагуляция сетчатки и назначение диуретических средств.

Окклюзия центральной артерии сетчатки (ЦАС). Причиной данного заболевания является гиперагрегация и нарушение микроциркуляции в глазной артерии при сопутствующей артериальной гипертензии (25 %), атеросклеротических изменениях кровеносного русла (35 %), сахарном диабете (10 %), ревмокардите (7 %) и височном артериите (3 %). В остальных случаях установить причину окклюзии не удалось [2].

Клиническая картина представлена белой отечной сетчаткой, симптом "вишневой косточки"

является патогномичным, при частичной окклюзии возможны участки перфузии сетчатки с сохранением её бледно-розовой окраски.

Лечение заболевания должно начинаться незамедлительно, первая помощь включает массаж глазного яблока, применение нитроглицерина 0,0005 г под язык, внутривенно вводится 10 мл 2,4 % раствора эуфиллина, а парабульбарно — 0,5 мл 0,1 % раствора атропина. Важно не допускать резкого падения артериального давления.

Стойкое значительное снижение зрения обусловлено острой ишемией и отёком сетчатки. Следует отметить, что окклюзия ЦАС может быть вызвана не только тромбомбоцитарным, но и воздушным или жировым эмболом, в процессе окклюзии также развивается резкий спазм сосудов сетчатки. В связи с этим в лечении окклюзии ЦАС рекомендуется местное применение фибринолитиков: рекомбинантной проурокиназы Гемазы по 5000 МЕ/мл или фибринолизина 300 МЕ/мл в виде парабульбарных инъекций № 5–10. Однако, по данным Е. А. Егорова, для ранней реканализации тромба и уменьшения отека сетчатки целесообразно комбинировать местное применение Гемазы с 4 % раствором дексаметазона [5].

Антиагреганты эритроцитарного действия вводятся внутривенно капельно (5–10 инфузий). Пентоксифиллин применяется по 5 мл в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия, а декстран "Реополиглюкин" — по 200–400 мл.

Из антиагрегантов тромбоцитарного действия рекомендуется приём ацетилсалициловой кислоты в дозе 0,025–0,05 г в сутки длительно.

Ишемическая оптическая нейропатия — это острое нарушение кровообращения в системе зрительного нерва. Если окклюзия развилась в папиллярной части нерва, то такая нейропатия носит название передней и подразделяется на артериальную форму (отёк распространяется на весь диск и в макуле наблюдается фигура звезды) и неартериальную форму (отёк имеется на отдельных секторах диска, а фигура звезды бывает редко). При закупорке сосуда в ретропапиллярной части нерва развивается задняя ишемическая оптическая нейропатия. Оптическая нейропатия возникает у людей старшего возраста, страдающих артериальной гипертензией, атеросклерозом, сахарным диабетом, заболеваниями крови и вертебро-базиллярными расстройствами мозгового кровообращения. Артериальный тип оптической нейропатии характерен для людей с височным артериитом [9].

Резкое безболезненное выраженное снижение остроты зрения (до сотых) появляется, как правило, в утренние часы. Дефекты поля зрения разнообразны, наиболее часто встречается секторальное выпадение поля в нижненокосовой зоне, возможно концентрическое сужение полей зрения, центральные и парацентральные скотомы.

Лечение начинают незамедлительно с массажа глазного яблока и мощной сосудорасширяющей терапии: 2 % раствор папаверина 2 мл внутримышечно, 1 % раствор дибазола 1 мл внутримышечно, 1 % раствор никотиновой кислоты 1–5 мл внутримышечно, 2,4 % раствор эуфиллина 10 мл в 20 мл 20 % глюкозы вводится внутривенно струйно. Парабульбарно выполняют инъекцию 0,1 % раствора атропина 0,5 мл [10].

Применение фибринолитиков начинают с первого дня заболевания. Рекомбинантную проурокиназу Гемазу (по 5000 МЕ/мл) или фибринолизин (300 МЕ/мл) вводят в виде парабульбарных инъекций № 5–10. Для уменьшения отека сетчатки целесообразно комбинировать местное применение Гемазы с 4 % раствором дексаметазона [11].

Для снижения внутриглазного давления и увеличения перфузионного давления в сосудах зрительного нерва применяют внутрь ацетазоламид (Диакарб) по 250 мг в сутки.

Из антиагрегантов эритроцитарного действия применяется декстран (реополиглюкин) по 200–400 мл 3–5 инфузий и пентоксифиллин (трентал) по 5 мл в 200 мл изотонического раствора хлорида натрия 5–10 инфузий.

В качестве антиагрегантов тромбоцитарного действия применяют ацетилсалициловую кислоту в дозе 0,025–0,05 г в сутки длительно.

Лабораторный контроль при ишемической нейропатии включает уровень фибриногена и фибрина плазмы, тромбиновое время, АЧТВ, уровень плазминогена плазмы.

Гемофтальм (кровоизлияние в стекловидное тело) возникает у больных с гипертонической болезнью или сахарным диабетом, а также после травм или полостных операций на глазу. В зависимости от объема излившейся крови гемофтальм подразделяют на полный или частичный.

Больных беспокоит резкое безболезненное снижение остроты зрения разной степени выраженности — от плавающих помутнений до светопроекции.

Для стекловидного тела характерны низкие параметры массопереноса, что обуславливает длительность рассасывания интравитреального кровоизлияния. Как известно, в этом процессе можно выделить три основных звена: гемолиз, фибринолиз и фагоцитоз. Фибринолитики успешно усиливают гемолиз, а также лизируют выпавший в ходе патологического процесса фибрин.

По рекомендациям Е. А. Егорова с соавт., при свежем гемофтальме (первый час) следует наложить биную повязку, назначить постельный режим и накладывать холод на область глаза в течение 2–3 часов. Однако большинство пациентов в лучшем случае обращаются к офтальмологу через несколько дней, когда место разрыва сосуда уже плотно закрыто тромбом.

В первые два дня при гемофтальме следует применять гемостатическую терапию: 12,5 % раствор этамзилата 2 мл внутримышечно, 10 % раствор кальция хлорида внутривенно по 10 мл и внутрь Викасол по 0,015 г [5].

Фибринолитические препараты при гемофтальме начинают применять с третьего дня. Рекомбинантную проурокиназу Гемазу (по 5000 МЕ/мл) вводят в виде парабульбарных или субконъюнктивальных инъекций № 5–10 [12]. В конце курса лечения целесообразно ввести парабульбарно пролонгированный кортикостероид триамцинолон (Кеналог) или бетаметазон (Дипроспан) один раз (повторить инъекцию можно через 14 дней) с целью облегчения диффузии гемосидерина и миграции макрофагов к цилиарному телу и строме радужки.

При отсутствии эффекта от консервативного лечения гемофтальма в течение 10 дней пациента следует направить к витрео-ретиальному хирургу.

Лабораторный контроль при гемофтальме включает количество и качественный состав тромбоцитов, международное нормализационное отношение (МНО), уровень фибриногена и фибрина плазмы, АЧТВ, тромбиновое время.

ВЫВОДЫ

1. Антитромботическая терапия при различных острых сосудистых заболеваниях глаза направлена на скорейшее восстановление проходимости окклюзированного сосуда сетчатки, а также на борьбу с его последующей реокклюзией. Для растворения тромба, закрывающего просвет вены, в первую очередь используют фибринолитические препараты [8]. При артериальной окклюзии и диабетической ретинопатии целесообразно комбинировать фибринолитики, антикоагулянты, дезагреганты и кортикостероиды [4, 5, 12].

2. Поскольку сосудистые заболевания глаза являются острыми состояниями, то лечение должно начинаться как можно раньше и подбираться индивидуально в каждом отдельном клиническом случае. Тщательный анализ коагулограммы позволит быстрее восстановить сосудистую проходимость и предотвратить дальнейшее тромбирование сосуда. Терапия средствами, влияющими на гемостаз, должна согласовываться с терапевтом, а при необходимости — и с гематологом [13].

3. Комбинацию лекарственных средств, влияющих на гемостаз, проводят в зависимости от клинической картины заболевания, превалирования тех или иных патогенетических механизмов заболевания, а также показателей крови и артериального давления. Это позволит в полной мере повлиять на гемодинамику сетчатки и зрительного нерва, восстановить кровообращение в закупоренном сосуде.

4. Использование нового эффективного фибринолитика Гемаза как в монотерапии, так и в комбинации с другими лекарственными средствами будет способствовать более быстрой резорбции внутриглазных кровоизлияний и реканализации тромбированных сосудов [4, 12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Кански Д. Д., Милевски С. А., Дамато Б. Э. и др. Заболевания глазного дна. — М:МЕДпресс-инфо. — 2008. — С. 60–69.
2. Malhorta R., Gregory-Evans K. Management of ocular ischemic syndrome // Br J Ophthalmol. — 2000. — Vol. 84. — P.1428–1431.
3. Алябьева Ж. Ю., Матвеев М. Ю., Евграфов В. Ю., Домогатский С. П. Фармакокинетика глазной формы рекомбинантной проурокиназы. / Вестн. офтальмол. — 1998 — N 1 — с. 38–41.1.
4. Степанов А. В., Товарова И. И., Белогуров А. А., Бибилашвили Р. Ш. — Новый фибринолитик гемаза в лечении посттравматического гемофтальма. // Тезисы докладов: X российский национальный конгресс "Человек и лекарство" — М., 2003. — С. 546.
5. Егоров Е. А., Астахов Ю. С., Ставицкая Т. В. "Офтальмофармакология" // М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 464 с.
6. Beaumont P. E., Kang H. K. Clinical characteristics of retinal venous occlusion occurring at different sites // Br J Ophthalmol. — 2002. — Vol. 86. — P. 572–580.
7. Кацнельсон Л. А., Форофонова Т. И., Бунин А. Я. Сосудистые заболевания глаз. — М.: Медицина, 1990. — 217 С.
8. Астахов Ю. С., Петрищев Н. Н. и соавт. Тромбоз вен сетчатки (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение)/Пособие для врачей. — 2005. — с. 41.
9. Сидорова М. В. Клінічна офтальмологія. Кольоровий атлас. — К.: Софія-А. — 2010. — 192 С.
10. Киселева Т. Н. Глазной ишемический синдром (клиника, диагностика, лечение). Дис.... д-ра. мед. наук. М. — 2001. — 32 с.
11. Duncan V. B., Wong T. Y., Tyroler H. A. et al. Hypertensive retinopathy and incident coronary heart disease in high risk men // Br J Ophthalmol. — 2002. — Vol. 86. — P.1002–1006.
12. Нероев В. В., Лысенко В. С.. Лечение геморрагического синдрома при сосудистых заболеваниях сетчатки. Пособие для врачей. — М., 2004. — 8 с.
13. Gilmore E. D., Hudson C., Nrusimhaderava R. K. Retinal arteriolar hemodynamic response to an acute hyperglycemic provocation in early and sight-threatening diabetic retinopathy.// Mscrovasc Res. — 2007. — № 1. — P. 30–39.

VASCULAR PATHOLOGY OF THE EYE: HAEMORHEOLOGICAL DISORDERS AND PATHOGENETIC METHODS OF TREATMENT

M. V. Sidorova
Kiev, Ukraine

The paper describes clinical forms of the vascular pathology of the eye and pharmacological preparations used for improvement of the eye microcirculation. The author presents a classification of hemostasis system and mechanisms of fibrinolysis. There were described schemes of the vascular therapy in treatment of diabetic retinopathy, central retinal vein occlusion, acute ischemic optic neuropathy and haemophthalm.



УДК 617.758.1–085

ЛЕЧЕНИЕ АМБЛИОПИИ

Л. А. Бруцкая, канд. мед. наук

Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины

Ключові слова: амбліопія, методи лікування

Ключевые слова: амблиопия, методы лечения

Амблиопию, согласно современным представлениям, рассматривают как проявление патологии зрительного анализатора, вызванной дисгенезом как сенсорного, так и моторного звеньев Р- и М-каналов ретино-кортикальных связей вследствие неадекватной зрительной стимуляции в период развития различных отделов сетчаток обоих глаз (фовеального, макулярного, парамаккулярного, периферического) и их представительств в пределах одного или обоих полушарий мозга. Симптомом комплекс нарушений зрительных функций определяется степенью сенсорных и/или моторных нарушений [13].

По данным различных авторов, амблиопия встречается у 1–10 % детей [33, 48, 57, 60, 61, 63], а при косоглазии в 12–90 % случаев [23, 30, 37, 43, 64], причем чаще при сходящемся — в 69,9 %, чем при расходящемся — в 52,4 % [7].

Современная офтальмология достигла немалых успехов в реабилитации детей с этой патологией. В настоящее время разработана и широко внедрена высокоэффективная и научно обоснованная система лечения косоглазия и амблиопии [5–7, 17, 19, 22].

Поэтапная реабилитация пациентов с амблиопией включает подбор оптической коррекции, окклюзию и аппаратное плеоптическое лечение.

Аномалии рефракции обуславливают необходимость постоянного использования коррекции, так как при отсутствии дополнительных вспомогательных средств (рациональная коррекция анизометропии и астигматизма) создаются трудности для адаптационного механизма, что способствует ускорению развития амблиопии. Немаловажную роль при этом играет правильный подбор оптической коррекции.

Известно, что очки детям не подбирают, а назначают. Необходимым условием является проведение трехдневной, а при необходимости и более длительной атропинизации. При подборе очков учитывают возраст пациента, степень аметропии, состояние девиации в очках и без очков, характер бинокулярного зрения и т.д. [4, 6, 41, 45].

Ранняя оптическая коррекция не только позволяет оптимально откорректировать, но и способствует профилактике формирования амблиопии и достижению максимально возможных зрительных функций на разных этапах развития зрительного анализатора.

У дошкольников лечение амблиопии следует начинать с пенализации либо выключения ведущего глаза [7]. При этом длительность окклюзии определяется разницей в остроте зрения между ведущим и амблиопичным глазом. Принцип пенализации (от франц. — *penalite* — штраф, взыскание) заключается в том, чтобы снизить остроту зрения ведущего глаза до величины ниже остроты зрения амблиопичного глаза путем создания у больного искусственной анизометропии [6, 58]. Однако это наиболее эффективно у детей до 3–4 лет.

Окклюзия — выключение из акта зрения одного глаза — может быть прямой и обратной, постоянной и непостоянной, непрозрачной и частичной. Применение ее особенно эффективно в дошкольном возрасте [23, 27, 44].

Окклюзия лучше видящего глаза — прямая, амблиопичного — обратная (назначается при нецентральной фиксации).

Действие прямой окклюзии заключается в переносе основной зрительной нагрузки на амблиопичный глаз, исключая тормозящее влияние на него со стороны фиксирующего глаза. При дисбинокулярной амблиопии назначение окклюзии обязательно [31, 59, 62]. Режим ношения окклюзии обычно устанавливают после проверки остроты зрения как фиксирующего, так и амблиопичного глаза. За рубежом окклюзионную терапию назначают детям уже с трехмесячного возраста при любой степени выраженности амблиопии, начиная с ведущего глаза от 1 часа до 1/2 периода бодрствования ежедневно [20]. Непостоянную окклюзию применяют для предупреждения рецидива амблиопии.

© Л. А. Бруцкая, 2010