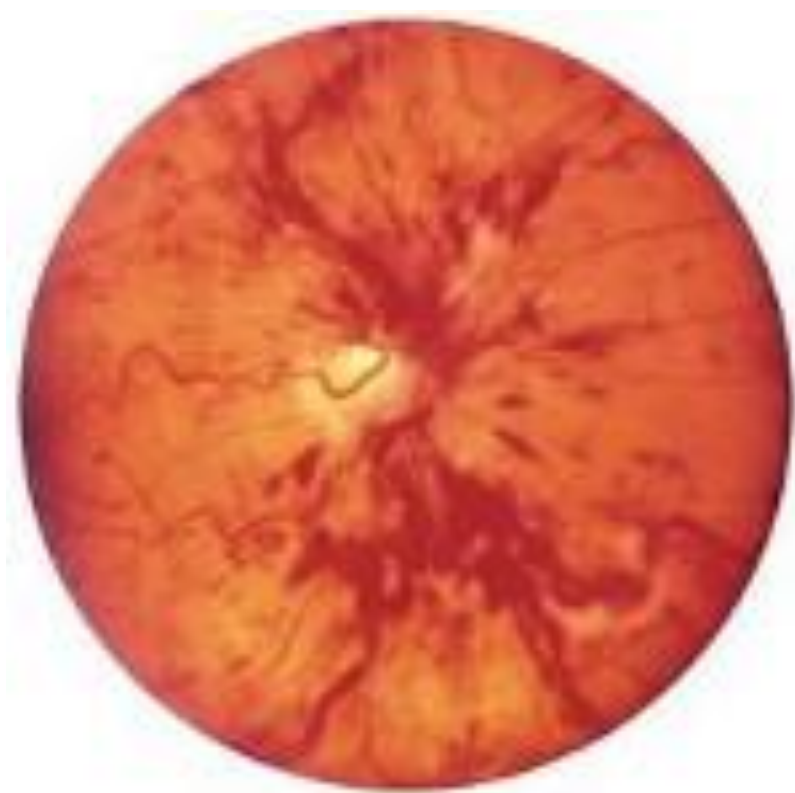


Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»

Бобр Т.В.

ОККЛЮЗИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ СЕТЧАТКИ
(особенности патогенеза, клиники и лечения)

Практическое пособие для врачей



Гомель, 2017

Рекомендовано в качестве практического пособия решением Ученого совета ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» протокол № 4 от 26.04.2017г.

Автор: Т.В. Бобр, кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог (заведующий) хирургического отделения консультативной поликлиники.

Рецензенты:

Л.В. Дравица завкурсом офтальмологии кафедры оториноларингологии с курсом офтальмологии УО «ГГМУ», к.м.н., доцент.

А.Н. Куриленко врач-офтальмолог, заведующий консультативно-диагностическим отделением Гомельской областной специализированной клинической больницы, к.м.н., доцент.

Бобр Т.В.

Окклюзия центральной вены сетчатки (особенности патогенеза, клиники и лечения): практическое пособие для врачей / Т.В. Бобр.– Гомель: ГУ «РНПЦ РмиЭЧ», 2017.– 48с.

В практическом пособии уделено внимание особенностям патогенеза, клинике, современной диагностике и тактике ведения пациентов с тромбозом центральной вены сетчатки.

Практическое пособие предназначено для врачей-офтальмологов, терапевтов, кардиологов, врачей общей практики поликлиник, стационаров и консультативных кабинетов.

СОДЕРЖАНИЕ

Список условных сокращений.....	5
Введение.....	6
Особенности строения сосудов сетчатки.....	6
Теории патогенеза	8
Особенности развития венозного тромбоза	24
Факторы возникновения окклюзий.....	27
Стадии окклюзии вен сетчатки.....	27
Классификация окклюзии ЦВС.....	28
Симптомы окклюзии ЦВС	30
Клиника и диагностика окклюзии ЦВС.....	30
Осложнения тромбоза ЦВС.....	39
Дифференциальная диагностика тромбоза ЦВС.....	42
Принципы лечения тромбоза ЦВС.....	46
Используемая литература.....	46

Список условных сокращений

АГ – артериальная гипертензия

ВГД – внутриглазное давление

ДЗН – диск зрительного нерва

МА – микроаневризмы

ОКТ – оптическая когерентная томография

УПК – угол передней камеры

ФАГ – флюоресцентная ангиография

ЦАС – центральная артерия сетчатки

ЦВС – центральная вена сетчатки

ЭРГ – электроретинограмма

ЭОГ – электроокулография

ВВЕДЕНИЕ

Окклюзия центральной вены сетчатки – нарушение ретинального венозного кровотока, обусловленное тромбозом центральной вены сетчатки (ЦВС) или ее ветвей (рис. 1).

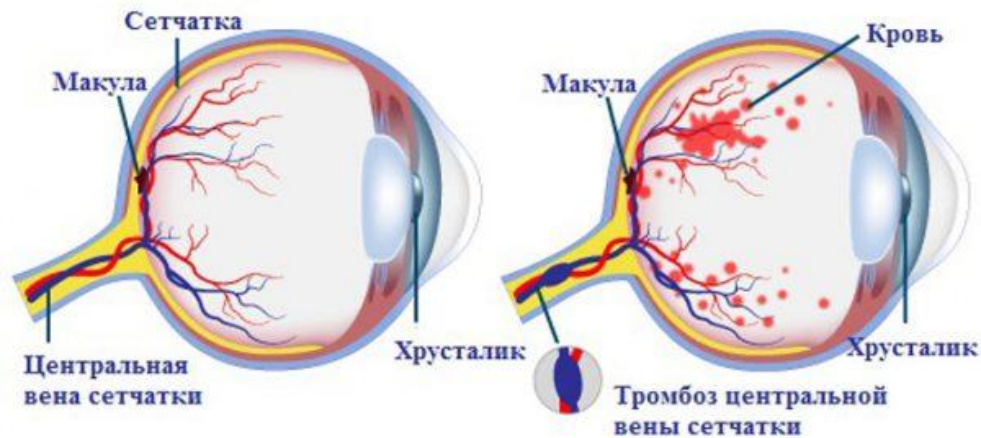


Рисунок 1 – Схема тромбоза основного ствола ЦВС

Окклюзию центральной артерии и вены сетчатки в офтальмологии относят к числу сосудистых катастроф, ввиду стремительности их развития и тяжести последствий для зрительной функции. Окклюзия центральной вены сетчатки развивается у 214 человек на 100 000 населения, преимущественно в возрасте старше 65 лет. В большей части случаев (67,2%) нарушается проходимость ветвей ЦВС, чаще всего (82,4%) – верхневисочной ветви центральной вены сетчатки. Двусторонняя окклюзия центральной вены сетчатки встречается в 10% наблюдений, обычно у пациентов с системными заболеваниями (атеросклерозом, артериальной гипертензией, сахарным диабетом и др.). Согласно исследованиям Cugati, среди пациентов, перенесших окклюзирующие заболевания вен сетчатки, в течение ближайших 12 лет каждый пятый (26%) умирает от острого инфаркта миокарда, а каждый восемнадцатый (5,3%) – от цереброваскулярных заболеваний.

Таким образом, примерно 16,4 миллиона взрослого населения во всем мире имеют окклюзию ретинальных вен, среди них у 13,9 миллиона окклюзия ветвей ЦВС, у 2,5 миллиона окклюзия ЦВС.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СОСУДОВ СЕТЧАТКИ

Кровоснабжение сетчатки обеспечивается двумя системами кровеносных сосудов глаза: хориокапиллярным слоем сосудистой оболочки и центральной артерией сетчатки (ЦАС). На диске зрительного нерва ЦАС

делится на верхнюю и нижнюю ветви, каждая из которых в свою очередь образует носовые и височные ветви, проходящие в слое нервных волокон.

Ветви ЦАС делятся дихотомически, образуя веточки второго и третьего порядка. Иногда встречается дополнительная артерия, питающая область сетчатки между диском зрительного нерва (ДЗН) и областью желтого пятна. Она является веточкой одной из задних коротких цилиарных артерий и называется цилиоретинальной артерией. Обычно этот сосуд выходит на ДЗН с височной стороны (рис. 2).

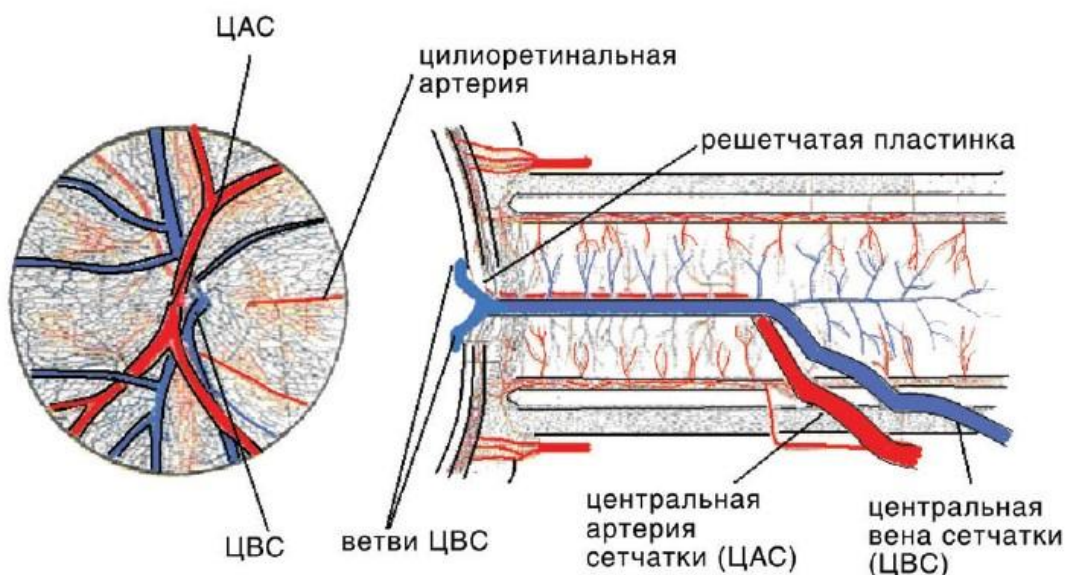


Рисунок 2 – Схема расположения сосудов сетчатки

Центральная артерия сетчатки относится к артериям концевой типа, т. е. не имеет развитых анастомозов с другими сосудами. В сетчатке имеются два капиллярных сплетения – глубокое (располагается между внутренним ядерным и наружным плексиформным слоями) и поверхностное (располагается в слое нервных волокон). Обе капиллярные сети образуют между собой множество анастомозов. Стенка ретинальных капилляров состоит из одного слоя нефенестрированного эндотелия и базальной мембраны. Между клетками эндотелия капилляров сетчатки нет пор, это обеспечивает избирательную проницаемость различных веществ при транскапиллярном обмене между кровью и сетчаткой.

При дегенеративных процессах сетчатки, тромбозах ее вен происходит деструкция эндотелиальных клеток капилляров, после чего они быстро запустевают. Венозный отток обеспечивается разветвленной сетью венул, которые, сливаясь, образуют височные и носовые ветви, формирующие верхнюю и нижнюю ретинальные вены и далее центральную вену сетчатки. В большинстве случаев слияние верхней и нижней ветвей ЦВС происходит до вхождения в реснитчатую пластинку. Однако в 20 % случаев они существуют отдельными стволами и объединяются значительно выше. Окклюзия одного из стволов вены в таком случае приведет к нарушению

венозного оттока в верхней или нижней половине сетчатки (гемицентральный тромбоз).

Центральная вена сетчатки впадает в верхнюю орбитальную вену, открывающуюся в кавернозный синус. Ветви ЦАС и ЦВС образуют так называемые сосудистые аркады (сосудистые пучки). Всего их четыре: верхневисочная, верхненосовая, нижневисочная и нижненосовая. Переплетаясь между собой, артериолы и венулы образуют артериовенозные перекресты. Больше всего их в верхневисочном сосудистом пучке. Здесь же они ближе всего располагаются к диску зрительного нерва.

Фовеолярная зона получает питание из хориокапиллярного слоя. В связи с этим при офтальмоскопии область центральной ямки желтого пятна представляется аваскулярной. От височных сосудистых аркад к макулярной области подходят мелкие венозные и артериальные сосуды, формирующие перифовеолярную капиллярную сеть. В области аркад, а также в области ДЗН (за решетчатой пластинкой) артериальный и венозный сосуды имеют общую адвентицию. Эта анатомическая особенность играет важную роль при атеросклеротическом уплотнении артериальной стенки и артериальной гипертензии: соответствующая венула пережимается, скорость кровотока в ней замедляется, что является предрасполагающим фактором для развития тромбоза.

ТЕОРИИ ПАТОГЕНЕЗА

В последние годы в концепции патогенеза окклюзий ретинальных вен преобладают **две теории**.

I. Согласно **механической теории**, компрессия вены происходит чаще всего в месте артериовенозного перекреста (рис. 3).

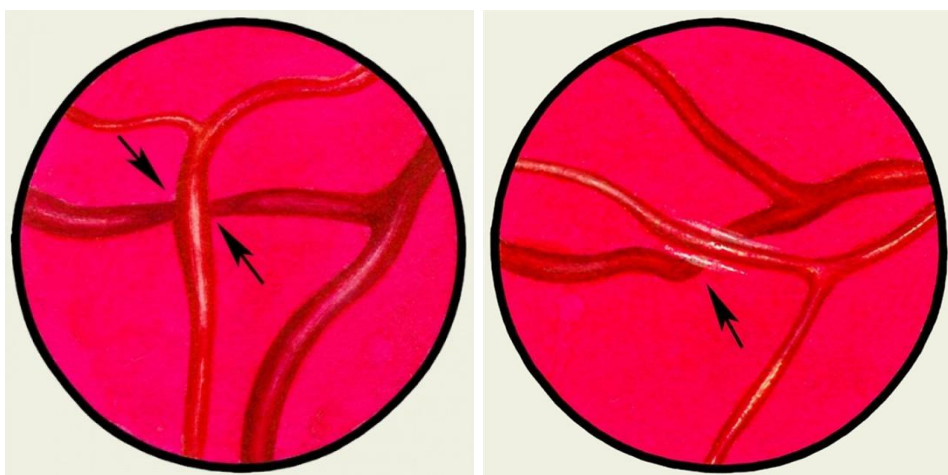


Рисунок 3 – компрессия вены в месте артериовенозного перекреста

Поскольку артерия и вена сетчатки в области перекреста имеют общую адвентициальную оболочку, утолщенная артерия может сдавливать вену, что

приводит к вторичным изменениям, таким как утрата эндотелиальных клеток вены и образование тромба, и в результате появляется угроза окклюзии ветви ретинальной вены. Также общей адвентициальной оболочкой окружены центральная артерия и вена позади решетчатой пластинки, вследствие этого атеросклеротически уплотненная артерия может сдавливать вену и создавать условия для окклюзии ЦВС. Подтверждением этой теории является исследование, проведенное в 1989 году Duker и Brown, обнаруживших анатомическое соотношение артерии и вены в месте окклюзии. В 100% случаев артерия располагалась над веней, в контрольной группе такое соотношение выявлялось лишь в 65% случаев. Zhao наблюдал расположение артерии над веней в 99% случаев при исследовании 106 глаз. Механическую теорию развития окклюзий ветвей ЦВС поддерживают многие офтальмологи. Исходя из механической теории, именно компрессия вены артериальным сосудом приводит к возникновению турбулентного тока крови (рис. 4), повреждению и потере эндотелиоцитов с последующим формированием тромбоза.

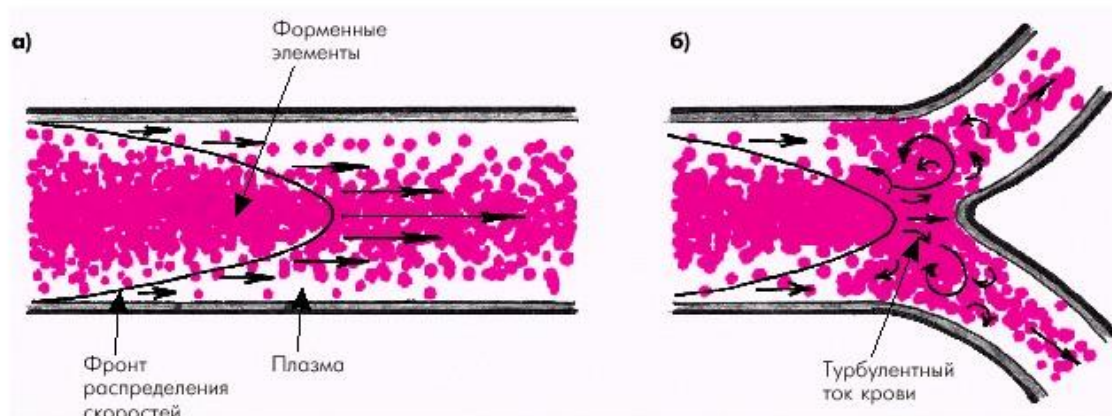


Рисунок 4 – Виды тока крови в сосуде:
а) – нормальный; в) – турбулентный

Однако остается неясным, почему в большинстве аналогичных артериовенозных перекрестов не происходит нарушения кровообращения в вене. По-видимому, перекрест сосудов является не единственным, а лишь одним из ведущих факторов риска развития тромбоза ветвей ЦВС.

Исследования G. T. Frangieh с соавт. (1982), посвященные изучению гистологических изменений сосудистой стенки в месте артериовенозного перекреста, показали, что ожидаемая компрессия венозного ствола в большинстве препаратов отсутствует. Наблюдается лишь вдавление вены в слой нервных волокон сетчатки в месте перекреста. Однако практически в 90% случаев в месте перекреста были обнаружены трофические изменения эндотелия и гипертрофия интимы вены, что, по-видимому, и является причиной развития тромбоза именно в этой зоне.

Врожденные или приобретенные аномалии развития сосудов сетчатки, такие как ангиоматоз, телеангиэктазии, сосудистые мальформации,

вененозные и артериовенозные шунты, цилиоретинальные шунты, микро- и макроаневризмы являются факторами риска развития тромбозов вен сетчатки.

Ангиоматоз сетчатки – это очень редкое системное заболевание, которое характеризуется развитием большого количества ангиоматозных или кистозных образований в сетчатке и образований в некоторых внутренних органах, в центральной нервной системе и в железах внутренней секреции. Еще это заболевание называют другими названиями – болезнь Гиппеля-Линдау, факоматоз или цереброретинальный ангиоматоз. Большое значение в развитии этого заболевания имеет врожденный порок развития капилляров в любых органах. Данное заболевание носит наследственный характер, а передается по доминантному типу. На глазном дне определяется характерный вид капиллярных ангиом – «сосудистых клубочков», образующихся сначала обычно на периферии. Расширенные и извитые артерия и вена идут от диска зрительного нерва к шарообразной опухоли красного цвета и входят в нее. Размер опухоли нередко в 2-5 раз превышает диаметр диска зрительного нерва (рис. 5).

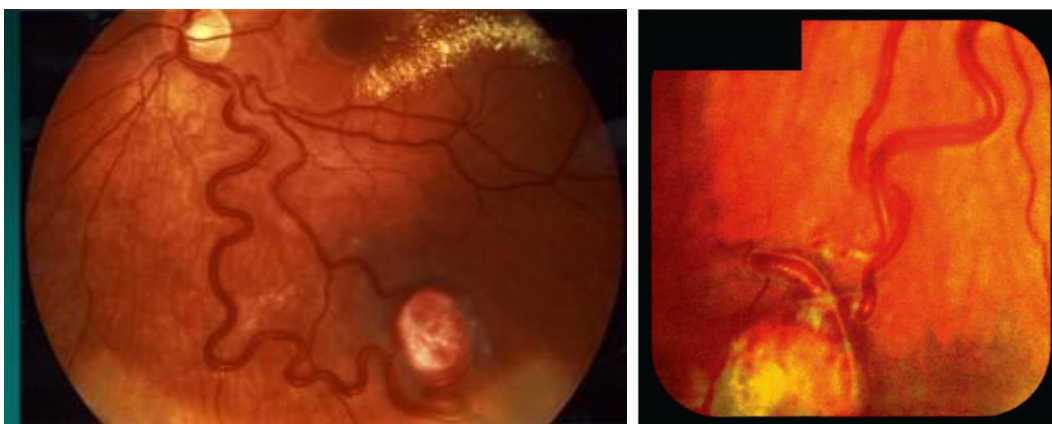


Рисунок 5 – Ангиоматоз сетчатки

Позже такие клубочки образуются центральнее и даже на диске зрительного нерва. Они разнообразны по величине, форме и окраске. Сосуды сетчатой оболочки резко расширены и извиты, с аневризматическими расширениями. Концевые разветвления сосудов могут образовывать петли, сети, анастомозы. На разных участках глазного дна появляются новообразованные сосуды.

Под сосудами расположены очаги больших размеров – желтые, ярко-белые, матовые. Встречаются беловато-желтые бляшки, располагающиеся в виде фигуры звезды вокруг желтого пятна. Макулярная область долгое время остается интактной. В поздних стадиях возможны отслойка сетчатки, кровоизлияния – суб- и супраретинальные, а также в стекловидное тело. Иногда развивается вторичная глаукома. Изменения зрительного нерва носят характер застойных дисков либо вторичной атрофии. Неврологические симптомы свидетельствуют о внутричерепной гипертензии и мозжечково-

вестибулярных расстройствах. Церебеллярная ангиома при ангиоматозе сетчатки наблюдается у 25% пациентов.

Телеангиэктазии

Парафовеальные (юкстафовеальные) телеангиэктазии представляют собой сосудистую патологию сетчатки, характеризующуюся наличием несостоятельных ретинальных капилляров в области центральной ямки на одном или обоих глазах.

Выделяют 3 группы телеангиэктазий.

- Группа 1 – односторонние парафовеальные телеангиэктазии.
- Группа 2 – двусторонние парафовеальные телеангиэктазии (рис. 6).

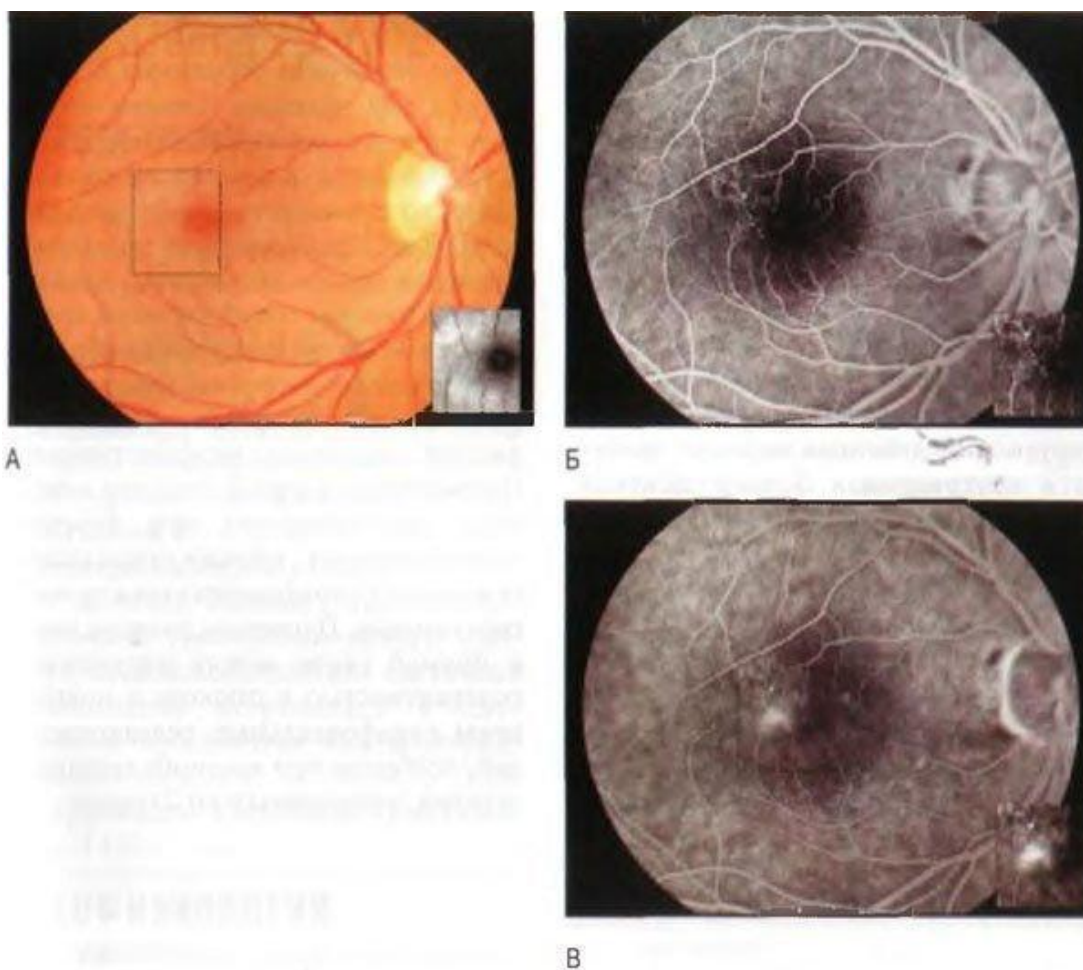


Рисунок 6 – Парафовеальные телеангиэктазии группы 2

- А.** С височной стороны фовеа утолщена, видны кристаллические отложения в этой зоне. На увеличенном изображении заметны телеангиэктатические изменения.
- Б.** Флюоресцентная ангиограмма, ранняя фаза. Фовеальную аваскулярную зону окружают телеангиэктатические сосудистые изменения сетчатки.
- В.** Поздняя фаза флюоресцентной ангиографии. В области телеангиэктатических изменений в височной половине центральной ямки наблюдают интратетинальное просачивание красителя.

Парафовеальные телеангиэктазии первой группы более чем в 30% случаев связаны с нарушением толерантности к глюкозе. Парафовеальные

телеангиэктазии второй группы ассоциированы с нарушением толерантности к глюкозе более чем в 60% случаев.

- Группа 3 – изолированные двусторонние окклюзионные парафовеальные телеангиэктазии или связанные с окклюзивным васкулитом центральной нервной системы. Как правило, наблюдают ступенчатый фовеальный рефлекс с локальным утолщением сетчатки, более выраженным в височной половине центральной ямки. Офтальмологически может наблюдаться сероватый макулярный рефлекс, хорошо заметный на фотографии в бесцветном свете. На более поздних стадиях может наблюдаться гиперплазия пигментного эпителия сетчатки, более выраженная в височной половине центральной ямки, а также отходящие под прямым углом венулы, уходящие в наружные слои сетчатки.

При гистологическом исследовании телеангиэктазий было обнаружено утолщение стенок ретинальных капилляров за счёт отложений базальной мембраны. Эти изменения схожи с тем, что наблюдается при диабетической ретинопатии.

Телеангиэктазии могут иметь различную форму: линейные, древовидные, звездчатые и пятнистые (рис.7).

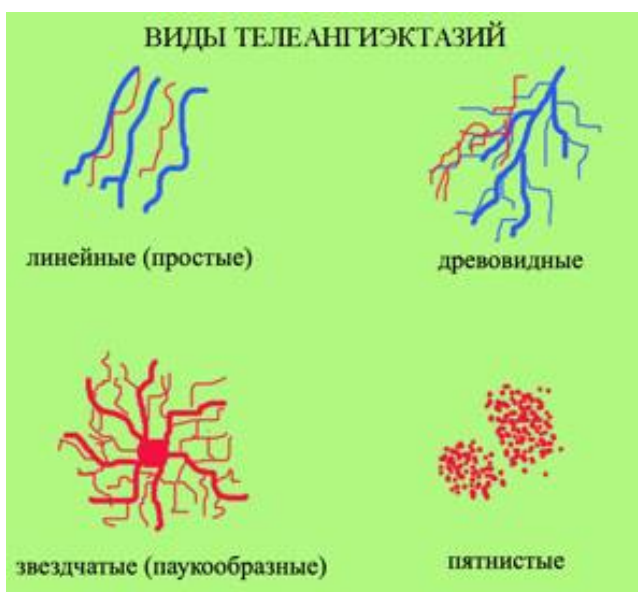


Рисунок 7 – виды телеангиэктазий

Сосудистые мальформации (ангиодисплазии)

Венозные мальформации являются наиболее распространенными сосудистыми аномалиями. Они присутствуют при рождении, и не всегда очевидны. Венозные мальформации могут затрагивать практически любой тип ткани в организме. Мальформация (Malformation, лат. malus – плохой и formatio – образование, формирование) – любое отклонение от нормального физического развития, аномалия развития, повлекшая за собой грубые изменения строения и функции органа или ткани. Это может быть

врожденным или приобретенным дефектом развития, а также возникать в результате какого-либо заболевания или травмы.

Сосудистая мальформация (рис. 8) обозначает неправильное соединение артерий и вен.



Рисунок 8 – сосудистая мальформация

Она включает мальформацию нормальных вен (венозная ангиома) или артерий, напрямую переходящих в вены (артерио-венозная мальформация (АВМ)). Эти мальформации являются врожденными, и точная причина их образования неизвестна. Различные типы сосудистых мальформаций представлено на рисунке 9.



Рисунок 9 – типы сосудистых мальформаций

Масштабы сосудистых мальформаций бывают самыми разными. Мальформации крупных размеров могут вызывать головную боль, сдавливание головного мозга, приводить к кровоизлияниям и эпилептическим припадкам.

Чаще всего, встречается такая разновидность сосудистых мальформаций, как артериовенозная. Ей характерно переплетение извитых тонкостенных сосудов, объединяющих между собой артерии и вены. Исходя из многочисленных исследований, эти сосуды образуются из артериовенозных свищей, которые с течением времени увеличиваются. В результате этого заболевания приносящие артерии расширяются, а их стенки гипертрофируются по выносящим венам течёт артериальная кровь.

При патологии ретинальных сосудов различной этиологии, как правило, страдает и микроциркуляторное русло, что проявляется **микроаневризмами**, которые развиваются вблизи неперфузируемых областей сетчатки (рис. 10).

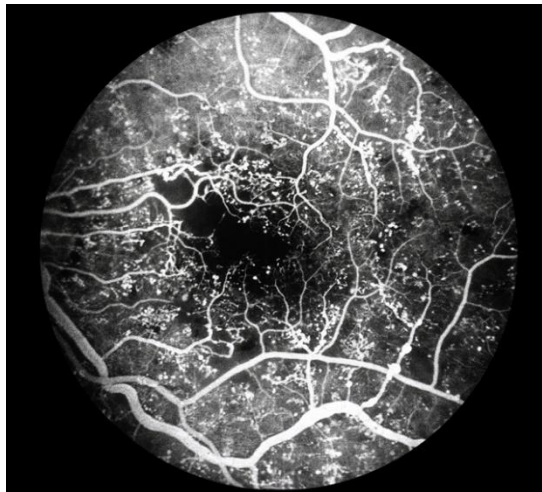


Рисунок 10 – микроаневризмы сосудов сетчатки

По виду микроаневризмы делятся на: круглые, фузиформные и цилиндрические. Гистологически микроаневризма представляет собой мешотчатый вырост стенки капилляра, состоящий из базальной мембраны и эндотелия. Микроаневризмы, как правило, расположены на венозной стороне капиллярного русла, однако, могут локализоваться и в зоне терминальных артериол. Офтальмоскопически микроаневризмы имеют красный или темнокрасный цвет и точечные размеры (до 50 мкм), могут быть видны среди нормальных капилляров. На флюоресцентной ангиографии (ФАГ) микроаневризмы четко флюоресцируют, в отличие от точечных геморрагии и твердого экссудата. Следует отметить, что на ангиограмме микроаневризмы видны в большем количестве, чем при офтальмоскопировании.

Макроаневризмы можно разделить на: артериальные, венозные, капиллярные и связанные с коллатеральями. Так, артериальные макроаневризмы сетчатки, представляют собой аневризмы, локализующиеся

на артериолах первого, второго или третьего порядка. Предрасполагающим моментом для формирования макроаневризм может служить гипертоническая болезнь и атеросклероз, а также возраст и врожденная слабость сосудистой стенки. Длительное повышение артериального давления приводит к отёку и разрушению стенки сосуда, это, вероятно, является основой развития макроаневризм ретинальных артерий.

Следует выделить два типа макроаневризм: мешотчатые (в виде выпячивания стенки) и веретенообразные (рис. 11).

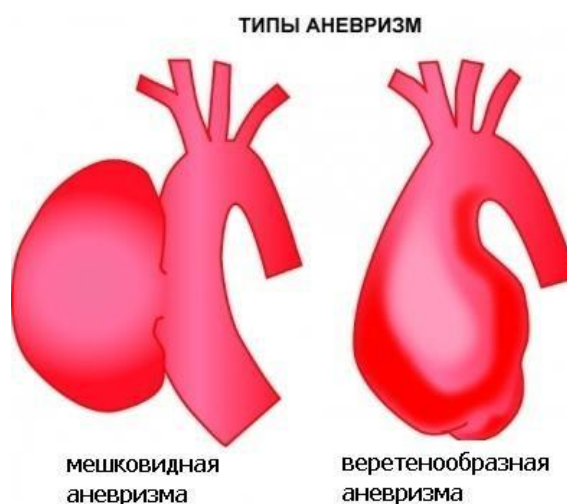


Рисунок 11 – типы аневризм

Макроаневризмы или их группы часто находятся в зоне артериовенозного перекреста или бифуркации, преимущественно, располагаясь по верхне-височной ветви центральной артерии сетчатки, значительно реже – по другим артериальным ветвям. При офтальмоскопии на артериоле первого-третьего порядка определяется изолированный, серый, умеренно проминирующий фокус, вокруг которого обычно имеются интравитреальные геморрагии различной величины. Сетчатка в зоне аневризмы отечна и утолщена. Нередко макроаневризма не просматривается под геморрагиями и экссудатом. Твердый кольцевидный экссудат обусловлен патологической проницаемостью стенок сосудов. Если экссудат и ретинальный отек захватывает макулярную область, то отмечается снижение остроты зрения. Также в зоне макроаневризм выявляется неравномерный калибр артериол, муфты по ходу сосудов, расширение дистального отдела. Иногда в просвете артериолы выявляются холестериновые эмболы.

На флюоресцентной ангиограмме регистрируется три типа изменений: в аневризме, в окружающей ее капиллярной сети и в артериоле. Макроаневризма начинает флюоресцировать позже, чем артериола, иногда она не контрастируется в результате тромбоза. На поздних фазах исследования имеется гиперфлюоресценция стенок макроаневризмы и окружающей ее сетчатки. Вокруг аневризмы часто определяется зона гипофлюоресценции из-за экранирующего эффекта интра- или

преретинальных геморрагии. В капиллярной сети, окружающей макроаневризму, определяются гипофлюоресцирующие участки (ишемические зоны), контрастируются коллатерали и микроаневризматически расширенные капилляры. В зоне ретинального отека, на поздних фазах, регистрируется гиперфлюоресценция сетчатки. Артериола заполняется контрастным веществом во всех отделах, однако выявляется неравномерность калибра ее проксимальной и дистальной части, экстравазальный выход флюоресцеина (рис. 12).

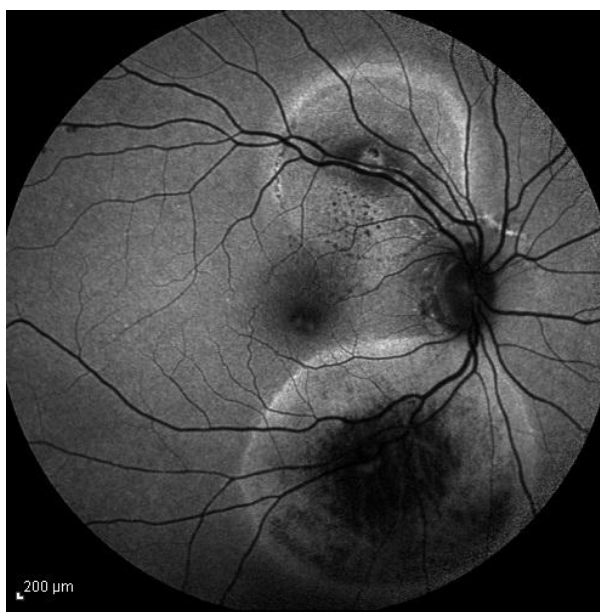


Рисунок 12 – ретинальные макроаневризмы

Разрыв стенок макроаневризмы приводит к суб-, интра-, преретинальным или интравитреальным геморрагиям. Локализация кровоизлияний в основном зависит от разрыва передней или задней стенки аневризмы.

По течению макроаневризмы следует разделить на острые и хронические. Капиллярные аневризмы часто формируются у пациентов с тромбозом центральной вены сетчатки или ее ветви. Как правило, они располагаются в неперфузируемой (ишемической) зоне сетчатки, которая дренировалась тромбированной веной. Полагают, что ретинальная ишемия и повышение гидростатического давления после окклюзии приводят к развитию капиллярных аневризм. По размерам они могут быть аналогичны артериальным аневризмам, но локализуются на венозной стороне капиллярного ложа. Следствием сосудистых нарушений являются ишемические зоны сетчатки, которые могут формироваться либо при окклюзии артериол, либо в результате затруднения гемоциркуляции в капиллярах с последующим стазом в них крови. В этих случаях образуются неперфузируемые капиллярные зоны с гипоксией окружающих тканей.

При офтальмоскопировании ишемические зоны не видны, на их существование косвенно могут указывать облитерированные сосуды,

некоторая бледность и локальная отечность сетчатки. Нередко неперфузируемые области сетчатки окружены расширенными сосудами и микроаневризмами. Только флюоресцентная ангиография позволяет определить и четко локализовать ретинальные ишемические зоны. На флюоресцентных ангиограммах они выглядят в виде темных, серых, нефлюоресцирующих или гипофлюоресцирующих участков сетчатки, часто окруженных расширенными флюоресцирующими, с экстравазальным выходом контраста сосудами и микроаневризмами по краям ишемии. Ишемические зоны являются предвестниками неоваскуляризации, которая может развиваться на диске, сетчатке или радужке.

В пользу механической теории говорят исследования, посвященные роли артериосклероза, и, соответственно, кардиоваскулярных факторов риска в развитии окклюзий вен сетчатки. Но, **механическая теория имеет и ряд недостатков**. Не всегда окклюзия происходит в области артериовенозного перекреста. Не объясняет развития тромбоза ретинальных вен у пациентов без наличия системных сосудистых заболеваний. В этом случае на первый план выходит теория «коагулопатий».

II. В основе **теории коагулопатий** лежит дисбаланс между тромбогенными факторами и антитромбогенной защитой. Известны следующие **тромбогенные факторы**: стимуляция или повреждение сосудистой стенки, активация тромбоцитов, активация факторов свертывания крови, ингибирование фибринолиза, застой крови (стаз).

К защитным механизмам, препятствующим возникновению тромбоза, относятся: ненарушенная антикоагулянтная активность эндотелия, нормальное количество и функция естественных ингибиторов сериновых протеаз, клиренс активных протеаз гепатоцитами и ретикулоэндотелиальной системой, интактная фибринолитическая система.

В современной литературе большое значение отводится изучению механизмов, приводящих к повышению количества тромбогенных факторов и/или к недостаточности защитных механизмов.

Согласно мнению ряда авторов большое значение в развитии тромбоза, неангиогенеза, ремоделирования сосудов, внутрисосудистой активации тромбоцитов и лейкоцитов играет дисфункция эндотелия. Эндотелиальная выстилка сосудов регулирует местные процессы гемостаза, пролиферации, миграции клеток крови в сосудистую стенку и сосудистый тонус. При нарушенной функции эндотелия наблюдается дисбаланс между факторами, обеспечивающими эти процессы.

Дисфункция эндотелия (ДЭ) – неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ. Одним из методов оценки выраженности эндотелиальной дисфункции является оценка содержания в крови этих веществ или исследование содержания в крови факторов, повреждающих эндотелий, уровень которых коррелирует с эндотелиальной дисфункцией. К факторам риска повреждения эндотелия относятся: гиперхолестеринемия,

гипергомоцистеинемия (ГГЦ) повышенный уровень цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-8).

ДЭ – это дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов с одной стороны (NO, простациклин, тканевой активатор плазминогена, С-тип натрийуретического пептида, эндотелиального гиперполяризующего фактора) и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов, с другой стороны (эндотелин, супероксид-анион, тромбоксан А2, ингибитор тканевого активатора плазминогена).

В качестве потенциальных маркеров ДЭ рассматривается несколько субстанций, продукция которых может отражать функцию эндотелия: тканевой активатор плазминогена и его ингибитор, тромбомодулин, фактор Виллебранда.

Функциональная перестройка эндотелия при воздействии патологических факторов проходит несколько стадий:

•***первая стадия*** – повышенная синтетическая активность клеток эндотелия;

•***вторая стадия*** – нарушение сбалансированной секреции факторов, регулирующих тонус сосудов, систему гемостаза, процессы межклеточного взаимодействия; на этой стадии нарушается естественная барьерная функция эндотелия, повышается его проницаемость для различных компонентов плазмы.

•***третья стадия*** – истощение эндотелия, сопровождающееся гибелью клеток и замедленными процессами регенерации эндотелия.

Пока эндотелий не поврежден, он синтезирует главным образом факторы противосвертывания, являющиеся также вазодилататорами. Эти биологически активные вещества препятствуют росту гладких мышц – стенки сосуда не утолщаются, диаметр его не меняется. Кроме того, эндотелий адсорбирует из плазмы крови многочисленные противосвертывающие вещества. Сочетание на эндотелии антикоагулянтов и вазодилататоров в физиологических условиях является основой для адекватного кровотока, особенно в сосудах микроциркуляции.

Повреждение эндотелия сосудов и обнажение субэндотелиальных слоев запускает реакции агрегации, свертывания, препятствующие кровопотере, вызывает спазм сосуда, который может быть очень сильным и не устраняется денервацией сосуда. Прекращается образование антиагрегантов. При кратковременном действии повреждающих агентов эндотелий продолжает выполнять защитную функцию, препятствуя кровопотере. Но при продолжительном повреждении эндотелия, по мнению многих исследователей, эндотелий начинает играть ключевую роль в патогенезе ряда системных патологий (атеросклероз, гипертония, инсульты, инфаркты, легочная гипертензия, сердечная недостаточность, дилатационная кардиомиопатия, ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет, гипергомоцистеинемия и др.). Это объясняется участием эндотелия в активизации ренин-ангиотензиновой и симпатической систем,

переключением активности эндотелия на синтез оксидантов, вазоконстрикторов, агрегантов и тромбогенных факторов, а также уменьшением деактивации эндотелиальных биологически активных веществ из-за повреждения эндотелия некоторых сосудистых областей (в частности, в легких). Этому способствуют такие модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, как курение, гипокинезия, солевая нагрузка, различные интоксикации, нарушения углеводного, липидного, белкового обменов, инфекция и др.

Гемодинамические факторы

К факторам, способствующим образованию тромбов, относится замедление кровотока и нарушение потока крови в сосудах. Наиболее частыми причинами локальных нарушений кровотока в сосудах глаза являются спазм сосудов, стеноз артерий и артериол в результате атеросклероза, васкулиты, перифлебиты, локальные пролиферативные процессы, компрессия, микро- и макроаневризмы. Нарушение кровотока в сосудах глаза может быть также проявлением системных нарушений кровообращения при гипертонической болезни, атеросклерозе, сахарном диабете, системных васкулитах, а также при изменениях реологических свойств крови.

Главным фактором риска развития окклюзий вен сетчатки является нарушение гемодинамики. Это связано с тем, что кровообращение в сетчатке напрямую зависит от перфузионного давления. ***Перфузионное давление*** характеризует уровень обмена веществ между кровью и тканями глаза. Для любого органа перфузионное давление есть разница между артериальным давлением в подводящих сосудах и местным тканевым давлением. Оно может индивидуально варьировать в некоторых пределах, но должно придерживаться на уровне, необходимом для нормальной трофики тканей.

Под ретинальным перфузионным давлением принято понимать разницу между давлением в центральной артерии и в центральной вене сетчатки. Следует помнить, что большое влияние на перфузионное давление в глазу оказывают местное тканевое и внутриглазное давление. Так, повышение давления в околосоудистом пространстве, связанное с отеком сетчатки и повышение внутриглазного давления приводят к дополнительному снижению перфузионного давления и еще больше усугубляют нарушения ретинальной перфузии.

Нормальные значения систолического и диастолического давления в сосудах сетчатки представлено в таблице.

Таблица – давление в ЦАС и ЦВС

сосуды	Давление, мм рт ст	
	систолическое	диастолическое
ЦАС	75	40
ЦВС	30	20
Капилляры сетчатки	50	30

В клинической практике *ретиальное перфузионное давление* рассчитывается по формуле, включающей данные среднего АД в плечевой артерии (САД) и величину внутриглазного давления (ВГД):

$$P_p = \frac{2}{3}САД - ВГД,$$

где P_p – перфузионное давление; САД – среднее артериальное давление в плечевой артерии; ВГД – внутриглазное давление.

Эту формулу расчета можно использовать при условии наличия нормального венозного оттока и отсутствия офтальмогипертензии.

Из-за сужения просвета ретиальной вены (формирование пристеночного тромба или механическая компрессия) венозное давление повышается. При этом давление в прекапиллярах и капиллярной сети временно возрастает настолько, что становится соизмеримым с давлением в ЦАС. Клинически это проявляется расширением вен, прекапилляров и капилляров, при длительном повышении венозного давления формируются микроаневризмы.

Во время бодрствования артериальное давление обычно нормализуется или даже значительно повышается. Это может частично восстанавливать капиллярную перфузию, однако заполнение кровью длительное время нефункционирующих капилляров часто приводит к их разрыву и формированию обширных интравитреальных геморрагий, объясняющих редко используемое название ишемического тромбоза ЦВС – «геморрагическая ретинопатия».

Если у пациента имеется цилиоретинальная артерия, то в тяжелом случае может развиваться не только «ишемическая капилляропатия» как проявление полной окклюзии ЦВС, но и окклюзия цилиоретинальной артерии. Это связано с тем, что давление в цилиоретинальной артерии несколько ниже, чем в артериях сетчатки. При резком подъеме давления в капиллярной сети цилиоретинальная артерия просто не в состоянии протолкнуть кровь в капиллярное русло и она перестает функционировать. Через 1-2 дня давление в ретинальном сосудистом русле снижается, кровоток в цилиоретинальном сосуде восстанавливается, однако длительная ишемия сетчатки приводит к необратимому снижению зрения. Данная теория развития ишемического тромбоза вен сетчатки объясняет факт резкого снижения остроты зрения именно после ночного сна, а также жалобы пациентов на кратковременное затуманивание зрения в утренние часы в период, предшествующий развитию полной окклюзии.

Дополнительное затруднение оттока крови по ЦВС могут вызвать: отек ткани ДЗН, друзы ДЗН, флебиты, новообразования и аневризмы, приводящие к компрессии венозного ствола в области интра-, и ретробульбарной части

зрительного нерва, повышение давления в экстрабульбарных венах (эписклеральных, вортикозных, глазничных).

Не менее важными предрасполагающими к тромбозу факторами являются **повышенная вязкость и низкая фибринолитическая активность крови**. Вязкость крови связана с содержанием в ней белков и форменных элементов. Эти показатели могут меняться при различных состояниях организма – анемии, полицитемии, гиперглобулинемии, а также различаются в отдельных региональных сетях, в сосудах разного типа и даже в ветвях одного сосуда. Так, в зависимости от диаметра и угла отхождения ветви от основного ствола в ней может меняться соотношение объемов форменных элементов крови и плазмы. Это связано с тем, что в пристеночном слое крови больше плазмы, а в осевом – эритроцитов, поэтому при дихотомическом делении сосуда меньшая по диаметру ветвь или ветвь, отходящая под прямым углом, получает кровь с большим содержанием плазмы.

Вязкость движущейся крови меняется в зависимости от характера кровотока и диаметра сосудов. В условиях физиологического покоя почти во всех отделах кровеносной системы наблюдается ламинарное, то есть слоистое течение крови (без завихрений и перемешивания слоев). Вблизи стенок сосудов располагается слой плазмы, скорость которого ограничивается неподвижной поверхностью стенки сосуда. По оси сосуда с большей скоростью движется слой эритроцитов. Слои скользят относительно друг друга, что создает сопротивление для течения крови. Между слоями возникает напряжение сдвига, тормозящее движение более быстрого слоя. Чем выше напряжение сдвига, тем ниже скорость кровотока и выше вязкость крови (рис.13).

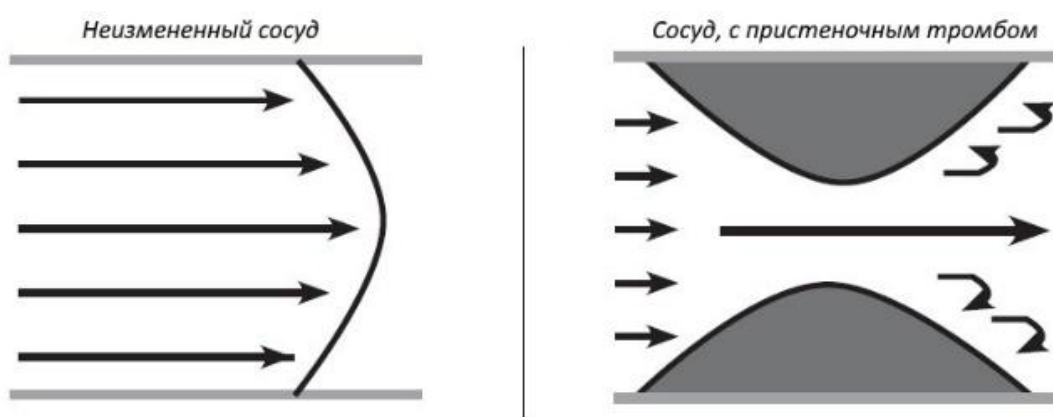


Рисунок 13 – схема движения крови по сосуду

Этот закон не распространяется на движение крови в капиллярах. В норме вязкость крови в капиллярах равна вязкости плазмы. Это происходит благодаря особенностям движения эритроцитов, скользящих «цепочкой» по одному в слое плазмы. В области разветвлений сосудов или при компрессии сосуда извне (область выхода через решетчатую пластинку, в месте

артериовенозного перекреста и т. д.) ламинарное движение крови нарушается, возникает турбулентность (завихрения). При этом кровь перемещается не только параллельно оси сосуда, но и перпендикулярно ей. Турбулентное движение существенно увеличивает внутреннее трение крови и для ее продвижения требуется значительно большее давление.

Увеличение вязкости крови связано не только со снижением скорости ее движения. Часто наблюдается увеличение количества клеток (полицитемия, эритроцитозы, тромбоцитемии и др.), нарушение способности эритроцитов к деформации и их внутрисосудистая агрегация (например, множественные тромбозы и инфаркты при серповидноклеточной анемии), увеличение концентрации высокомолекулярных белков плазмы (миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема, криоглобулинемия и др.).

Тромбофилия

В зависимости от того, в каком звене системы гемостаза выявляются наибольшие изменения, способствующие тромбозу, выделяют тромбоцитарную, плазмокоагуляционную и сосудистую формы тромбофилии.

Признаками тромбофилии являются активация тромбоцитов, гиперкоагуляция, угнетение фибринолиза.

Тромбоцитарная тромбофилия. Тромбоциты играют главную роль в механизме первичного (тромбоцитарно-сосудистого) гемостаза. Тромбоцитарная тромбофилия характеризуется повышенной функциональной активностью тромбоцитов, что может привести к их внутрисосудистой агрегации, повышению секреторной активности и выделению в кровь биологически активных веществ, в том числе вазоактивных, прокоагулянтов, факторов роста и т. д. Тромбоцитарная тромбофилия, проявляющаяся в увеличении адгезии и агрегации тромбоцитов, чаще всего обусловлена увеличением экспрессии интегриновых мембранных рецепторов - GpIb-IX-V, GpIa-IIa и GpIIb-IIIa.

- комплекс GpIb-IX-V отвечает за первичную адгезию и активацию тромбоцита. Первичная адгезия является непрочной. Прикрепленный таким образом тромбоцит может быть легко «смыт» потоком крови.

- с помощью активации другого рецептора - GpIa, лигандом которого является коллаген, тромбоциты осуществляют уже более прочный контакт с сосудистой стенкой

- способность «склеиваться» между собой и формировать «тромбоцитарные агрегаты» обеспечивает гликопротеиновый комплекс – GpIIb-IIIa

У пациентов с тромбозом ЦВС нередко выявляется повышенная агрегационная активность тромбоцитов, увеличение в крови тромбоксана A_2 и β -тромбоглобулина, что указывает на внутрисосудистую активацию тромбоцитов. По данным В. Э. Танковского, ***окклюзия ЦВС в большей степени связана с повышением агрегации тромбоцитов, в то время как окклюзия ее ветвей – с изменением эндотелия.***

Плазмокоагуляционная тромбофилия – характеризуется повышением свертываемости крови (гиперкоагуляция). Свертываемость крови – сложный, многоэтапный процесс, в котором участвуют прокоагулянты и антикоагулянты. Плазмокоагуляционная тромбофилия чаще связана с дефицитом естественных антикоагулянтов: антитромбина III (АТ III), протеина С (Пр С), протеина S (Пр S) и других. Приобретенный дефицит АТ III развивается при заболеваниях печени, кишечника, нефротическом синдроме, онкологических заболеваниях и т. д. При наследственном дефиците АТ III его уровень в крови может снижаться до 40-60 % от нормы. У пациентов с выраженным дефицитом АТ III имеется повышенный риск тромбоза глубоких вен конечностей, мезентеральных, почечных вен, а также вен сетчатки. Тромбозы чаще развиваются при снижении уровня АТ III до 50–60% от нормы. При этом показатели коагулограммы, характеризующие свертываемость крови, могут оставаться в пределах нормы.

К факторам риска тромбоза вен относятся также наследственный и приобретенный дефицит протеина С и протеина S, резистентность фактора V к активной форме протеина С. Протеин С и протеин S - витамин К-зависимые факторы, образующиеся в печени, а также в эндотелии. Активная форма протеина С вызывает разрушение (деградацию) факторов V и VIII и тем самым предотвращает избыточное их образование и гиперкоагуляцию – ауторегуляция гемокоагуляции. Наследственный дефицит протеина С встречается у 10 % пациентов с тромбозами глубоких вен нижних конечностей; при изолированном наследственном дефиците протеина S опасность тромбоэмболических осложнений, в том числе тромбоэмболии легочной артерии, меньше, чем при дефиците протеина С и АТ III.

При дефиците антитромбина III, протеинов С и S степень выраженности тромбоэмболического синдрома целиком зависит от величины снижения соответствующих антикоагулянтов в плазме пациента и нередко провоцируется большими физическими нагрузками, травмами, внутривенными манипуляциями, хирургическим вмешательством, беременностью. Выделяют следующие градации тромбофилий при дефиците антитромбина III:

- тяжелые формы с рецидивирующими спонтанными тромбоэмболиями и инфарктами органов, начинающимися с молодого (до 20-35 лет) возраста – при уровне антитромбина III ниже 40 %;
- пограничные формы с редкими спонтанными тромбозами, но закономерным развитием тромбоэмболии (в молодом и среднем возрасте) после травм, операций, больших физических нагрузок, в родах и при стрессовых ситуациях (уровень антитромбина III 40-65 %);
- потенциальная форма – спонтанные тромбозы отсутствуют, но они легко возникают после внутривенных манипуляций (пациенты не переносят внутривенные инъекции), при продолжительной неподвижности (гиподинамия, сидячая работа), при ожирении и всех перечисленных в предыдущем пункте провоцирующих факторах (уровень антитромбина III находится в пределах 65–75 %).

Следует учитывать, что прием противозачаточных гормональных препаратов, снижающих дополнительно уровень антитромбина III, длительное лечение гепарином, прием ингибиторов фибринолиза также могут провоцировать тромбозы на фоне сравнительно небольшого исходного дефицита этого антикоагулянта.

Сосудистая тромбофилия развивается при повреждении и дисфункции эндотелия.

Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) является самостоятельным фактором риска раннего развития и быстрого прогрессирования атеросклероза, облитерации и тромбоза артерий и вен, ишемии и инфаркта органов, в том числе коронарной болезни сердца. По данным ряда авторов, повышение уровня гомоцистеина в крови на 5 мкмоль/л увеличивает риск развития сосудистой патологии на 33 %. В настоящее время именно гипергомоцистеинемия рассматривается многими современными офтальмологами как основной фактор, способствующий развитию ишемического тромбоза вен сетчатки в молодом и среднем возрасте. Ведь из всех факторов, приводящих к тромбофилии, только гипергомоцистеинемия и антифосфолипидный синдром (АФС) могут вызывать нарушение кровотока как в венах, так и в артериях, нанося «двойной удар» в мультифакторном патогенезе тромбоза ЦВС.

При многих заболеваниях развивается сочетанная (смешанная) форма тромбофилии – дисфункция эндотелия сочетается с гиперкоагуляцией или внутрисосудистой активацией тромбоцитов. Особенно часто это встречается при воспалительных процессах. Затруднение или нарушение венозного оттока по ретинальным венам происходит при таких заболеваниях, как невриты и васкулиты диска зрительного нерва (артерииты, флебиты) и нейроретиноваскулиты.

Причины, вызывающие воспаление сосудов сетчатки, сочетающиеся с тромбозом ее вен, разнообразны: герпесвирусная инфекция, токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция, саркоидоз, болезнь Крона, системная красная волчанка, болезнь Бехчета, узелковый полиартериит и др.

Достаточно редкой патологией (описано всего 29 случаев) является **ишемический васкулит сетчатки при Churg-Strauss синдроме**. Это системное заболевание классически проявляется в виде гормонозависимой бронхиальной астмы, эозинофилии, гранулематоза и некротического васкулита. При этом синдроме в патологический процесс может быть вовлечен любой орган. Поражение органа зрения – редкое осложнение. Описаны случаи развития одномоментного тромбоза ЦВС и эмболии ЦАС. Эта тяжелая патология всегда сопровождается полной потерей зрения и в 80 % случаев осложняется неоваскуляризацией радужки. Терапия предполагает использование больших доз кортикостероидов.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ВЕНОЗНОГО ТРОМБОЗА

Несмотря на то, что тромбоз вен сетчатки относят к острой сосудистой патологии органа зрения, заболевание развивается поэтапно.

Клеточный состав артериального и венозного тромбов различен:

- в силу высокой скорости кровотока **артериальные тромбы** содержат в основном тромбоциты с небольшой примесью эритроцитов и лейкоцитов, оседающих в сетях фибрина;

- **венозные тромбы** состоят из эритроцитов и лейкоцитов и небольшого количества тромбоцитов. В силу больших размеров агрегаты эритроцитов, склеиваясь, могут существенно нарушать капиллярный кровоток.

Способность эритроцитов нарушать кровоток в микрососудах связана с нарушением способности их мембраны к деформации. Повышение жесткости эритроцитарной мембраны связано с уменьшением концентрации АТФ в эритроцитах, потерей изоосмолярности. Агрегацию эритроцитов вызывают глобулины и фибриноген. Так называемый «первичный тромб», в основном состоящий из агрегатов эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов, формируется в вене в течение 2-4 минут. Параллельно происходит образование фибрина и уже через 4-9 минут образуется плотный красный тромб, связанный с сосудистой стенкой (рис. 14).

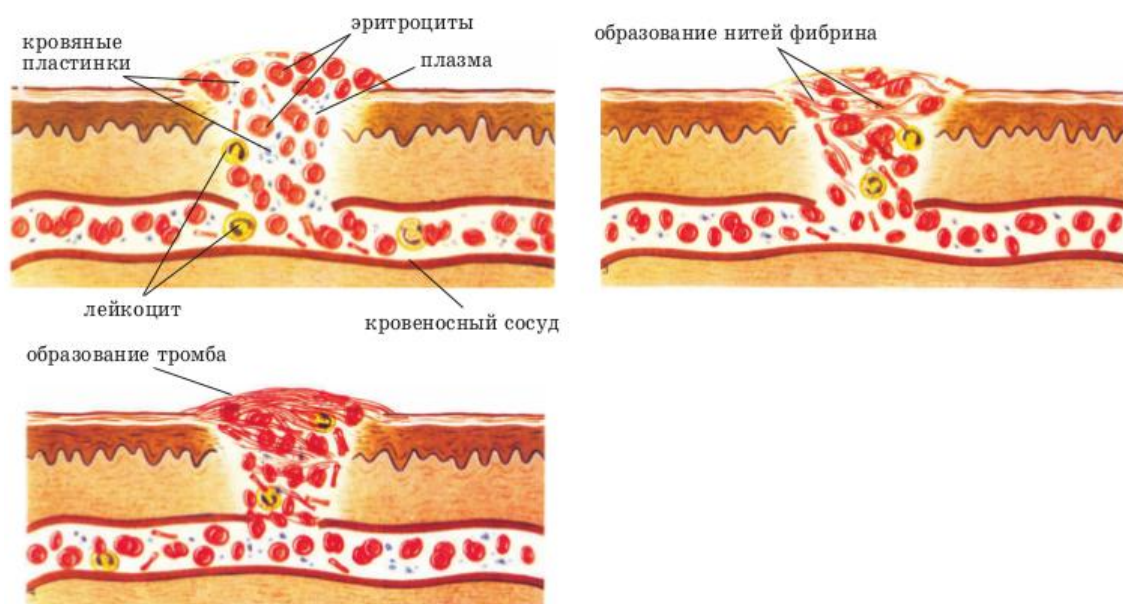


Рисунок 14 – стадии образования тромба

Далее:

- При отсутствии дефектов (врожденных или приобретенных) в фибринолитической системе организма образовавшийся тромб может раствориться. При этом восстановится проходимость поврежденного сосуда.

- При наличии каких-либо сбоев в системе фибринолиза тромб организуется и произойдет обтурация вены.

Размеры образовавшегося тромба также могут варьировать. Он может быть:

- локальным (например, только в области механического сдавления вены) и частично перекрывать просвет сосуда, не вызывая полной его окклюзии, а лишь затрудняя отток крови по вене. В таком случае говорят о "неишемическом", неполном, или частичном тромбозе. Ранее такое состояние называли «ретинопатией венозного стаза».

- в тяжелых случаях тромб заполняет весь просвет сосуда, вызывая значительный подъем давления крови в венозном стволе, отек сетчатки, нарушение функции капиллярной сети и как результат - ишемию сетчатки. Такой тромбоз называют «ишемическим», или «полным». С точки зрения патологической анатомии и патофизиологии термин «ишемический тромбоз вены» не совсем верен, потому что окклюзия вены не вызывает ишемии тканей и органов. Однако это название является общепризнанным среди офтальмологов, так как отражает сущность проблемы. В случае полного тромбоза вен сетчатки капилляры не функционируют. Вначале они заполнены эритроцитарными агрегатами. В дальнейшем, если проходимость вены не восстанавливается, происходит их облитерация.

Степень поражения капиллярного русла можно определить только с помощью флюоресцентной ангиографии. При так называемом «ишемическом тромбозе» капиллярная перфузия отсутствует (флюоресцеин не заполняет капиллярную сеть сетчатки). Существующий термин «тромбоз вен сетчатки с отсутствием капиллярной перфузии» более корректен (рис. 15).



Рисунок 15 – ФАГ при различных степенях тромбоза ЦВС

Венозный застой приводит к резкому повышению гидростатического давления в венулах и капиллярах, в результате чего повышается проницаемость сосудистой стенки: в околососудистое пространство выходят клеточные элементы крови и плазма. Развитие отека и повышение давления в околососудистом пространстве, в свою очередь, приводит к компрессии капилляров, что еще больше усугубляет застой кровообращения и гипоксию

сетчатки. Таким образом, формируется "порочный круг". В ответ на ишемию, эндотелий начинает активную выработку различных цитокинов. При тромбозе ретинальных вен концентрация эндотелиального сосудистого фактора роста (VEGF) и интерлейкина-6 (IL-6) в стекловидном теле увеличивается в несколько раз и напрямую зависит от степени ишемии сетчатки.

Три главные стадии развития окклюзии вен сетчатки:

- Период от 1 до 6 часов после окклюзии: в это время повышается давление в проксимальной части венозного сосуда, нарушается функция эндотелия, повышается проницаемость сосудистой стенки и развивается ретинальный отек.

- Период от 6 часов до 1 недели: в этот срок эндотелий и перициты разрушаются, обнажается базальная мембрана, на которой начинается адгезия тромбоцитов, формируется тромб, приводящий к полному стазу в микроваскулярном русле и появлению геморрагий.

- Период от 1 до 5 недель: на этом этапе сохраняется капиллярная окклюзия, появляется соединительнотканная пролиферация в пораженном сосуде и необратимая его закупорка.

В зависимости от особенностей гемодинамики и фибринолитической системы организма процесс тромбоза может остановиться на любой из перечисленных выше стадий и соответственно протекать в более легкой или в более тяжелой формах. В связи с этим клиницисты подразделяют тромбозы вен сетчатки по стадиям и по типу течения.

ФАКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОККЛЮЗИЙ

Согласно триаде Рудольфа Вирхова, сформулированной более 150 лет назад, патофизиология венозных тромбозов (в настоящее время наиболее часто используется термин окклюзии) включает три взаимосвязанных фактора: ***изменения в сосудистой стенке, изменение кровотока, изменения свертываемости крови.*** Наличие первых двух факторов неоднократно подтверждалось, а правомочность третьего только в наше время доказана в ходе исследований на молекулярном уровне. Повышенная свертываемость крови, известная также как претромботическое состояние, определяется как склонность к тромбозу в условиях, которые не привели бы к тромбозу у здоровых индивидуумов.

СТАДИИ ОККЛЮЗИИ ВЕН СЕТЧАТКИ

Экспериментально было выявлено 3 стадии развития окклюзий вен сетчатки:

1. период от 1 до 6 часов после окклюзии: в это время повышается давление в проксимальной части венозного сосуда, нарушается функция эндотелия, повышается проницаемость сосудистой стенки и развивается ретинальный отек;

2. период от 6 часов до 1 недели: в этот срок эндотелий и перициты разрушаются, обнажается базальная мембрана, на которой начинается адгезия тромбоцитов, формируется тромб, приводящий к полному стазу в микроваскулярном русле и появлению геморрагий;

3. период от 1 до 5 недель: на этом этапе сохраняется капиллярная окклюзия, появляется соединительнотканная пролиферация в пораженном сосуде и необратимая его закупорка.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОККЛЮЗИИ ЦВС

В настоящее время используется несколько классификаций окклюзий ретинальных вен. Наиболее распространенной является классификация, согласно которой выделяют 2 типа окклюзий: окклюзия центральной вены сетчатки (ЦВС) и окклюзия ветвей ЦВС; гемицентральная ретинальная окклюзия в последних исследованиях рассматривается как отдельная форма окклюзии ЦВС.

Hayreh SS. выделяет 3 основных вида окклюзий, каждый из них в свою очередь делится на два подвида. Окклюзия ЦВС и гемицентральная окклюзия включают **ишемический и неишемический тип**. Окклюзию ветвей ЦВС, в зависимости от пораженной ветви, разделяют на окклюзию основной ветви ЦВС и макулярной (малой ветви) ЦВС.

Клиническая классификация окклюзирующих поражений ЦВС учитывает стадию и локализацию процесса. В ней выделяют:

1. Претромбоз центральной вены сетчатки и ее ветвей (нижневисочной, верхневисочной, нижненосовой, верхненосовой).

2. Тромбоз (неполный и полный) ЦВС и ее ветвей с отеком или без отека макулярной зоны.

3. Посттромботическую ретинопатию.

По тяжести тромбоза ретинальных вен дифференцируют (S. Bloom, A. Brucker, 1991):

1. Окклюзию центральной вены сетчатки:

- ишемическую (полную) с неперфузируемой областью сетчатки 10 диаметров ДЗН;

- неишемическую (неполную).

2. Окклюзию ветвей центральной вены сетчатки:

- главной ветви ЦВС с площадью поражения сетчатки от 5 диаметров ДЗН;

- ветвей второго порядка с площадью поражения сетчатки 2-5 диаметров ДЗН;

- ветвей третьего порядка с площадью поражения сетчатки менее 2 диаметров ДЗН.

3. Гемицентральной ретинальной окклюзию (ишемическую и неишемическую).

Классификация тромбоза ЦВС Г.И. Мироненко

1. Затруднение кровообращения в стволе (ветви) центральной вены сетчатки компенсированное (претромбоз);

2. Нарушение кровообращения в стволе (в ветви) центральной вены сетчатки:

- с декомпенсацией I степени (начинающийся тромбоз),
- с декомпенсацией II степени (неполный тромбоз),
- с декомпенсацией III степени (полный тромбоз);

3. Дегенеративные и атрофические изменения сетчатки и зрительного нерва после тромбоза центральной вены сетчатки (ствол, ветви); это стадия исхода перенесенного тромбоза вен сетчатки.

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;

макулу;

- окклюзия периферических ветвей, не охватывающих макулу

3.Гемиретинальная окклюзия:

- окклюзия гемисферы главных ветвей ЦВС около ДЗН или на расстоянии;

- гемицентральной окклюзия. Она охватывает один из двух стволов ЦВС.

Оценка окклюзии в каждом конкретном случае основывается по офтальмоскопической картине, по состоянию центрального периферического зрения, по ФАГ.

Прогноз зрительных функций у пациентов с ишемическим и неишемическим типом окклюзий ЦВС различный. При неишемической форме исход достаточно благоприятный, в 51% случаев зрение восстанавливается до 0,5 или выше без какого-либо лечения. При исходной низкой остроте зрения и существовании выраженной ишемии прогноз неблагоприятный. Переход неишемической формы окклюзии в ишемическую

наблюдается в 10-33%. При ишемической форме в 73-93% случаев острота зрения снижается до 0,1 и ниже.

К поздним осложнениям всех типов окклюзий относят неоваскуляризацию на сетчатке, тракционную отслойку сетчатки, рубеоз радужки и развитие неоваскулярной глаукомы. При ишемической форме у пациентов с окклюзией ЦВС существует высокий риск развития рубеоза радужки и неоваскулярной глаукомы.

В зависимости от сроков развития заболевания можно выделить **острый и хронический (посттромботическая ретинопатия) период**. К характеристикам **острого периода** относят: интравитреальные геморрагии, твердые экссудаты, ватообразные очаги, отек ДЗН, макулярный отек, расширенные и извитые вены. В **позднем периоде** возможно формирование шунтов и развитие осложнений: кистозного макулярного отека, атрофии ретинального пигментного эпителия, эпиретинальной мембраны, неоваскуляризации сетчатки, неоваскулярной глаукомы, рецидивирующих кровоизлияний в стекловидное тело.

СИМПТОМЫ ОККЛЮЗИИ ЦВС

Окклюзия центральной вены сетчатки сопровождается резким безболезненным снижением зрения чаще одного глаза. В отличие от окклюзии центральной артерии сетчатки, при венозном тромбозе падение остроты зрения происходит не столь стремительно: обычно этот процесс развивается в течение нескольких часов или суток (реже – недель). Степень ухудшения зрения при неишемической окклюзии варьирует от умеренной до выраженной; при ишемической окклюзии центральной вены сетчатки зрение падает до слабовидения или нуля.

Иногда этому предшествуют эпизоды периодического затуманивания зрения, искаженное видение предметов, появление темного пятна перед глазами. В некоторых случаях отмечаются тупые боли в полости глазницы.

При гемиретинальном тромбозе или окклюзии ветвей центральной вены сетчатки, кроме снижения центрального зрения, страдает соответствующая половина или сектор поля зрения.

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ОККЛЮЗИИ ЦВС

Диагноз окклюзии центральной вены сетчатки ставится офтальмологом с учетом данных анамнеза, физикального и инструментального обследования, консультативных заключений кардиолога, эндокринолога, ревматолога, гематолога.

Методами объективной диагностики окклюзии центральной вены сетчатки служат: проверка остроты зрения, периметрия, тонометрия,

биомикроскопия, офтальмоскопия, ангиография сосудов сетчатки, электрофизиологические исследования.

В стадии претромбоза, а также при окклюзии ветвей ЦВС второго и третьего порядка острота зрения снижается незначительно или совсем не изменяется. При неишемической окклюзии центральной вены сетчатки и ее ветвей визометрия выявляет остроту зрения выше 0,1. Ишемический тромбоз ЦВС и височных вен сопровождается снижением остроты зрения ниже 0,1. Исследование полей зрения обнаруживает центральные или парацентральные скотомы в соответствующих поражению квадрантах сетчатки, концентрическое сужение полей зрения.

При офтальмоскопии выявляется расширение и извитость вен, могут выявляться микроаневризмы и ватообразные очаги. (рис.16).

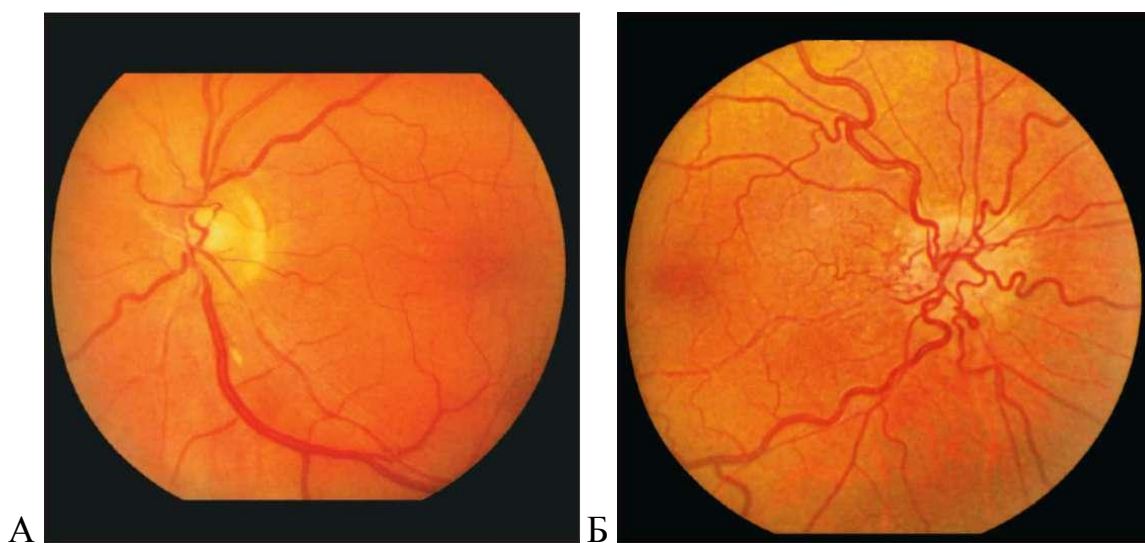


Рисунок 16 – претромбоз
А – ветви ЦВС, Б – основного ствола ЦВС

Окклюзия центральной вены сетчатки

Развивается на одном глазу, тромб в области lamina cribrosa (рис. 17).



Рисунок 17 – полный тромбоз ЦВС

1. При неишемической окклюзии ЦВС:

- внезапное снижение остроты зрения в течение нескольких минут от умеренного до выраженного;

- артерии бледные и едва различимы;

- вены сетчатки расширены, извиты, полнокровные на протяжении всего глазного дна, содержат очень темную, почти черно-красную кровь. Бесчисленные экстравазаты покрывают все глазное дно (точечные, полосатые, пятнистые);

- может быть легкий отек ДЗН и макулы. Прогноз может быть благоприятным. О прогнозе можно судить по остроте зрения непосредственно после начала сосудистой катастрофы. При относительно высокой остроте зрения – может произойти дальнейшее улучшение зрения. При остроте зрения 0,1 и ниже положительной динамики как правило не бывает.

2. Ишемическая окклюзия ЦВС

Офтальмоскопическая картина примерно такая же, как в предыдущей форме, но более выраженная.

- Явный значительный отек ДЗН и макулы.

- Ватообразные очаги.

Основное отличие от неишемической окклюзии в том, что внезапная потеря зрения происходит до 0 или чаще до различения движения рук. Прогноз неблагоприятный, острота зрения не восстанавливается. Возможно тяжелое осложнение – неоваскулярная вторичная глаукома, лечение которой практически неэффективно, часто возникает необходимость в энуклеации.

При выраженной ишемии сетчатки, как правило, имеется относительный афферентный зрачковый дефект (симптом Маркуса-Гунна). Он встречается в 85 % случаев ишемических тромбозов и является важным диагностическим критерием. **Симптом Маркуса-Гунна** – при слепоте одного глаза в связи с поражением сетчатки или зрительного нерва освещение его не сопровождается прямой или содружественной реакцией зрачков, освещение же другого (зрячего) глаза вызывает содружественную реакцию на свет зрачка слепого глаза.

3. Окклюзия ветвей центральной вены сетчатки (рис. 18)

- Клиническая картина и состояние зрительных функций зависит от сектора, в котором произошел тромбоз ветви ЦВС.

- Кровоизлияния, извитость вен, ватообразные очаги в секторе повреждения.



Рисунок 18 – тромбоз ветви ЦВС

- Острота зрения зависит от степени повреждения макулы, т.е. от тромбированной ветви.

- Выпадение поля зрения соответствует сектору поражения Прогноз, в целом, благоприятный. Улучшение наступает благодаря расширению существующих капиллярных анастомозов коллатерального кровообращения.

4. Гемиретинальная окклюзия центральной вены сетчатки (рис. 19).

Происходит вследствие тромбоза верхних или нижних ветвей ЦВС.

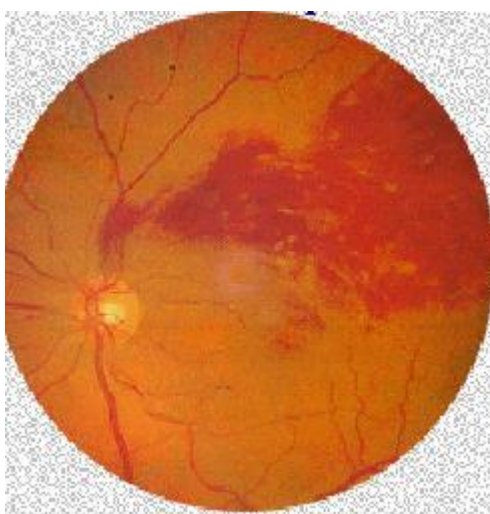


Рисунок 19 – гемиретинальная окклюзия ЦВС

- Клинические проявления в верхней или нижней половине поля зрения: кровоизлияния, расширенные и извитые вены, ватообразные очаги, отек ДЗН и макулы.

- Страдает соответствующая половина поля зрения.

- Степень снижения остроты зрения зависит от ишемии области макулы.

Флюоресцентная ангиография сосудов отражает запоздалое контрастирование сетчатки, неравномерность контрастирования вен, удлинение фазы венозной перфузии, зернистость кровотока. По результатам

ангиограмм судят о давности тромбоза, локализации и степени окклюзии центральной вены сетчатки, развитии неоваскуляризации, состоянии макулы и ДЗН.

ОКТ сетчатки

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – optical coherence tomography, (ОСТ) – неинвазивный метод, позволяющий получать изображение оптических срезов сетчатки с помощью сканирующего лазерного луча. Исследование осуществляется транспупиллярно; источником света является инфракрасный лазер. Разрешающая способность метода в зависимости от типа используемого аппарата достигает от 10-15 до 1-3 мкм, что позволяет получать оптические срезы, сравнимые по информативности с гистологическими.

Режим "картирования" позволяет оценить толщину нейросенсорной сетчатки макулярной зоны. Метод используется для диагностики, динамического наблюдения и оценки эффективности лечения заболеваний сетчатки. При окклюзии вен сетчатки ОКТ позволяет:

- определить высоту и площадь макулярного отека;
- определить структурные характеристики отека (кистозные изменения, отслойка нейроэпителия);
- выявить наличие витреоретинальных тракций;
- выявить наличие эпиретинального фиброза;
- определить положение задней гиаловидной мембраны стекловидного тела;
- наблюдать за эффективностью лечения макулярного отека (рис. 20).



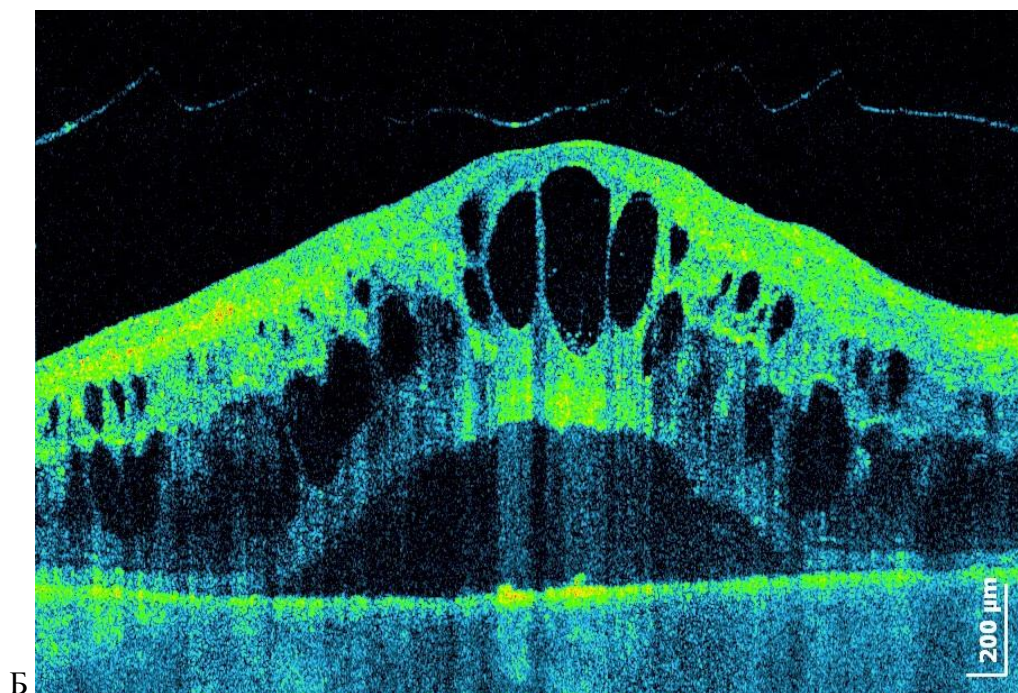


Рисунок 20 – макулярный отек при тромбозе ЦВС
А – кистозный, Б – диффузный

Флюоресцентная ангиография. Данные, полученные при ФАГ, помогают определить тип тромбоза вен сетчатки и дифференцировать его в сомнительных случаях от других заболеваний.

С помощью ФАГ можно получить сведения о:

- давности окклюзии ретинальных вен;
- локализации места окклюзии;
- степени окклюзии (полная или частичная);
- состоянии венозной стенки;
- состоянии капиллярной перфузии;
- патологических изменениях артериального русла;
- наличии или отсутствии анастомозов (вено-венозных, артериовенозных, артерио-артериальных);
- наличии неоваскуляризации;
- состоянии макулярной зоны (оценка степени сохранности перифовеолярной капиллярной сети);
- кровообращении в сосудах хориоидеи.

Данные ФАГ при неишемическом тромбозе ЦВС

- Запаздывание времени артериовенозного транзита, т. е. времени с момента, когда флюоресцеин впервые выявлен в артериолах сетчатки, до времени, когда он впервые появляется в венах сетчатки.
- Удлинение времени венозной перфузии (промежуток от пристеночного контрастирования вены до полного ее заполнения контрастом).
- Веноулы и капилляры сетчатки расширены, калибр их неравномерный.
- При наличии дефекта в эндотелии стенки венозных сосудов прокрашиваются флюоресцеином.

Инtrarетинальные кровоизлияния блокируют флюоресценцию, поэтому на ангиограмме выглядят как черные поля неправильной формы. В поздние фазы ФАГ часто определяется диффузное пропотевание из капилляров сетчатки и гиперфлюоресценция в области диска зрительного нерва. При данном виде тромбоза капиллярная перфузия, как правило, сохранена. Могут выявляться небольшие по величине зоны нарушения капиллярной перфузии в местах локализации «мягких» экссудатов (рис. 21).



Рисунок 21 – ФАГ при неишемическом тромбозе ветви ЦВС

Данные ФАГ при ишемическом тромбозе ЦВС и гемицентральной тромбозе

- Время артериовенозного транзита и венозной перфузии удлиняется.
- Вены заполняются контрастом неравномерно, появляется зернистый вид кровотока.
- Вены расширены, калибр их неравномерный.
- Возможно прокрашивание сосудистой стенки (особенно в зонах патологических артериовенозных перекрестов).
- На большой площади (10 диаметров ДЗН и более) отмечается отсутствие капиллярной перфузии – черные зоны (рис. 22).

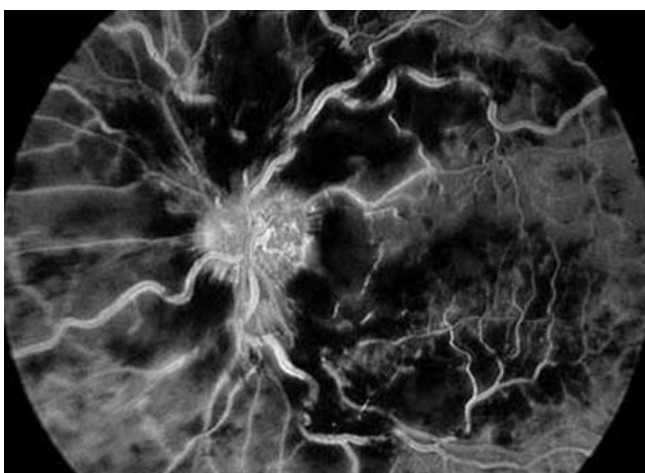


Рисунок 22 – ФАГ при ишемическом тромбозе ЦВС

На границах зон ишемии капилляры сетчатки резко расширены и выглядят "обрубленными". В этой же зоне видны капиллярные аневризмы. Возможен выход флюоресцеина за пределы сосуда, свидетельствующий о нарушении целостности эндотелия капилляров.

Артерии сужены, отсутствует их нормальное ветвление, часто имеются окклюзии отдельных веточек (в т. ч. цилиоретинальной артерии). Часто перфузия нарушается в области макулы. Необходимо оценить, насколько пострадала перифовеолярная капиллярная сеть (количество квадрантов), так как от этого зависит прогноз зрительных функций. В зависимости от площади повреждения выделяют нарушения перфузии макулярной области I, II, III и IV степени.

В поздние фазы ФАГ наблюдается гиперфлюоресценция в области ДЗН и в области отека сетчатки. Обширные интравитреальные кровоизлияния экранируют флюоресцеин и иногда затрудняют оценку капиллярной перфузии. В сомнительных случаях ФАГ нужно повторить после рассасывания геморрагий.

Можно выделить три типа поражений макулярной области при венозной окклюзии:

- отёк в результате патологической проницаемости ретинальных микрососудов;
- ишемия – при окклюзии перифовеальных капилляров;
- смешанный – при одновременном существовании отёка и ишемии.

Вокруг желтого пятна отложения твердого экссудата часто образуют неправильную кольцевидную фигуру, которая становится четко видимой через месяцы после тромбоза (рис. 23).



Рисунок 23 – ФАГ при кистозном макулярном отеке

Низкий визус связан с макулярными изменениями (отек, кистозная дистрофия, ишемия или разрыв), а иногда с организацией преретинальных

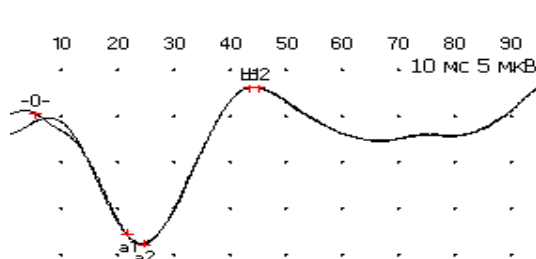
или интравитреальных геморрагий в заднем полюсе (над желтым пятном). Диск зрительного нерва нередко бледный с неоваскуляризацией и папиллохориоидальными шунтами.

Электрофизиологические методы регистрируют электрическую активность сетчатки или затылочных отделов коры головного мозга в ответ на зрительную стимуляцию. При окклюзиях вен сетчатки чаще всего применяются электроретинографические (ЭРГ) исследования. Под этим термином в настоящее время понимают целый комплекс методов регистрации электрических потенциалов, возникающих в сетчатке в ответ на световое раздражение.

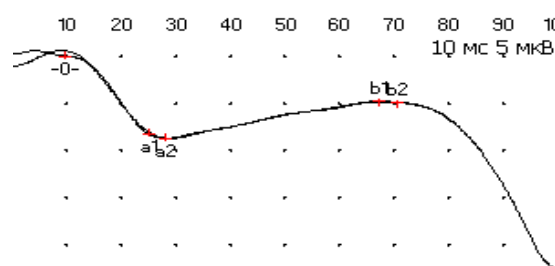
Общая ЭРГ позволяет получить представление о биоэлектрической активности всей сетчатки в целом. В ответ на стимуляцию вспышкой света происходит перемещение ионов из клеток в межклеточное пространство. Основную роль при этом играют ионы натрия и калия. В выработке электрических потенциалов участвуют как нейроны сетчатки, так и клетки глии. При оценке кривой ЭРГ в ней обращают внимание, как правило, на два основных элемента, волны "a" и "b". Отрицательную волну "a" считают отражением ответа фоторецепторов. Положительная волна "b" генерируется в основном потоком ионов калия через клеточные мембраны клеток Мюллера в межклеточное пространство.

Поскольку амплитуда а-волны отражает функциональное состояние фоторецепторов, получающих питание из хориоидальных сосудов, то в условиях нарушения проходимости даже наиболее крупного сосуда, центральной вены сетчатки, при скотопической ЭРГ снижения амплитуды а-волны может не быть.

Волна "b" отражает активность клеток Мюллера и, соответственно, внутренних слоев сетчатки. Поэтому любой патологический процесс, затрагивающий элементы этих слоев, в том числе и тромбоз вен сетчатки, приведет к уменьшению амплитуды b-волны («негативная» ЭРГ). При этом изменяется и соотношение b/a. Чем ниже волна "b", тем более выражена ишемия сетчатки и тем хуже прогноз в отношении зрения и неоваскулярных осложнений (рис. 24). При этом отмечают также и увеличение латентности волны. Могут отсутствовать осцилляторные потенциалы.



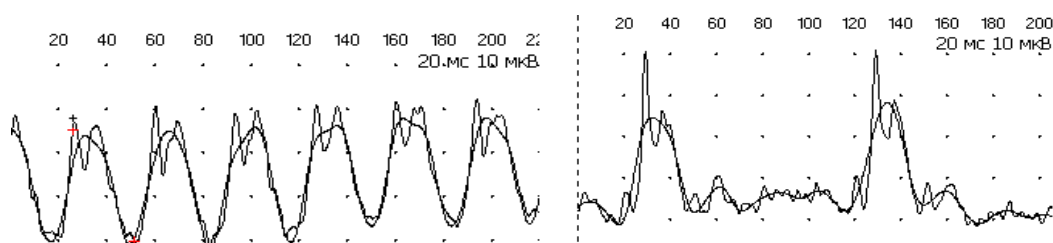
Плюс-негативная ЭРГ



Минус-негативная ЭРГ

Рисунок 24 – ЭРГ при тромбозе ЦВС

При наличии макулярного отека особое значение приобретают исследования ритмической ЭРГ (особенно при использовании красного стимула с частотой 30 Гц). Таким образом оценивается ответ колбочковой системы (рис. 25).



стимул частотой 30 Гц

стимул частотой 10 Гц

Рисунок 25 – Пример записи ритмической ЭРГ на стимул различной частоты

Последние годы в клинической практике все чаще используется мультифокальное топографическое исследование биоэлектрической активности зрительных путей. Мультифокальная ЭРГ (мфЭРГ) позволяет оценить плотность распределения биоэлектрической активности сетчатки в каждой стимулируемой области. ЭРГ представляется в виде цветных карт и трехмерных графиков. Пространственное распределение патологических биоэлектрических ответов на диаграмме соответствует локализации очаговых изменений сетчатки (отеку, зонам ишемии и т. д.). Использование мфЭРГ при тромбозах ЦВС позволяет дифференцировать ишемическую макулопатию от неишемической, следить за эффективностью как консервативного, так и хирургического лечения.

Для оценки состояния пигментного эпителия сетчатки при тромбозах вен применяют *электроокулографию* (ЭОГ) – измерение потенциала покоя, существующего между роговицей и задними отделами глазного яблока. При тромбозах вен сетчатки выраженность изменений ЭОГ зависит от степени ишемии. При поражении отдельных ветвей ЦВС результаты ЭОГ могут оставаться нормальными.

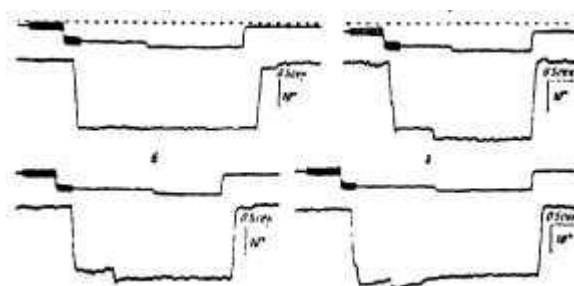


Рисунок 26 – Электроокулография

Необходимо отметить, что значительные изменения ЭРГ и ЭОГ отмечаются чаще всего лишь при ишемических формах окклюзий вен сетчатки. Поэтому применять их следует лишь как дополнение к основному протоколу обследования – для подтверждения выраженности ишемии, определения возможного прогноза и для оценки процесса в динамике.

ОСЛОЖНЕНИЯ ТРОМБОЗА ЦВС

Посттромботическая ретинопатия – ишемическая ретинопатия, которая характеризуется зонами отсутствия капиллярной перфузии и развитием внутриглазной неоваскуляризации. Ишемия и гипоксия индуцируют образование ангиогенных факторов, в том числе сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), активирующего эндотелиоциты и стимулирующего их миграцию и пролиферацию (рис. 27).

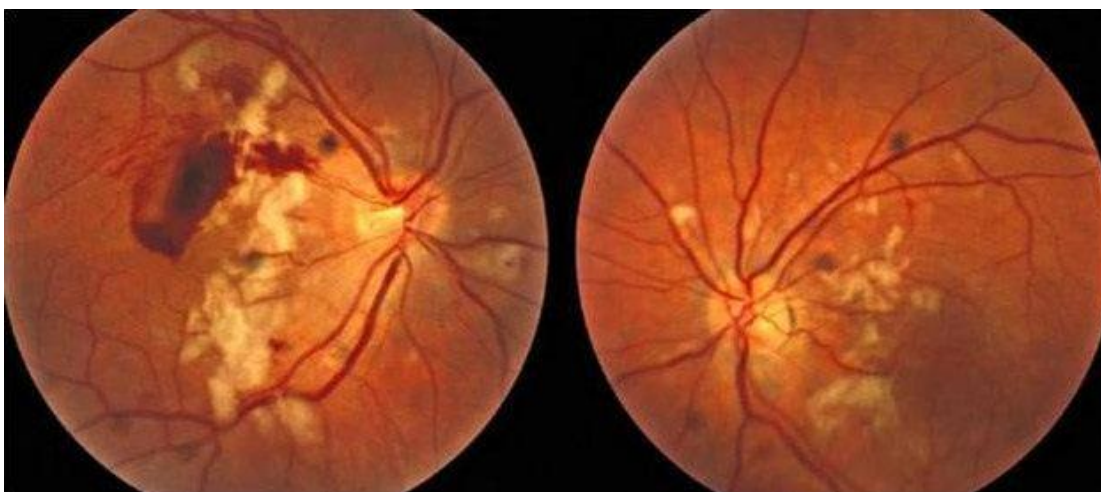


Рисунок 27 – посттромботическая ретинопатия

Неоваскуляризация сетчатки часто появляется на границе перфузируемой и неперфузируемой зон и всегда сочетается с повышенной сосудистой проницаемостью. Площадь отсутствия капиллярной перфузии коррелирует с риском ретиальной неоваскуляризации. Пролиферативные процессы при посттромботической ретинопатии (как и при любой ишемической ретинопатии) обычно имеют четкую стадийность:

- рост новообразованных сосудов по поверхности задней гиаловидной мембраны стекловидного тела;
- задняя отслойка стекловидного тела;
- тракции новообразованных сосудов приводят к преретинальным и витреальным геморрагиям;

- прогрессирование задней отслойки стекловидного тела и пролиферация глиальных клеток по задней гиалоидной мембране в зонах плотных витреоретинальных сращений (по сосудистым аркадам);

- тракционная отслойка сетчатки;

- дальнейшие вазопролиферативные процессы могут привести к появлению новообразованных сосудов в радужной оболочке и в углу передней камеры.

Рецидивирующие кровоизлияния в стекловидное тело

Причиной этих осложнений является вазопролиферативный процесс с формированием фиброваскулярной мембраны, которая распространяется по задней гиалоидной мембране стекловидного тела. При инерционных колебаниях стекловидного тела новообразованные сосуды повреждаются и вызывают повторные геморрагии, что, в свою очередь, ведет к развитию витреоретинальных тракций с формированием тракционной отслойки сетчатки.

Формирование эпиретинальной мембраны – это неспецифическое состояние, характеризующееся сокращением тонкой фиброзной мембраны на поверхности сетчатки, на уровне внутренней пограничной пластинки.

Это осложнение может сопровождаться развитием кистозного макулярного отека и появлением дырчатого дефекта в области желтого пятна (рис. 28).

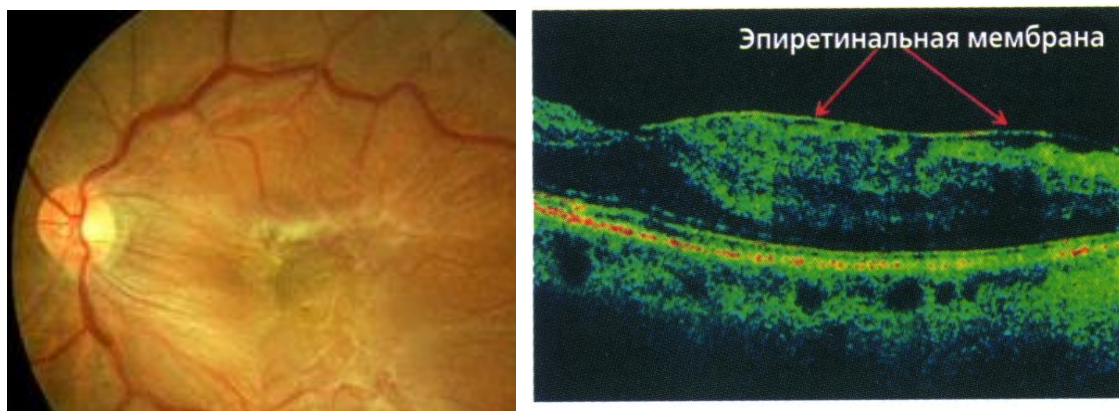


Рисунок 28 – эпиретинальная мембрана

При снижении остроты зрения до 0,1-0,2 возможно хирургическое лечение – задняя витрэктомия с частичным или полным удалением эпиретинальной мембраны.

Неоваскулярная глаукома – это вторичная глаукома, возникающая под действием ангиогенных факторов, стимулирующих миграцию и пролиферацию эндотелиальных клеток. Характерным симптомом является рост и развитие новообразованных сосудов в радужке, сетчатке, трабекулярной сети, углу передней камеры (УПК). Прогрессия неоваскуляризации, появление признаков аутоиммунного воспаления ведет к формированию фиброваскулярных мембран, которые, сокращаясь, ведут к

эктропиону пигментного листка радужки, деформации зрачка и, главное, к блокаде УПК и подъему внутриглазного давления (ВГД).

Деление вторичной неоваскулярной глаукомы на стадии достаточно условно, но в то же время целесообразно, поскольку определяет тактику лечения.

• **Стадия преглаукомы (рубхоз радужки).** Протекает на фоне нормального внутриглазного давления. Биомикроскопия в начальной стадии выявляет расширенные ветви капилляров и тонкие беспорядочно ориентированные сосуды на поверхности радужки по зрачковому краю. Затем неоваскуляризация распространяется к УПК. Гистологические исследования показали, что новообразованные сосуды появляются из нормальных артерий радужки. Кровь по ним оттекает в вены радужной оболочки и цилиарного тела. Новообразованные сосуды в УПК происходят из артерий радужки и цилиарного тела и соединяются с периферической неоваскулярной сетью на радужной оболочке. Для новообразованных сосудов характерен извитый ход и вариабельность размеров. В отличие от собственных сосудов радужки, которые располагаются кзади от склеральной шпоры, новообразованные – пересекают и ее и цилиарное тело. УПК открыт.

• **Стадия вторичной глаукомы с открытым УПК.** Новообразованные сосуды расположены более плотно на поверхности радужки и в УПК, который все еще открыт. Внутриглазное давление повышено, часто имеется гифема, возможно выявление признаков воспаления (опалесценция водянистой влаги). На этой стадии наличие фиброваскулярной мембраны, покрывающей радужку и УПК, мешает оттоку внутриглазной жидкости и объясняет повышение внутриглазного давления.

• **Стадия вторичной глаукомы с закрытым УПК.** На этой стадии происходит сокращение фиброваскулярной мембраны, что ведет к изменениям на поверхности радужки и в УПК. Радужка смещена кпереди, строма ее уплощена, имеется выворот пигментного листка и механическое расширение зрачка. При гониоскопии выявляется смещение периферической части радужки кпереди, локальные или тотальные гониосинехии, которые затрудняют отток внутриглазной жидкости. Эта стадия может сопровождаться выраженным болевым синдромом.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТРОМБОЗА ЦВС

Несмотря на то, что тромбозы вен сетчатки имеют типичную клиническую картину, тем не менее, иногда это заболевание приходится дифференцировать с такими поражениями как:

- диабетическая ретинопатия (рис. 29),
- возрастная макулярная дегенерация сетчатки (рис. 30),
- макулярный разрыв (рис. 31),
- центральное эпиретинальное кровоизлияние (рис. 32),
- неврит зрительного нерва, нейропатия (рис. 33).

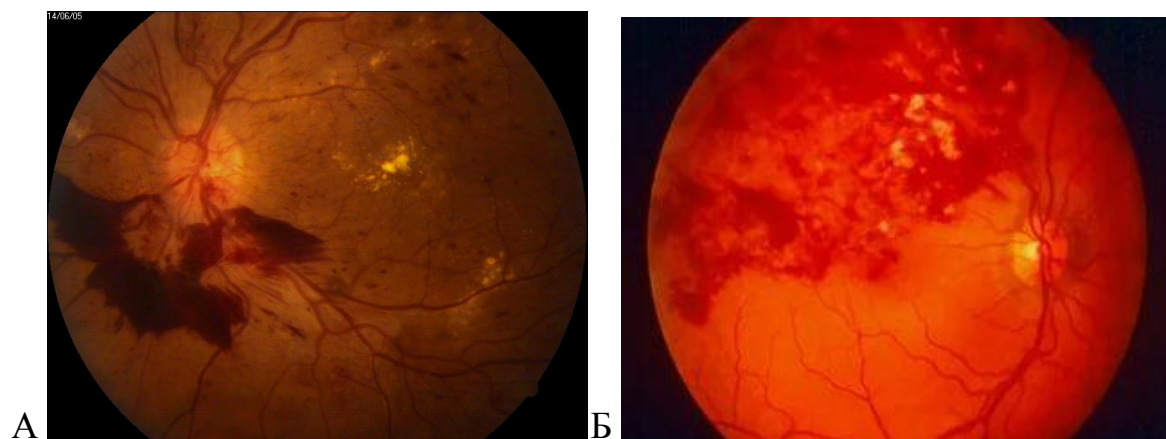


Рисунок 29
А – пролиферативная диабетическая ретинопатия Б – тромбоз ЦВС

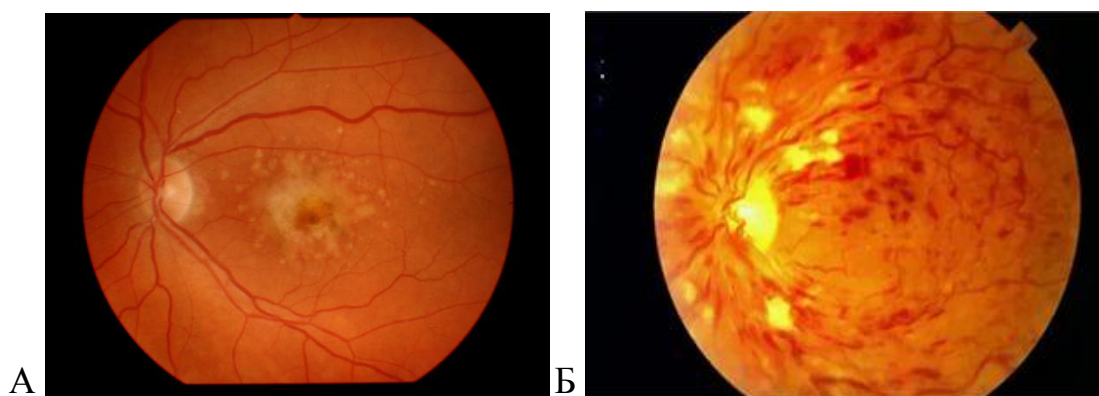


Рисунок 30А – возрастная макулярная дегенерация Б – тромбоз ЦВС

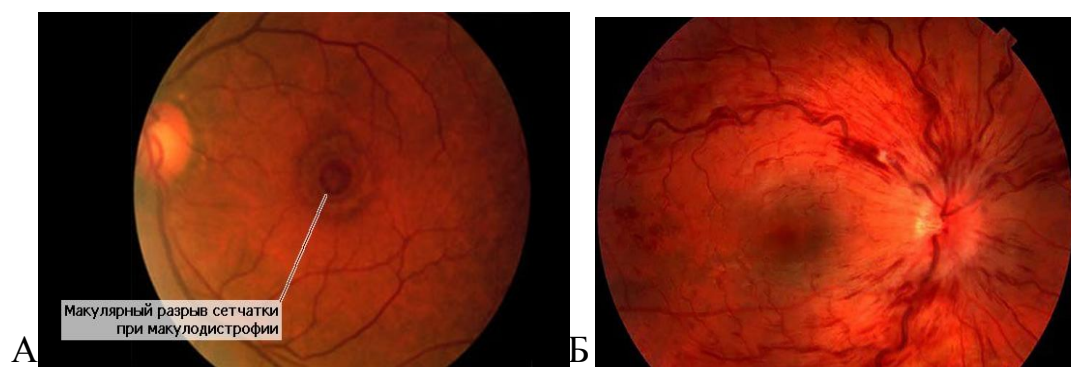


Рисунок 31 А– макулярный разрыв Б – тромбоз ЦВС

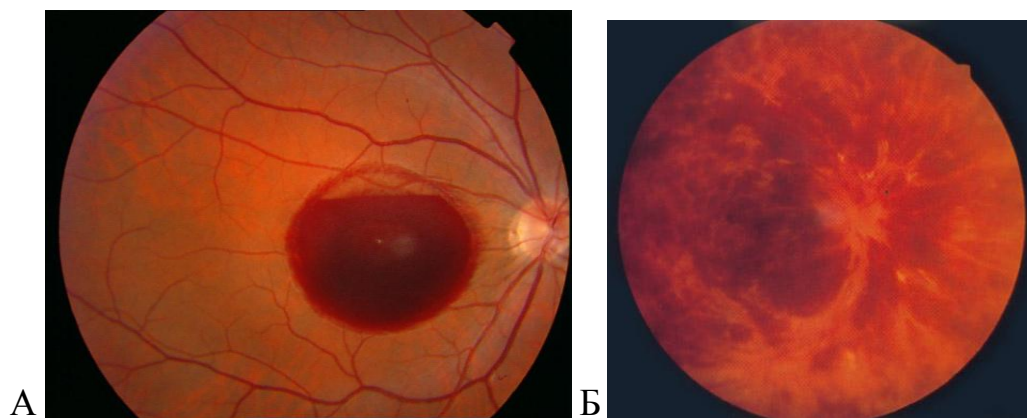


Рисунок 32

А – центральное эпиретинальное кровоизлияние Б – тромбоз ЦВС

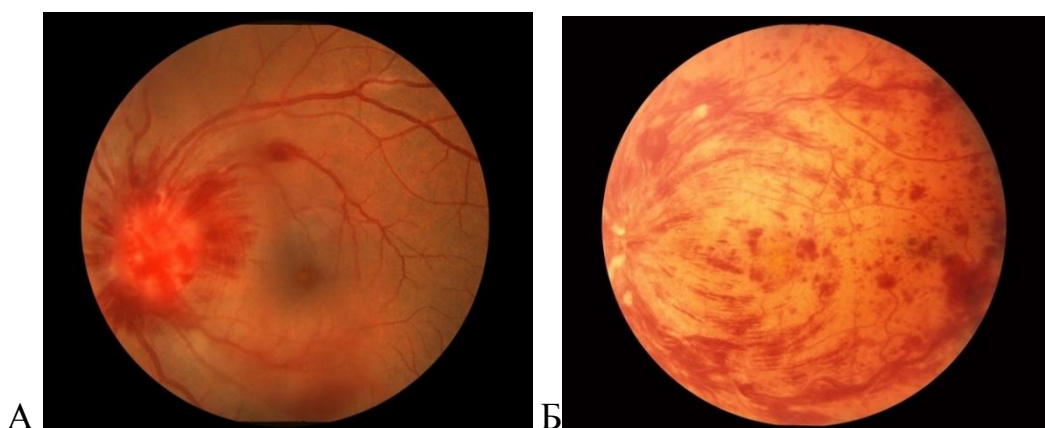


Рисунок 33 А – нейропатия Б – тромбоз ЦВС

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ТРОМБОЗА ЦВС

Неотложные лечебные мероприятия являются только началом длительного лечения в течение месяцев. Важным является выяснение причин тромбоза для явного лечения соответствующего системного заболевания. Наиболее частые причины тромбоза вен сетчатки: атеросклероз, АГ; диабет, ожирение; офтальмогипертензия; заболевание крови; курение и т.д.

Целесообразно с самого начала проводить лечение системного заболевания, явившегося причиной глазной катастрофы, главным образом по поводу высокого артериального давления, сахарного диабета.

При лечении окклюзий ретинальных вен применяется:

- консервативная терапия (с местным или системным введением фибринолитических средств, дезагрегантов, антикоагулянтов, антиоксидантов и др.);
- хирургическое лечение, причем среди хирургических методов необходимо отдельно выделить лазерную коагуляцию сетчатки, интравитреальное введение анти VEGF-факторов.
- экстракорпоральная терапия (плазмаферез, ультрафиолетовое и лазерное облучение аутокрови);
- прочие способы (гипербарическая оксигенация и др.). В клинике эти методы, как правило, дополняют друг друга;

- предупреждение повторного тромбоза и окклюзивных заболеваний как в парном глазу, так и в других органах.

Среди основных лекарственных веществ, применяемых при лечении пациентов с закупорками вен сетчатки, выделяют: тромбо- или фибринолитики, дезагреганты, антикоагулянты, кортикостероиды.

Терапию пациентов с тромбозами вен сетчатки логично начинать с введения фибринолитических препаратов, глюкокортикоидов, при необходимости, сочетая со средствами, тормозящими агрегацию тромбоцитов, уменьшающими вязкость крови, а также прямыми антикоагулянтами. Тромболитические препараты целесообразно использовать только в первые семь дней от начала заболевания.

Тромболитики противопоказаны при геморрагических диатезах, свежих кровоизлияниях, включая интраокулярные, эрозивно-язвенном поражении желудочно-кишечного тракта в фазе обострения, тяжелых заболеваниях печени и почек, геморрагическом инсульте в анамнезе, активном туберкулезе легких, лучевой болезни, фибриногенопении, высоком артериальном давлении, свежих травмах, индивидуальной непереносимости.

Быстрое растворение фибриновой основы тромба дает возможность в кратчайшие сроки восстановить проходимость окклюзированной вены. Однако следует помнить, что первопричиной появления тромба является нарушение целостности и функциональной способности эндотелия сосуда. Поэтому тромболитическую терапию необходимо сочетать с использованием препаратов, обладающих эндотелиопротективным действием, а также воздействующих на агрегацию тромбоцитов. В противном случае тромб может появиться снова и, увеличиваясь в размере вызвать, реокклюзию.

Таким образом, сердечно-сосудистые заболевания (системный атеросклероз и артериальная гипертензия) приводят к целому ряду патологических состояний на глазном дне. В связи с этим, при ведении пациентов необходимо учитывать не только изменения сетчатки, но и тяжесть, и течение сопутствующего фонового заболевания.

Несомненно, изучение основных патогенетических звеньев развития различных видов окклюзий вен и артерий сетчатки имеет высокий интерес в современной ретинологии, однако, наиболее оптимальные результаты будут достигнуты при совместных исследованиях офтальмологов с кардиологами, гематологами и неврологами.

ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА:

1. Мошетьова Л.К., Яценко О.Ю., Мизгирева А.П. и др. Современная фармакотерапия острой непроходимости сосудов сетчатки и зрительного нерва // Вестник Оренбургского государственного университета. – Оренбург, 2004. – С. 13.
2. Sharrett A.R., Hubbard, L.D., Cooper, L.S. et al. Retinal arteriolar diameters and elevated blood pressure: the Atherosclerosis Risk in Communities // Study Am J Epidemiol. – 1999. – Vol. 150, № 3. – P. 263-270.
3. Klein R., Klein B.E., Lee K.E. et al. Changes in visual acuity in a population over a 15 year period: the Beaver Dam Eye Study // Am J Ophthalmol. – 2006. – Vol. 142, № 4. – P. 539-549.
4. Svärdsudd K., Wedel H., Aurell E. et al. Hypertensive eye ground changes. Prevalence, relation to blood pressure and prognostic importance. The study of men born in 1913 // Acta Med Scand. – 1978. – Vol. 204, № 3. – P. 159-167.
5. World Statistics Annual. — 1995 // World Health Organization. – Geneva. – 1996. – P. 800-818.
6. Wong T.Y., Klein R., Klein Barbara E. K. et al. Retinal Vessel Diameters and Their Associations with Age and Blood Pressure // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2003. – V. 44, № 11. – P. 4644-4650.
7. Mańkowski W., Wylegała E. Optical coherence tomography (OCT) in central retinal occlusion with sparing cilioretinal artery-a case report // Klin. Oczna. – 2008. – V. 110, № 7-9. – P. 304-307.
8. Киселева Т.Н., Тарасова Л.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. – М.: Медицина. – 2003. – С. 173.
9. Noval S., Contreras I., Rebolleda G. et al. Optical coherence tomography versus automated perimetry for follow-up of optic neuritis // Acta Ophthalmol Scand. – 2006. – Vol. 84, № 6. – P. 790-794.
10. Шпак А.А., Руднева М.А., Линник Л.Ф. и др. Диагностика вторичных изменений сетчатки при пигментных опухолях хориоидеи методом оптической когерентной томографии // Современные методы лучевой диагностики в офтальмологии: материалы науч.-практ. конф., посвященной 60-летию РАМН. – М., 2004. – С. 164-167.
11. Danesh-Meyer H.V., Savino P.J., Sergott R.C. The prevalence of cupping in end-stage arteritic and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy // Ophthalmology. – 2001. – Vol. 108, № 3. – P. 593-598.
12. Lawrence P.F., Oderich G.S. Ophthalmologic findings as predictors of carotid artery disease. // Vase. Endovascular. Surg. – 2002. – Vol. 36, № 6. – P. 415-424.
13. Wilhelmsen L., Svärdsudd K., Korsan-Bengtson K. et al. Fibrinogen as a factor for stroke and myocardial infarction // N. Engl. J. Med. – 1984. – Vol. 311, № 8. – P. 501-505.
14. Morrison J.C., Moore C.G., Deppmeier L.M. et al. A rat model of chronic pressure-induced optic nerve damage // Exp Eye Res. – 1997. – Vol. 64, № 1. – P. 85-96.

15. Hayreh S.S. Inter-individual variation in blood supply of the optic nerve head // *Doc Ophthalmol.* – 1985. – Vol. 59, № 3. – P. 217-246.

16. Neurol J., Siger M., Dziegielewska K. et al. Optical coherence tomography in multiple sclerosis: thickness of the retinal nerve fiber layer as a potential measure of axonal loss and brain // *J Neurol.* – 2008 Oct. – Vol. 255, № 10. – P. 1555-1560.

17. Danesh-Meyer Helen V., Boland Michael V., Savino Peter J. et al. Optic Disc Morphology in Open-Angle Glaucoma Compared with Anterior Ischemic Optic Neuropathies // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2010. – Vol. 51, № 4. – P. 2003- 2010.

18. Либман Е.С., Шахова Е.В. Состояние и динамика слепоты и инвалидности вследствие патологии органа зрения в России // VII Съезд офтальмологов России: тез. докл. – М., 2000. – Ч. 2. – С. 209-214.

19. Martin S.C., Butcher A., Martin N. et al. Cardiovascular risk assessment in patients with retinal vein occlusion // *Br J Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 86, № 7. – P. 774-776.

20. Cugati S., Wang J.J., Rochtchina E., Mitchell P. Ten-year incidence of retinal vein occlusion in an older population: the Blue Mountains Eye Study // *Arch Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 124 № 5. – P. 726-732.

21. Rogers S.L., McIntosh R.L., Lim L. et al. Natural history of branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review // *Ophthalmology.* – 2010. – Vol. 117, № 6. – P. 1094-1101.

22. Duker J.S., Brown G.C. Anterior location of the crossing artery in branch retinal vein obstruction // *Arch Ophthalmol.* – 1989. – Vol. 107, № 7. – P. 998-1000.

23. Zhao J., Sastry S.M., Sperduto R.D. et al. Arteriovenous crossing patterns in branch retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-Control Study Group // *Ophthalmology.* – 1993. – Vol. 100, № 3. – P. 423-428.

24. Du Z.Y., Tan J.Q., Jiang D.Y. Patterns of arteriovenous crossings in branch retinal vein occlusion // *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* – 1994. – Vol. 30, № 5. – P. 345-347.

25. Hamid S., Mirza S.A., Shokh I. Anatomic pattern of arteriovenous crossings in branch retinal vein occlusion // *J Pak Med Assoc.* – 2008. – Vol. 58, № 5. – P. 233-236.

26. Staurenghi G., Lonati C., Aschero M. et al. Arteriovenous crossing as a risk factor in branch retinal vein occlusion // *Am J Ophthalmol.* – 1994. – Vol. 117, №2. – P. 211-213.

27. Baglivo E., Dosso A., Pournaras C. Thrombus and branch retinal vein occlusion // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 1997. – Vol. 235, № 1. – P. 10-13.

28. Messerli J. Central vein thrombosis in younger patients // *Klin Monbl Augenheilkd.* – 1996. – Vol. 208, № 5. – P. 303-305.

29. Тульцева С.Н. Эндотелиальные регуляторы фибринолиза у больных с тромбозом вен сетчатки // *Офтальмологические ведомости.* – 2009. – Т. 2, №1. – С. 4-11.

30. Петрищев Н.Н., Васина Л.В., Власов Т.Д. и др. Типовые формы дисфункции эндотелия // Клинико-лабораторный консилиум. – 2007. – № 18. – С. 31-35.
31. Hayreh S.S. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders // Prog Retin Eye Res. – 2005. – Vol. 24, № 4. – P. 493-519.
32. Glacet-Bernard A., Coscas G., Chabanel A. et al. Prognostic factors for retinal vein occlusion: prospective study of 175 cases // Ophthalmology. – 1996. – Vol. 103. – P. 551-560.
33. Rehak M., Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management // J Thromb Haemost. – 2010 Sep. – Vol. 8, № 9. – P. 1886-1194.
34. Pearse A.K., Srinivas R.S. Retinal vein occlusion and macular edema – critical evaluation of the clinical value of ranibizumab // Clin Ophthalmol. – 2011. – Vol. 5. – P. 771-781.
35. Fine B.S., Brucker A.J. Macular edema and cystoid macular edema // Am J Ophthalmol. – 1981. – Vol. 92, № 4. – P. 466-481.