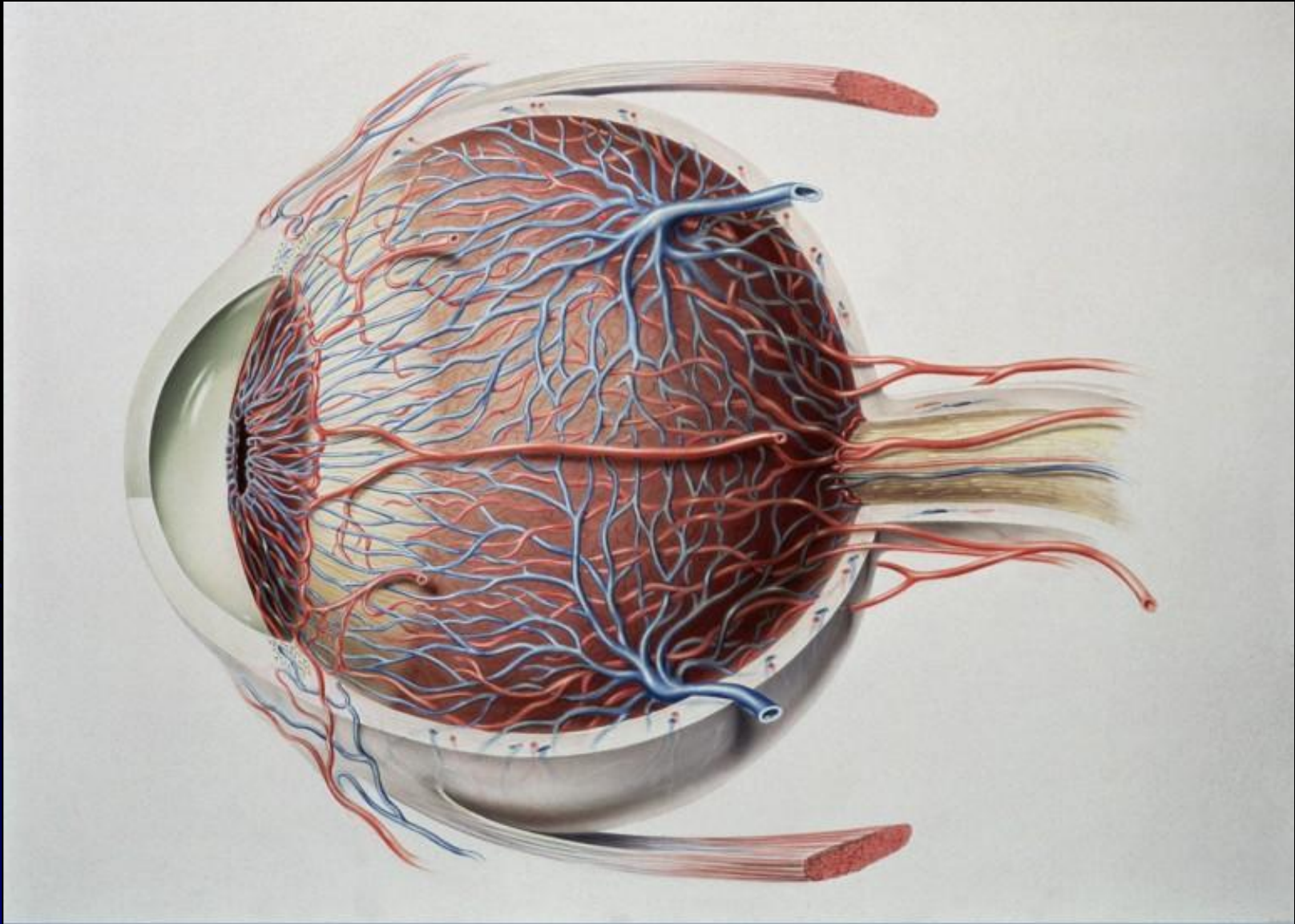


Нарушения гемодинамики глаза

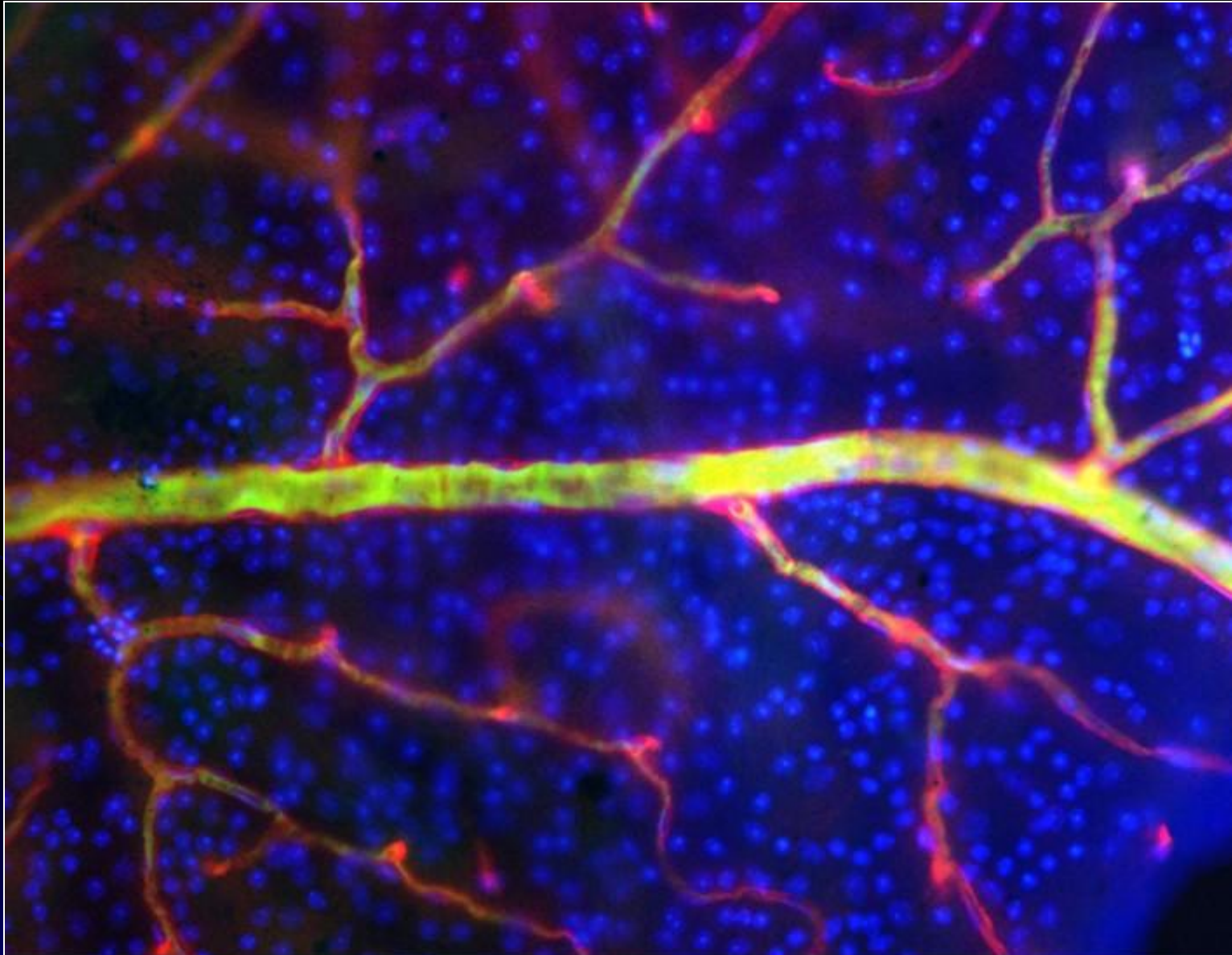
Возрастная макулярная дегенерация



Сосуды глазного яблока



Сосуды сетчатки в норме



Окклюзия сосудов

нарушение проходимости некоторых полых образований в организме (кровеносных и лимфатических сосудов, подпаутинных пространств и цистерн), обусловленное стойким закрытием их просвета на каком-либо участке.

Острые окклюзии артерий

- **острое нарушение кровообращения дистальнее места окклюзии артерии эмболом или тромбом.**
- **нарушение нормального тока крови приводит к дополнительному тромбообразованию проксимальнее и дистальнее участка окклюзии.**
- **Окклюзия центральной артерии сетчатки** – чаще встречается у мужчин в возрасте 60 – 70 лет.

Заболевания, предрасполагающие к артериальной окклюзии сетчатки

- **гипертоническая болезнь – 25%;**
- **атеросклероз сосудов – 35%;**
- **ревмокардит – 7%;**
- **височный артериит – 3%;**
- **криптогенная окклюзия – 25-30%.**

Механизмы окклюзии ЦАС

- Спазм центральной артерии (50%);
- Тромбоз (45%);
- Эмболия (3 – 5%);
- Коллапс сосудов сетчатки при массивной кровопотере (1%).

При эмболии носит односторонний характер, спазме и коллапсе возможно двустороннее поражение.

Механизмы окклюзии ЦАС

Молодой возраст

- **эмболия** фрагментами тромба предсердия (приобретенные пороки сердца), разрушенных клапанов сердца (инфекционный эндокардит),
- **спазм** при нейроциркуляторной дистонии;
- **тромбоз** сосуда, суженного из-за ретиноваскулита (ревматические заболевания, цитомегаловирусный ретинит, геморрагический ВИЧ-ретиноваскулит).

Механизмы окклюзии ЦАС

Средний возраст

спазм ретинальных артерий на фоне:

- нейроциркуляторной дистонии,
- гипертонической болезни,
- экзогенных и эндогенных интоксикаций организма.

Механизмы окклюзии ЦАС

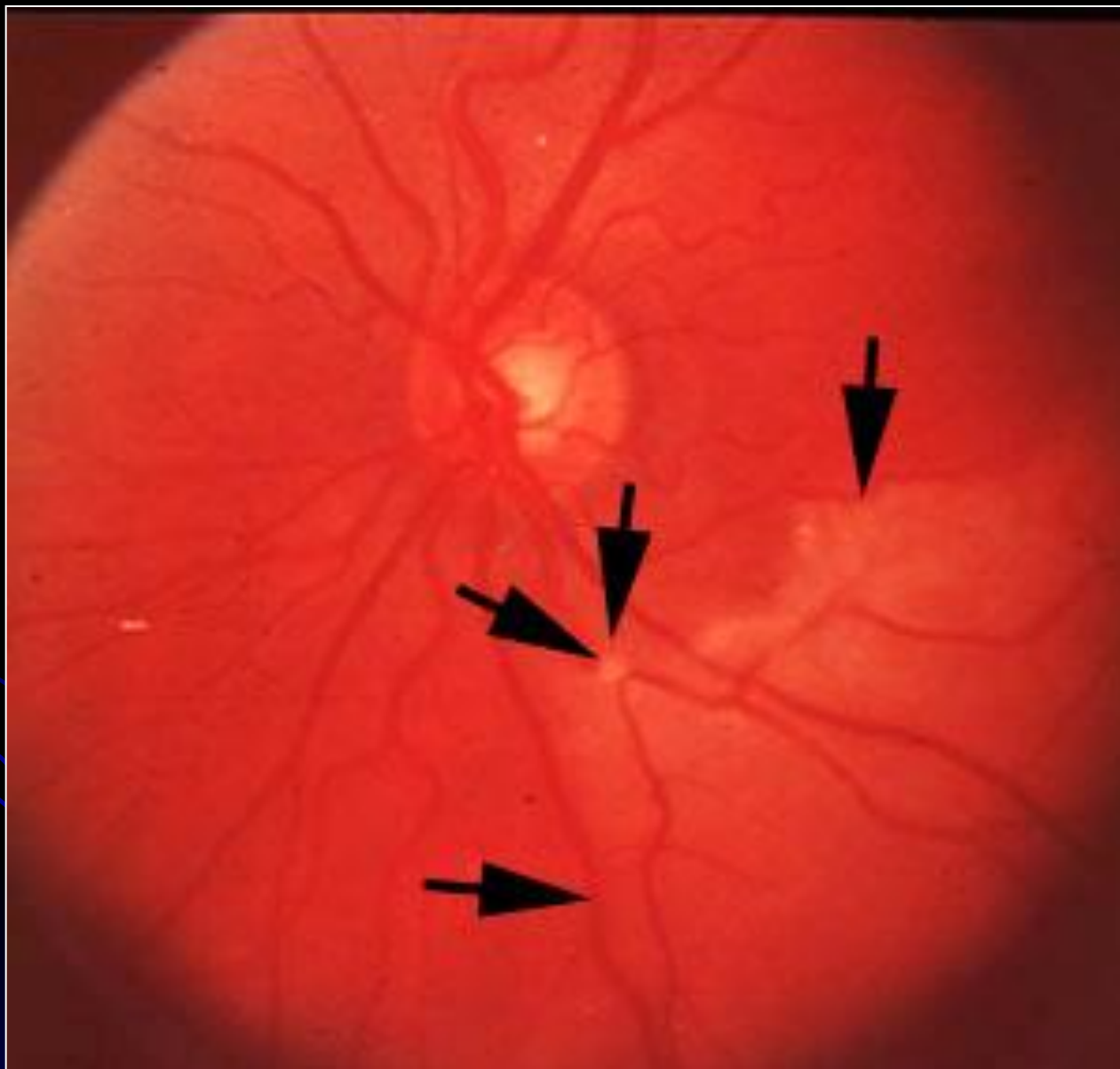
Пожилой возраст

- **тромбоз** склерозированного участка ЦАС кзади от решетчатой пластинки склеры;
- **окклюзия эмболом**, оторвавшимся от пристеночного тромба в сонной артерии, усугубленных спазмом ретинальных артерий;
- на фоне гигантоклеточного височного артериита.

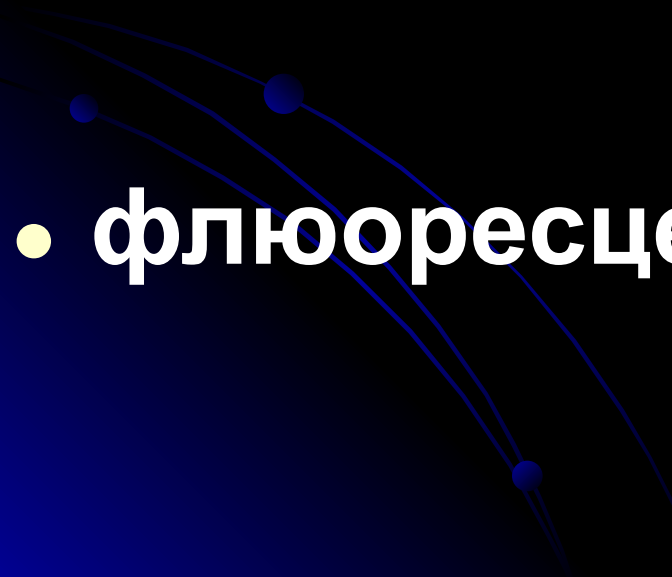
Эмболия

- **фрагменты пораженного сердечного клапана при ревматизме;**
- **Холестериновый эмбол** из липидного ядра распадающейся атеросклеротической бляшки сонной артерии;
- **пристеночные тромбы из полости сердца** (мерцательная аритмия, инфаркт);
- **микробная эмболия** при бактериальном эндокардите или сепсисе.

Эмбол в просвете ветви ЦАС



Диагностика окклюзии центральной артерии сетчатки

- анамнез заболевания;
 - офтальмоскопическая картина;
 - флюоресцентная ангиография.
- 

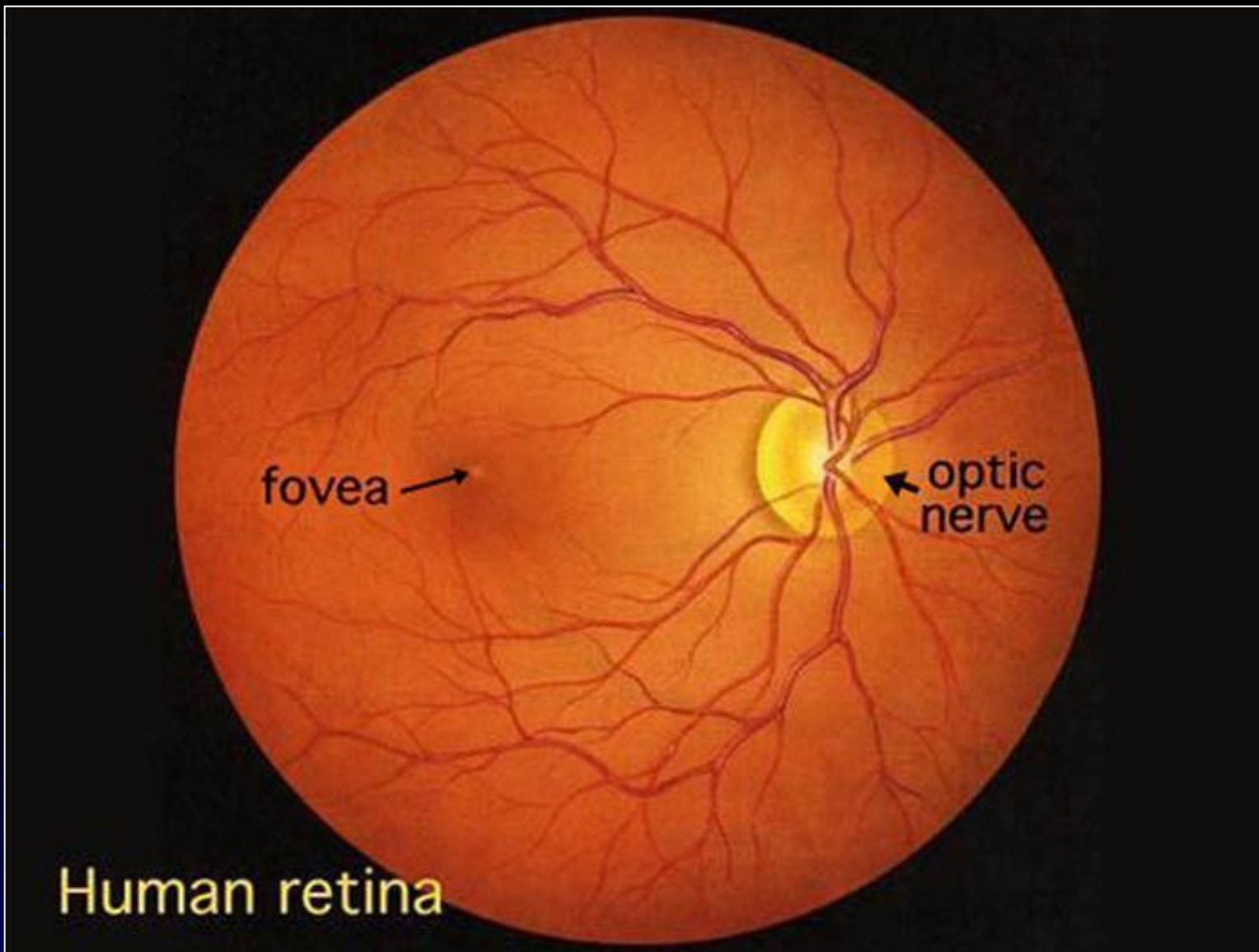
Жалобы и анамнез

- **внезапное начало;**
- **безболезненное течение заболевания;**
- **стойкий характер утраты предметного зрения (при окклюзии ствола ЦАС) или дефектов поля зрения (при окклюзии ветви ЦАС).**
- **В 12% случаев заболеванию предшествует кратковременная преходящая слепота.**

Офтальмоскопические признаки

- распространённый ишемический отек сетчатки с ярким красным пятном в макулярной области (с-м "вишневой косточки");
- ступенчатость границ **неизменного** диска зрительного нерва из-за отека окружающей сетчатки;
- резкое сужение и неравномерный калибр артериол, сужение венул;
- при сохранении кровотока дистальнее окклюзии он носит сегментарный характер;
- возможно обнаружение эмболов в просвете сосуда.

Глазное дно в норме



Офтальмоскопические признаки (молочно-белая сетчатка, «вишневая косточка»)



Офтальмоскопические признаки



Окклюзия ветви ЦАС



Прерывистый ток крови



Цилиоретинальный шунт



Лечение окклюзии ЦАС

После 45 минут ишемии наступает тигролиз ганглиозных клеток сетчатки.

- **повышение перфузионного давления** (массаж глазного яблока, парацентез передней камеры, инстилляциии бета-блокаторов);
- **назначение вазодилататоров** (папаверин, эуфиллин);
- **осмотическая терапия** (диакарб, фуросемид);
- **улучшение реологических свойств крови;**
- **местное применение глюкокортикоидов;**
- **тромболизис;**
- **ингаляции карбогена.**

Исход окклюзии ЦАС (неоваскуляризация сетчатки)





Окклюзия сонных артерий

- пожилой и средний возраст;
- Основные нозологические формы – острая транзиторная слепота и глазной ишемический синдром;
- острая транзиторная слепота – при локализации бляшки в брахио-цефальных артериях или наличии у пациента неспецифического аортоартериита.

Глазной ишемический синдром

- – застойная инъекция конъюнктивы;
- – иридоциклит с формированием задних синехий;
- – офтальмогипертензия;
- – окклюзия капилляров, полнокровие вен сетчатки, интравитреальные кровоизлияния на средней периферии), неоваскуляризация ДЗН и сетчатки, «ватобразные» очаги.
- – неоваскулярная глаукома и осложненная катаракта.



Тромбоз центральной вены сетчатки (ЦВС)

- «апоплексия сетчатки» (Leibreich, 1854);
- составляют 60% от всей острой сосудистой патологии органа зрения;
- второе место после диабетической ретинопатии по тяжести поражения сетчатки;
- в 15% случаев причиной инвалидности по зрению явился тромбоз ЦВС;
- среди лиц старше 70 лет тромбоз встречается почти в 5% случаев.

Факторы риска тромбоза ЦВС

- **Общие:**
- **1. Сужающие просвет сосуда**
(артериальная гипертензия, атеросклероз, васкулиты);
- **2. Повышающие вязкость крови**
(сахарный диабет, миеломная болезнь, полицитемия).
- **Местные:**
 - отек или друзы ДЗН;
 - офтальмогипертензия;
 - сдавление вены опухолью.

Патогенез тромбоза ЦВС

1.

- Спазм и атеросклеротические изменения центральной артерии сетчатки
- Нарушение реологических свойств крови

2.

- Компрессия центральной вены сетчатки, как следствие, усугубление имеющихся нарушений микроциркуляции

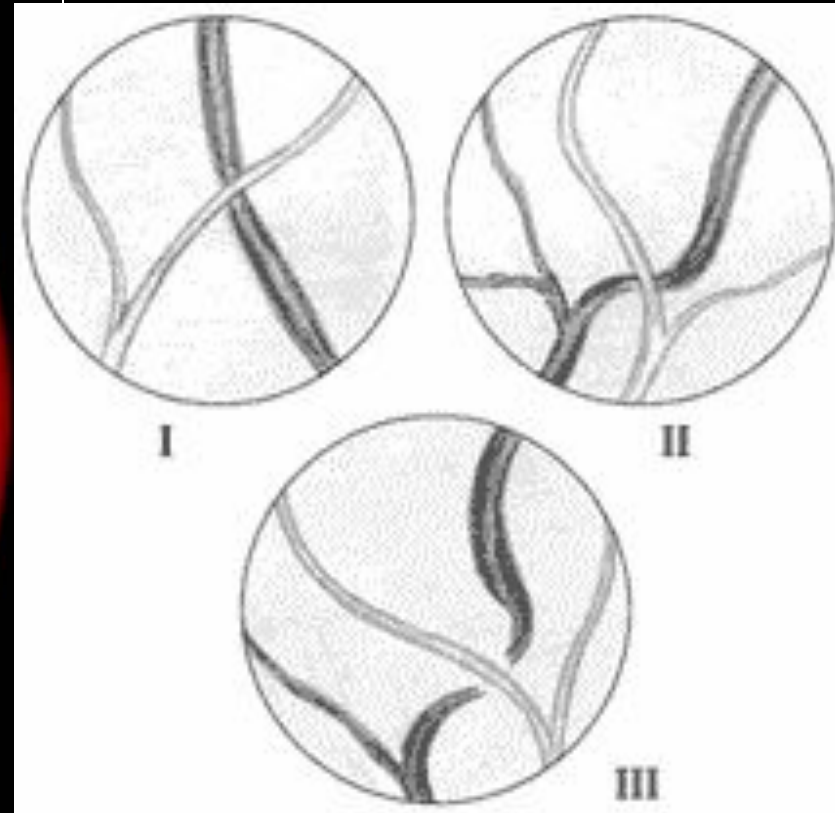
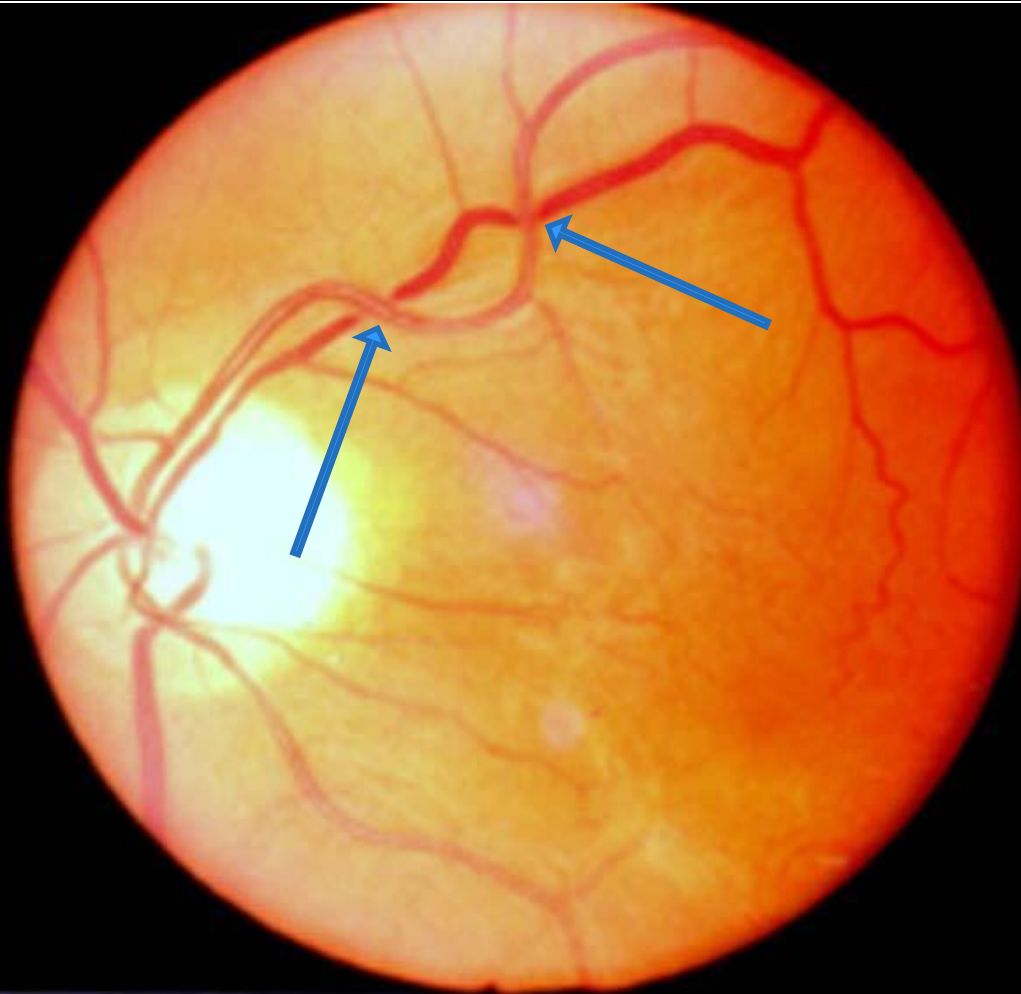
3.

- Повреждение эндотелия вен, повышение проницаемости венозной стенки.
- **Клиническая картина тромбоза**

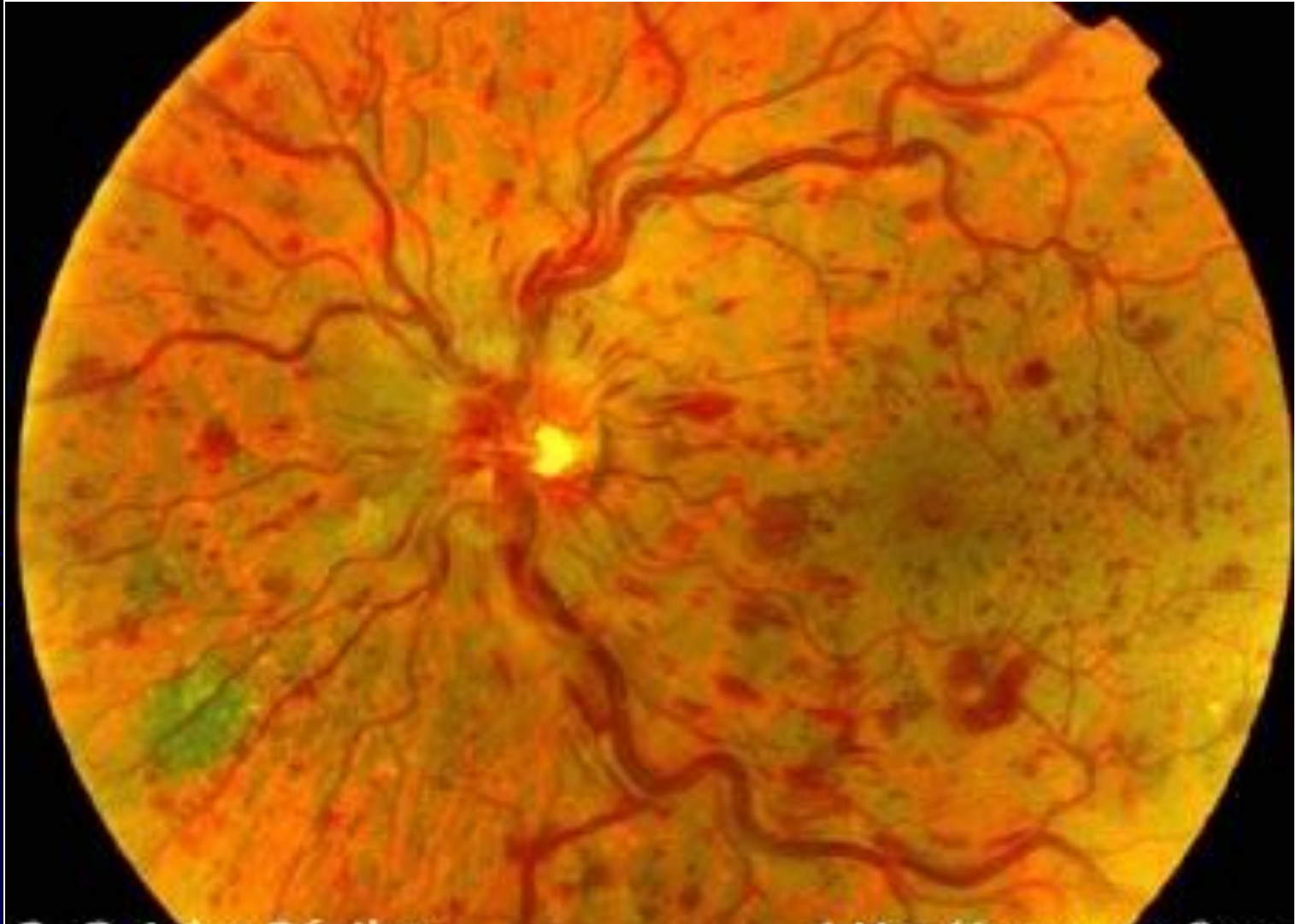
Артерио-венозный перекрест на ДЗН



Артерио-венозный перекрест



Неишемическая форма тромбоза



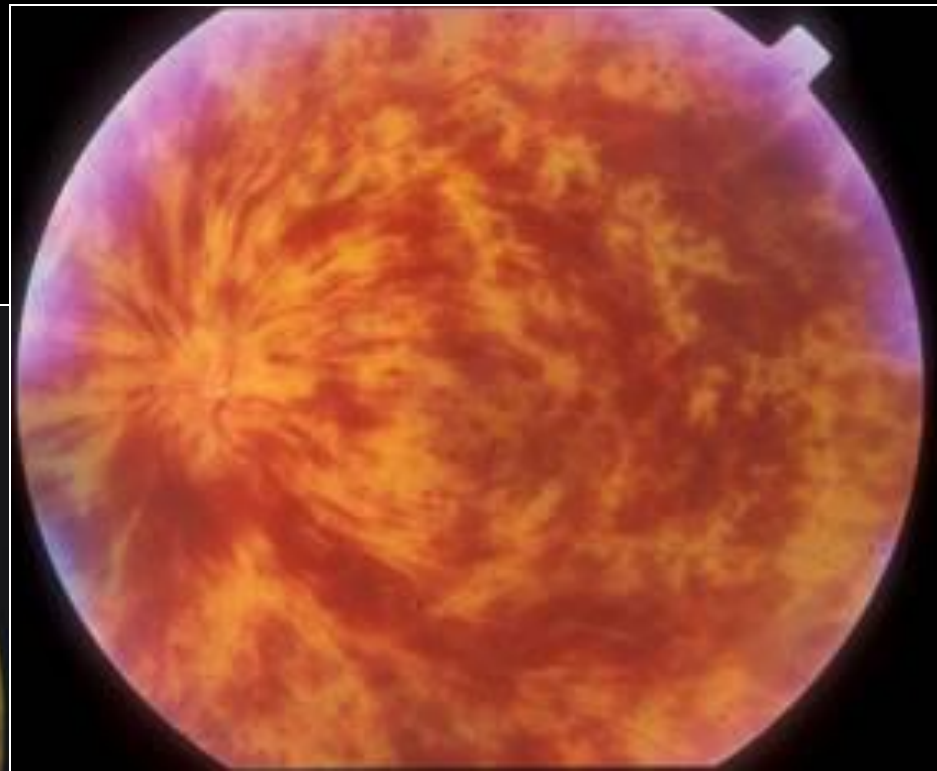
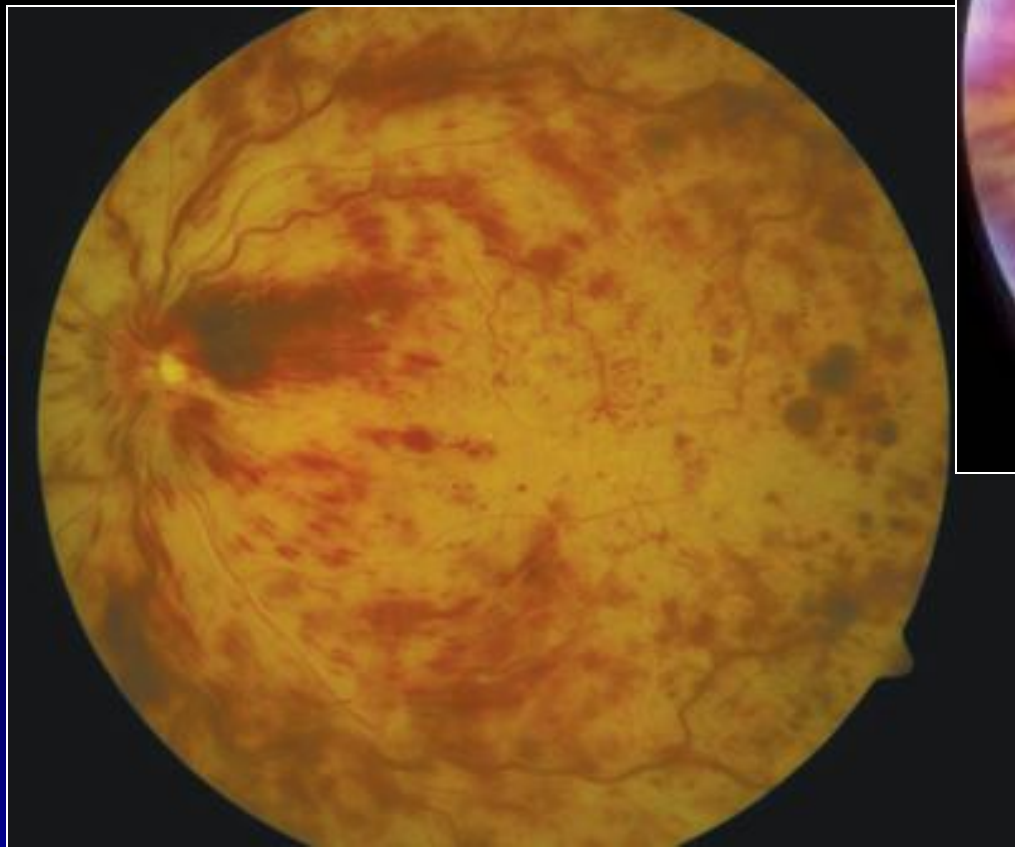
Классификация тромбоза ЦВС

- 1. Тромбоз центральной вены сетчатки;
- 2. тромбоз ветвей центральной вены сетчатки:
 - - с отеком макулярной зоны;
 - - без отека макулярной зоны;
- 3. Посттромботическая ретинопатия.

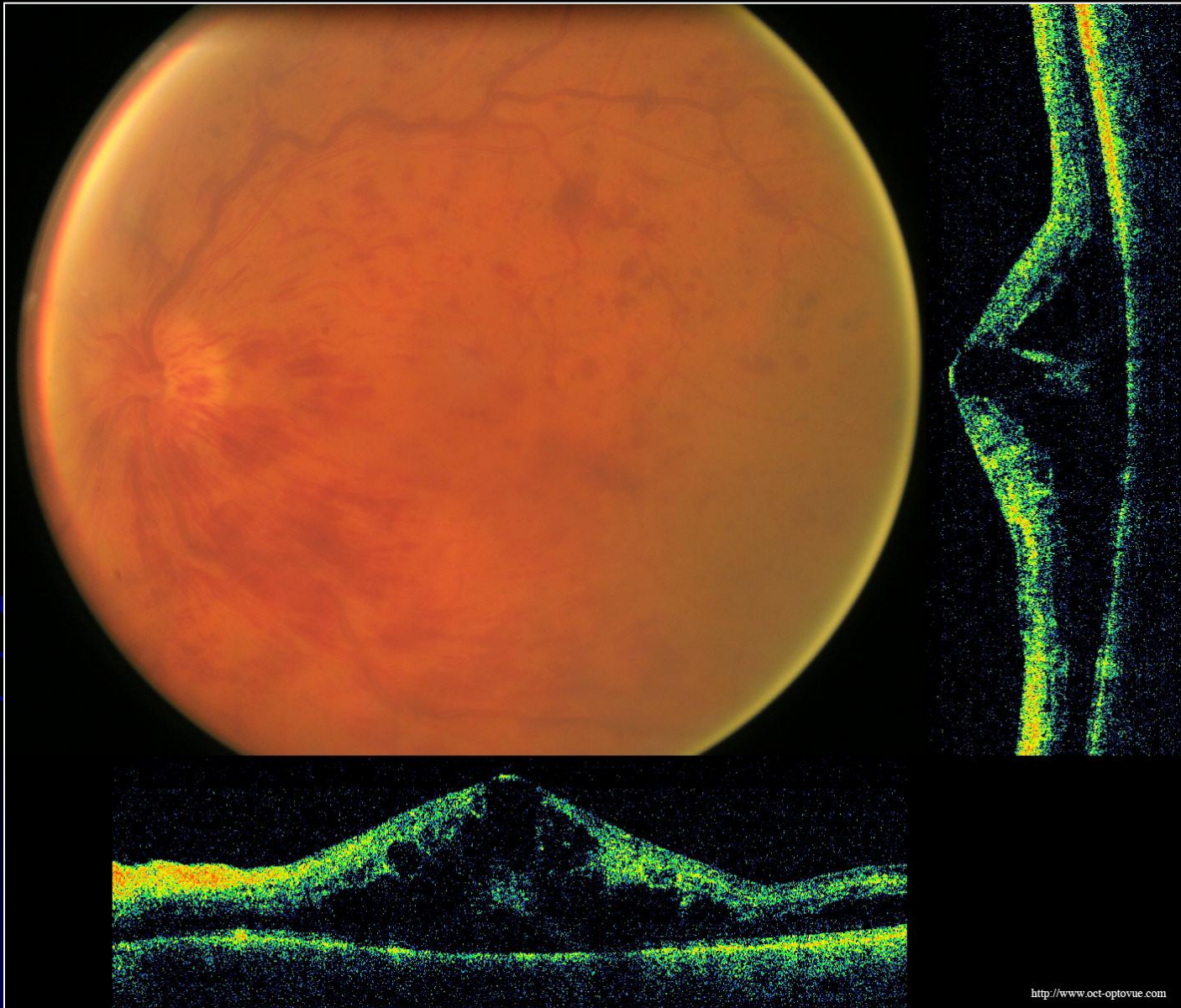
Клиника тромбоза ЦВС

- быстрое безболезненное снижение остроты зрения до десятых или сотых;
- резкое расширение и извитость вен;
- множественные массивные кровоизлияния в слое нервных волокон в виде лучей, направленных от зрительного нерва к периферии;
- – отек сетчатки, в том числе, и макулы.

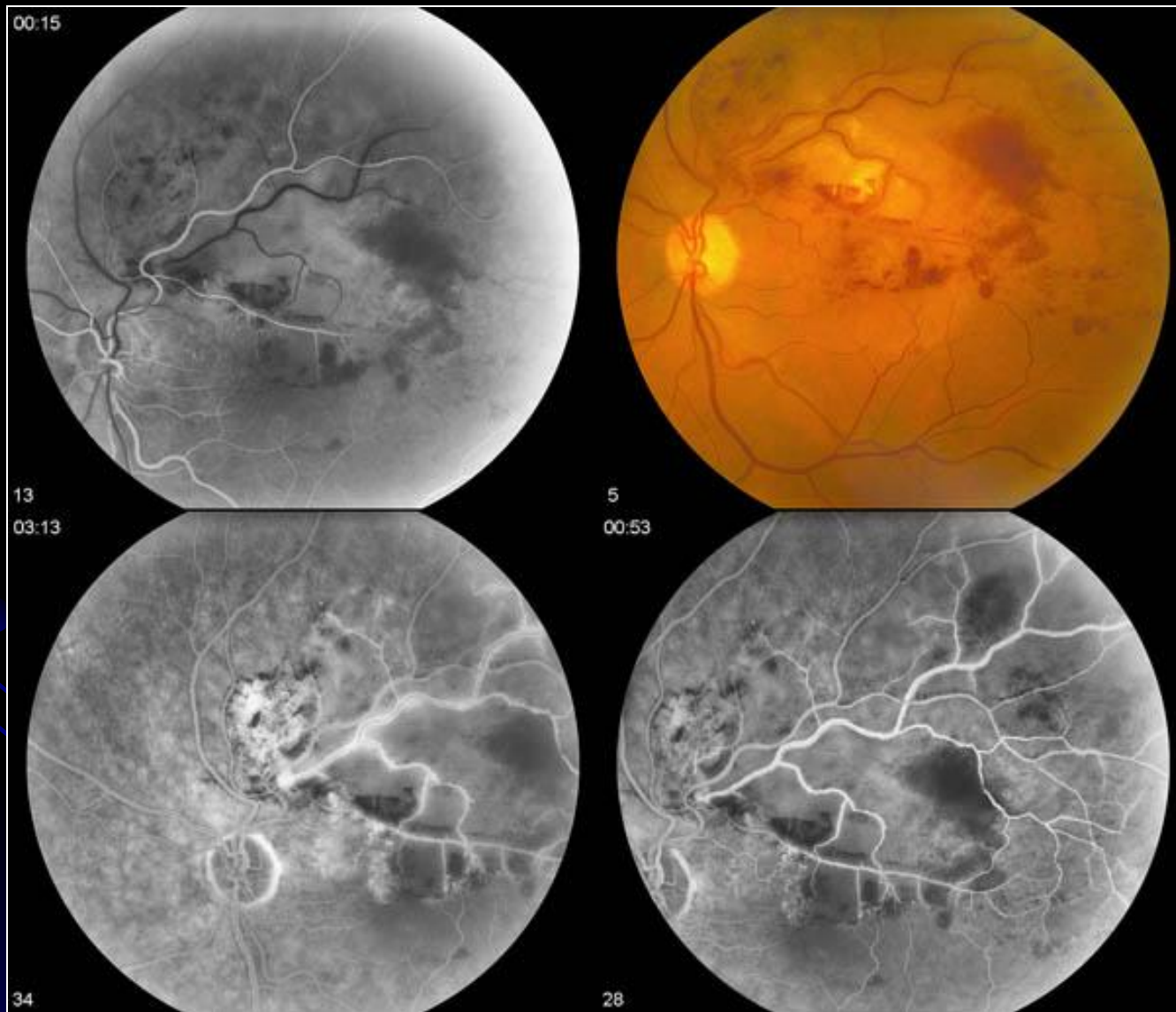
Клиника тромбоза ЦВС



Отек макулы при тромбозе ЦВС



ФАГ при тромбозе ЦВС

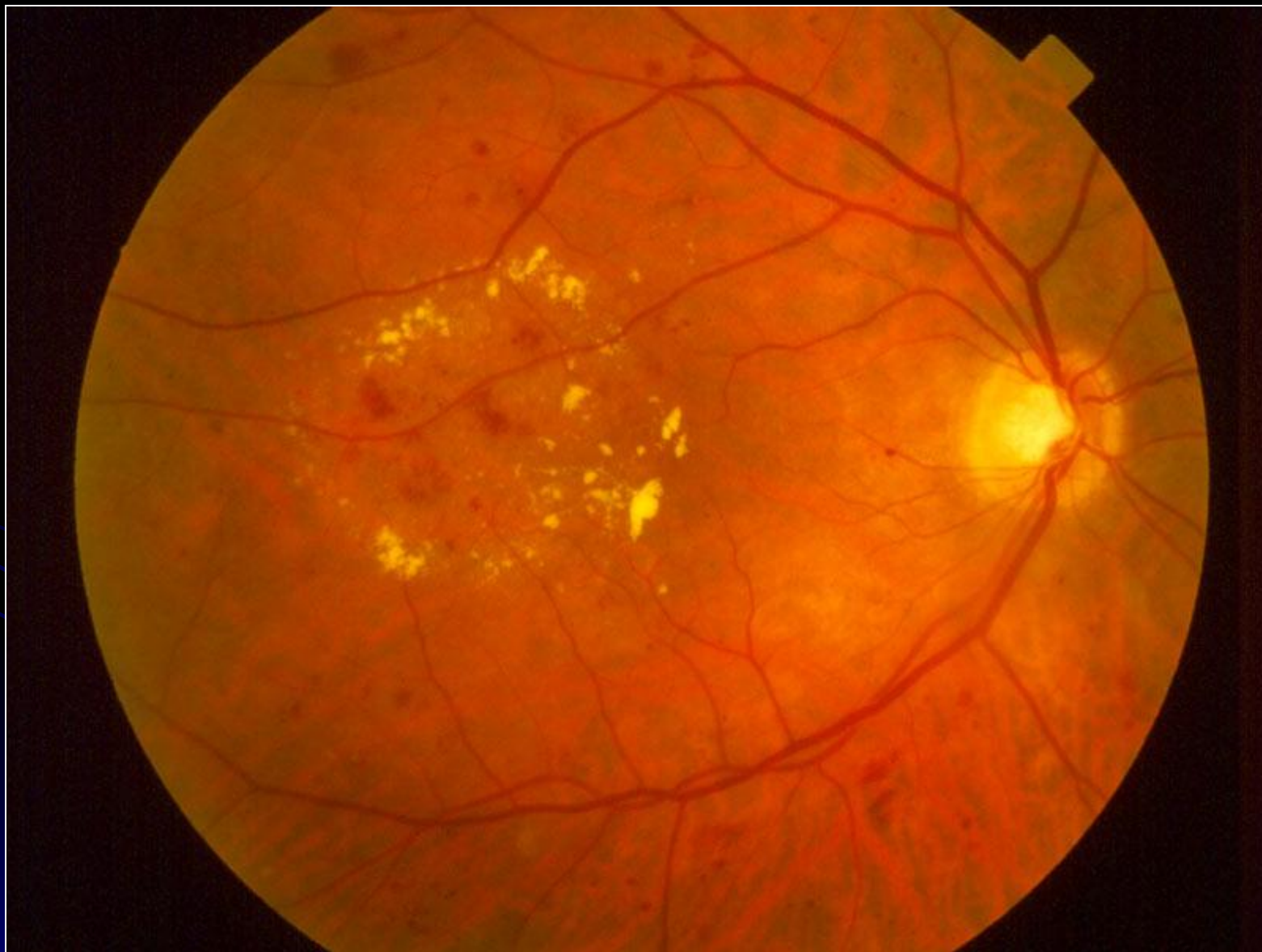


- **Тромбоз ветви центральной вены сетчатки** аналогичная картина наблюдается в бассейне пораженной ветви.
- **Посттромботическая ретинопатия**
 - реканализация тромбированных сосудов;
 - формирование коллатералей и шунтов;
 - кистозный макулярный отек;
 - твердые экссудаты.

Клиника тромбоза ветви ЦВС



Посттромботическая ретинопатия



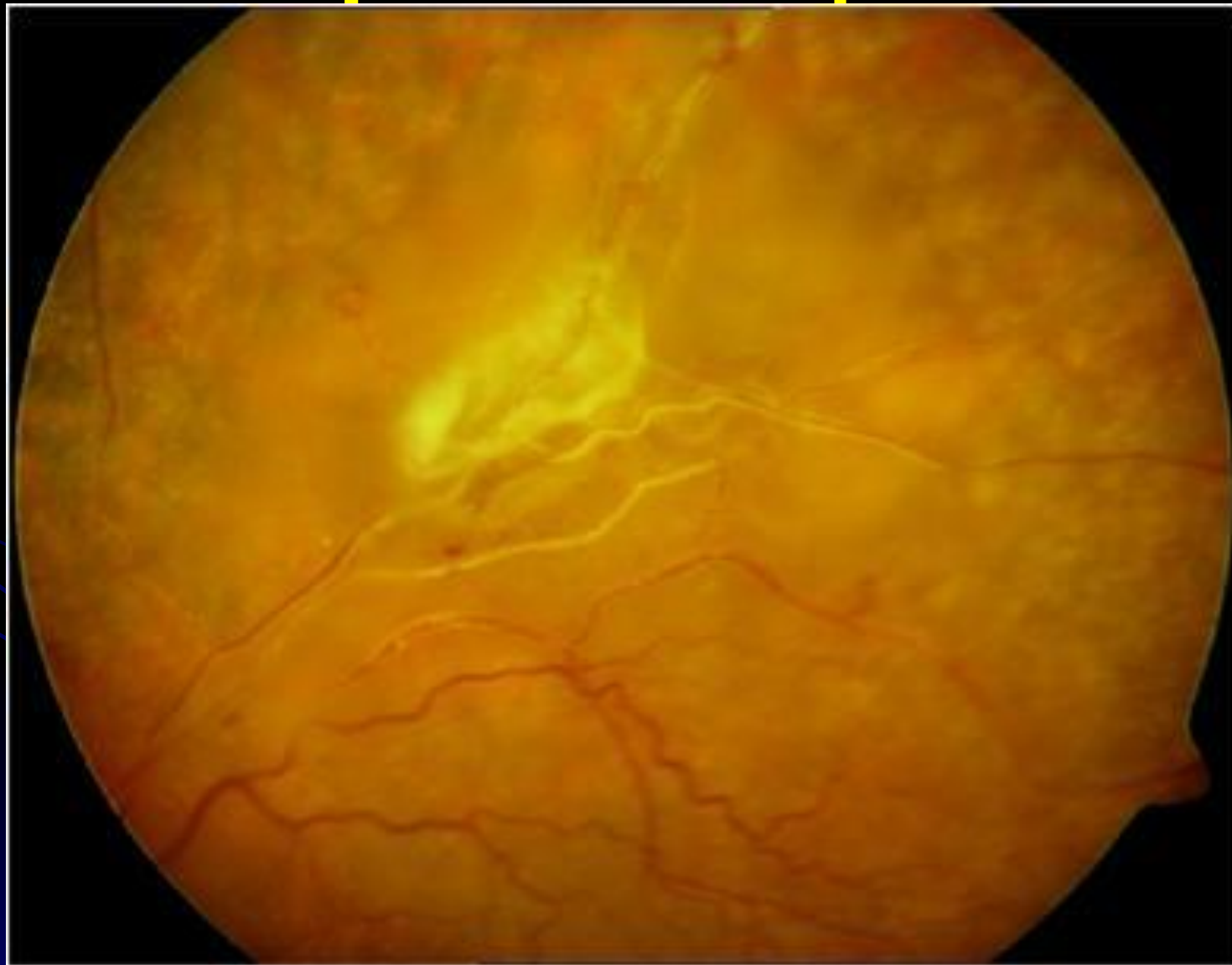
Исходы тромбоза ЦВС (пролиферативная витреоретинопатия)



Исход тромбоза ЦВС (неоваскуляризация сетчатки)

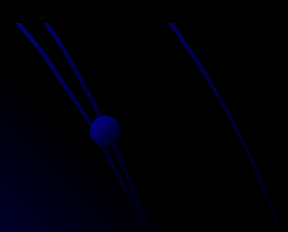
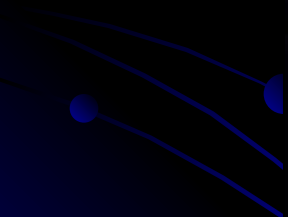


Отслойка сетчатки после тромбоза ЦВС



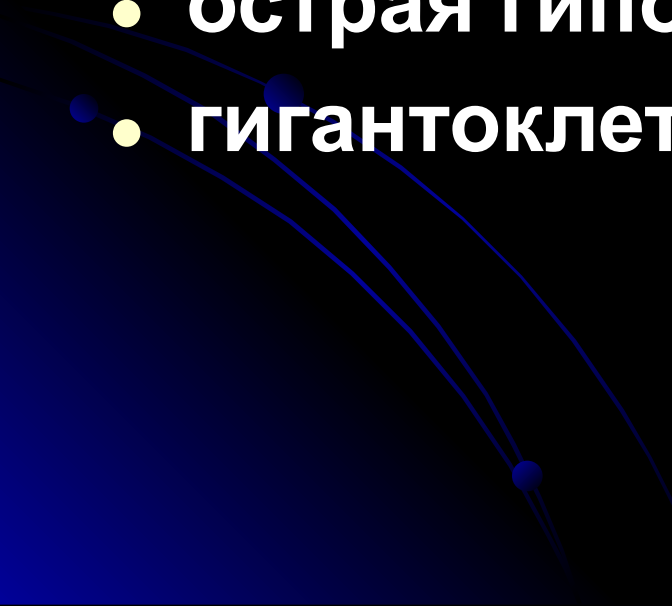
Принципы лечения тромбоза ЦВС

- внутривенные инфузии и ретробульбарные инъекции тромболитиков (актилизе, стрептокиназа, фибринолизин), антикоагулянтов прямого действия
- спазмолитики;
- осмотическая терапия (диуретики);
- дезагреганты;
- ангиопротекторы (дицинон; Вессел-дуэ);
- интравитреальное введение ТАР – тканевого активатора плазминогена;
- гемодилюция (при неишемических тромбозах ЦВС);



Ишемическая нейрооптикопатия

Предрасполагающие факторы:

- артериальная гипертензия;
 - атеросклероз сосудов;
 - сахарный диабет;
 - острая гипотония;
 - гигантоклеточный височный артериит
- 

Ишемическая нейрооптикопатия

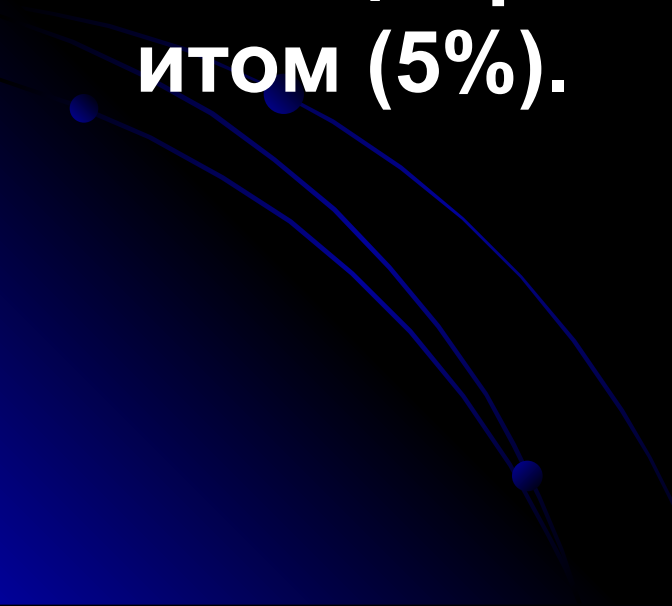
Классификация

(в зависимости от уровня поражения)

1. Передняя ишемическая нейрооптикопатия (сопровождающаяся отеком диска зрительного нерва);
2. Задняя ишемическая нейрооптикопатия.

Передняя ишемическая нейрооптикопатия

Классификация

- не связанная с височным артериитом (95%)
 - ассоциированная с височным артериитом (5%).
- 

Височный артериит

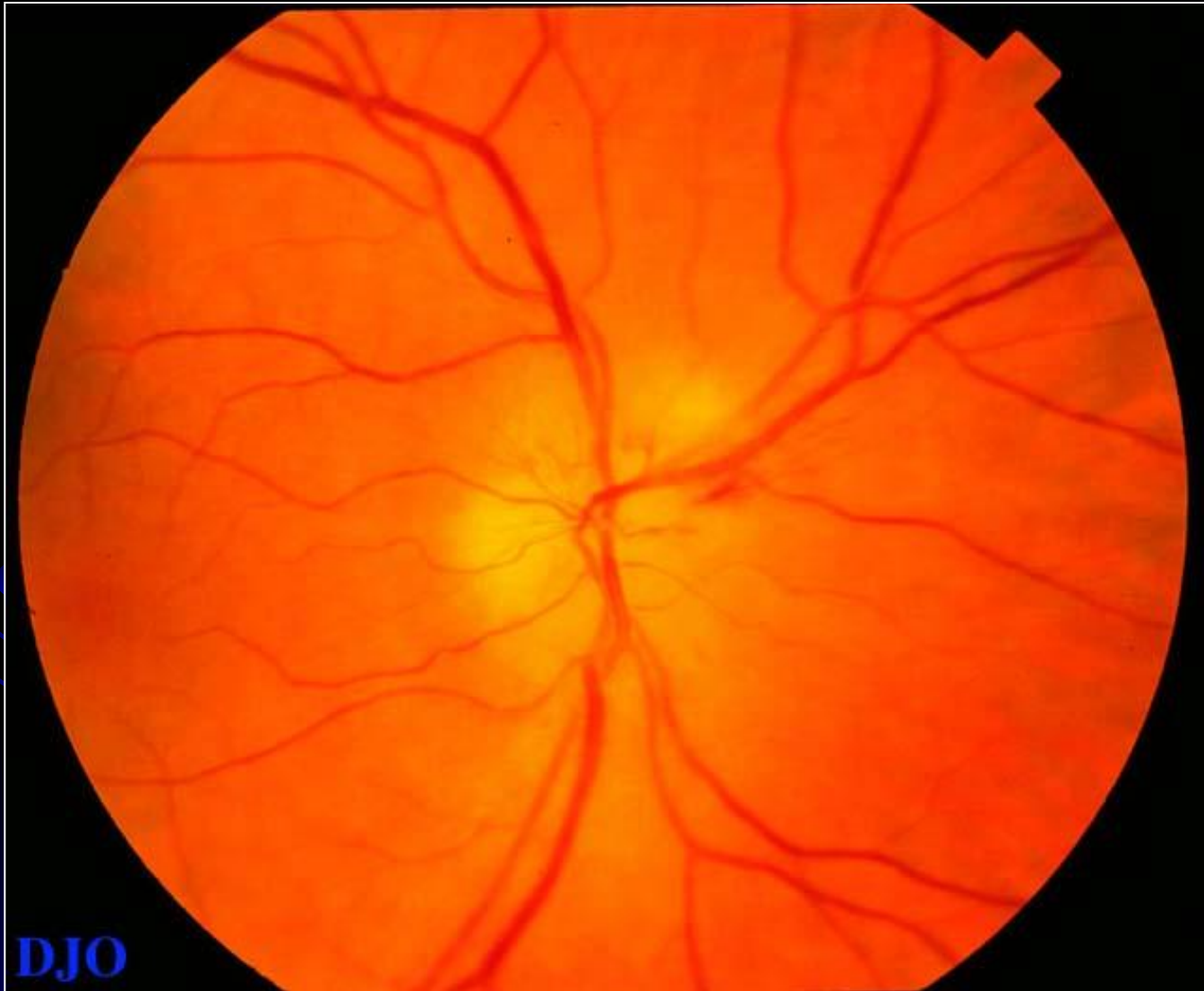
- боль, припухлость и эритема над пораженной поверхностной височной артерией;
- сильная головная боль;
- нередко боль в нижней челюсти;
- ускорение СОЭ.
- повышение концентрации протеинов острой фазы (особенно протеина С).

Передняя ишемическая нейрооптикопатия

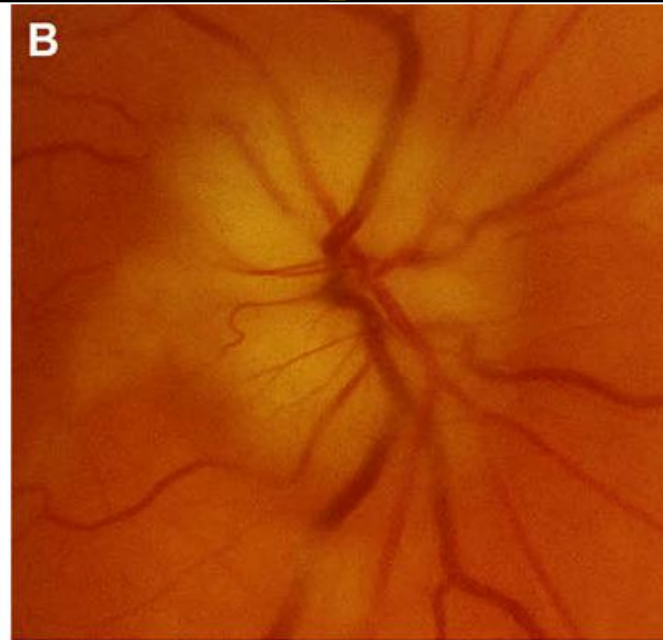
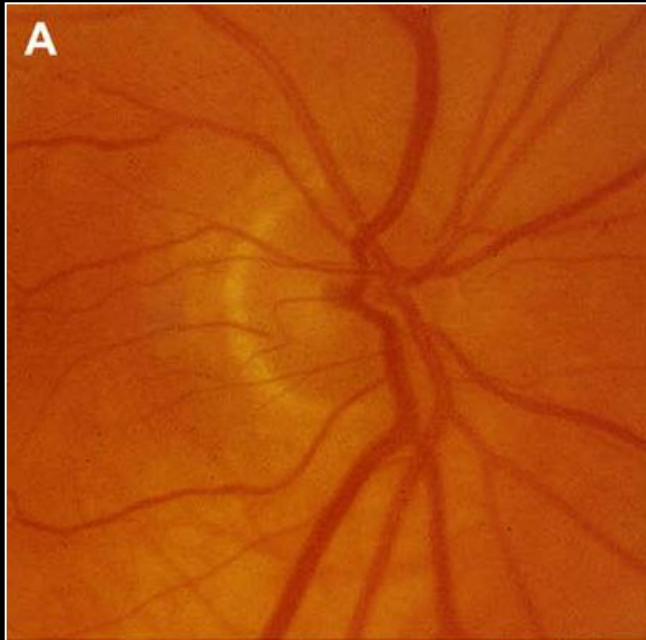
Клиника

- ишемический (молочный) отек ДЗН;
- ступенчатость контуров диска;
- легкая проминенция в стекловидное тело;
- исчезновение физиологической экскавации;
- возможны штрихообразные геморрагии по краю ДЗН;
- поднокровие ретинальных вен

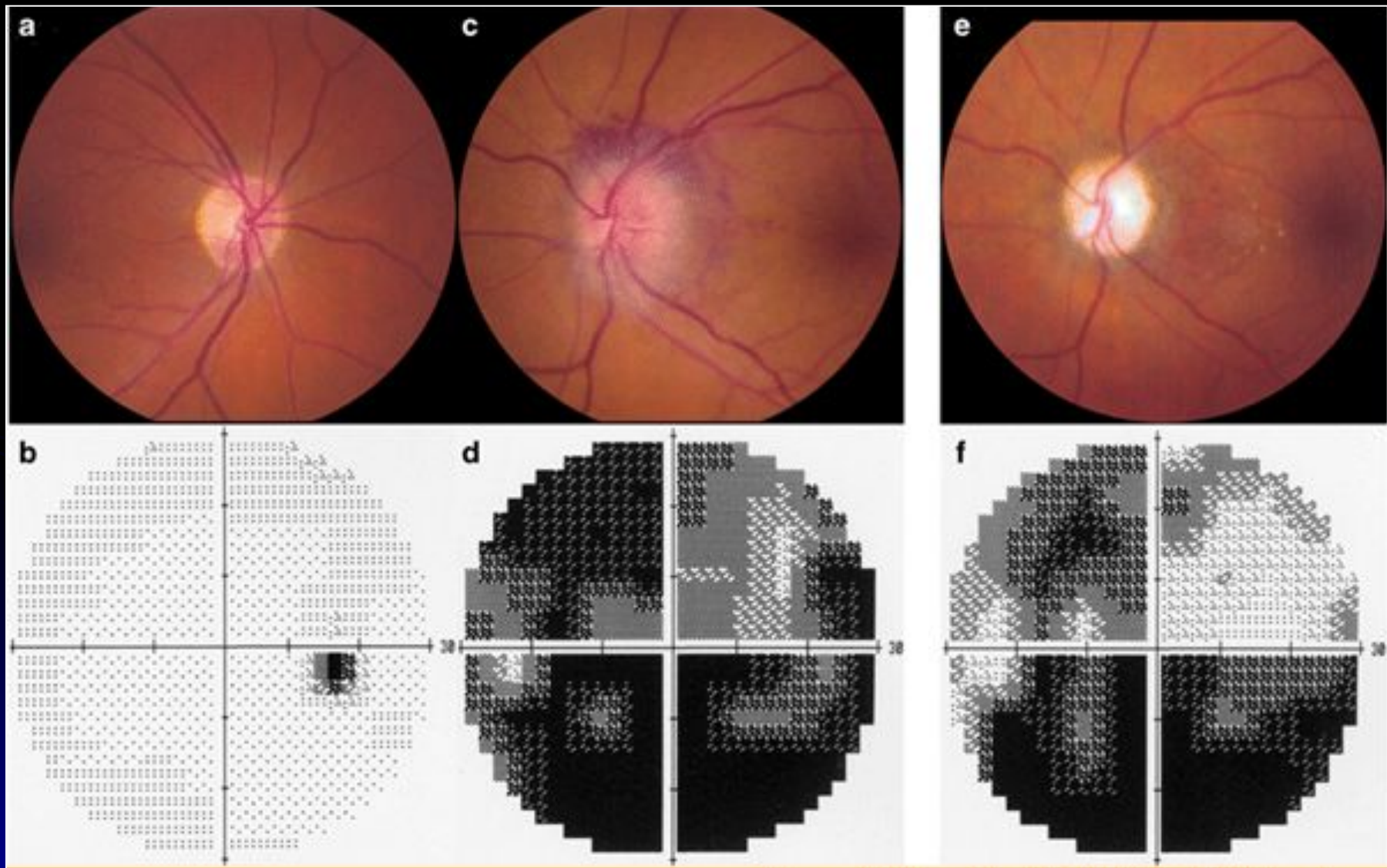
Передняя ишемическая нейрооптикопатия



Анатомические исходы ишемической нейропатии



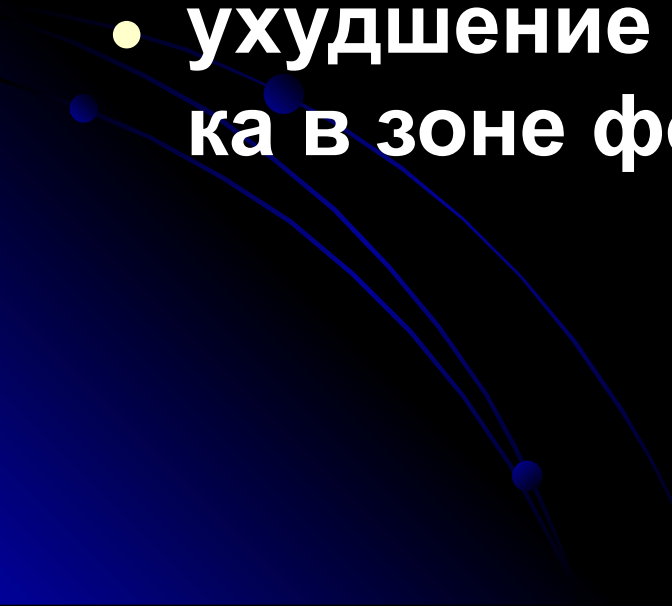
Функциональные исходы ишемической нейропатии



Возрастная макулярная дегенерация

- прогрессирующее заболевание, проявляющее себя хроническим дегенеративным процессом в пигментном эпителии, мембране Бруха и хориокапиллярном слое макулярной сетчатки;
- одна из основных причин слепоты в развитых странах;
- число больных к 2020 году удвоится.

Патогенез ВМД

- **окислительный стресс;**
 - **Повреждение сетчатки синим светом;**
 - **нарушение функции пигментного эпителия сетчатки;**
 - **ухудшение хориоидального кровотока в зоне фовеолы.**
- 

Основные признаки ВМД

- **образование друз** (желтых очажков на уровне базальной мембраны пигментного эпителия сетчатки);
- **изменения в пигментном эпителии сетчатки**, такие как гипо- или гиперпигментация;
- **географическая атрофия** пигментного эпителия и хориокапиллярного слоя в области центральной ямки сетчатки – крайнее выражение предыдущего симптома;
- **неоваскулярная макулопатия** – исходящие из хориокапилляриса сосуды, прорастающие мембрану Бруха, и проникающие под пигментный эпителий сетчатки и/или в субретинальное

Классификация ВМД

- **Отсутствие ВМД** – отсутствие или небольшое количество мелких друз (диаметр менее 63 мкм);
- **Ранняя стадия ВМД** – множественные мелкие друзы, небольшое количество друз среднего размера (63 – 124 мкм) или изменения пигментного эпителия сетчатки;
- **Промежуточная стадия ВМД** – множество друз среднего размера, по крайней мере, одна большая друза (≥ 125 мкм) или географическая атрофия, не

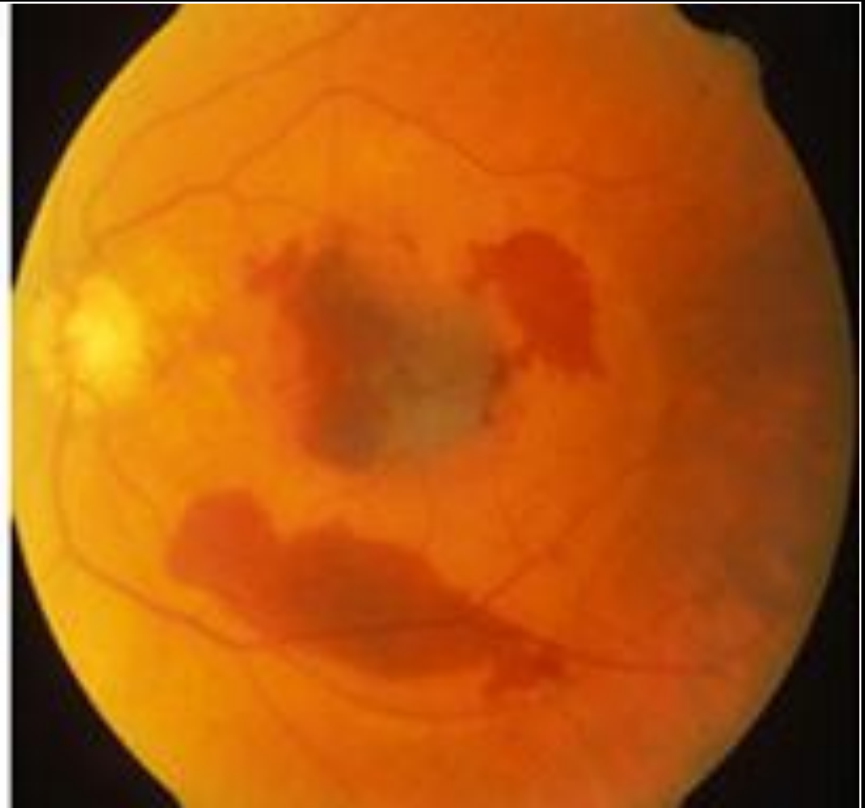
Классификация ВМД

- **Поздняя стадия ВМД** — характеризуется одним или несколькими из следующих признаков:
- - **географическая атрофия** пигментного эпителия сетчатки и хориокапиллярного слоя в области центральной ямки сетчатки;
- - **неоваскулярная макулопатия:**
 - хориоидальная неоваскуляризация;
 - серозная или геморрагическая отслойка нейроэпителия или пигментного эпителия;
 - твердые экссудаты;
 - субретинальная фиброваскулярная пролиферация;

Сенильная макулярная дегенерация

«Сухая» форма

«Влажная» форма



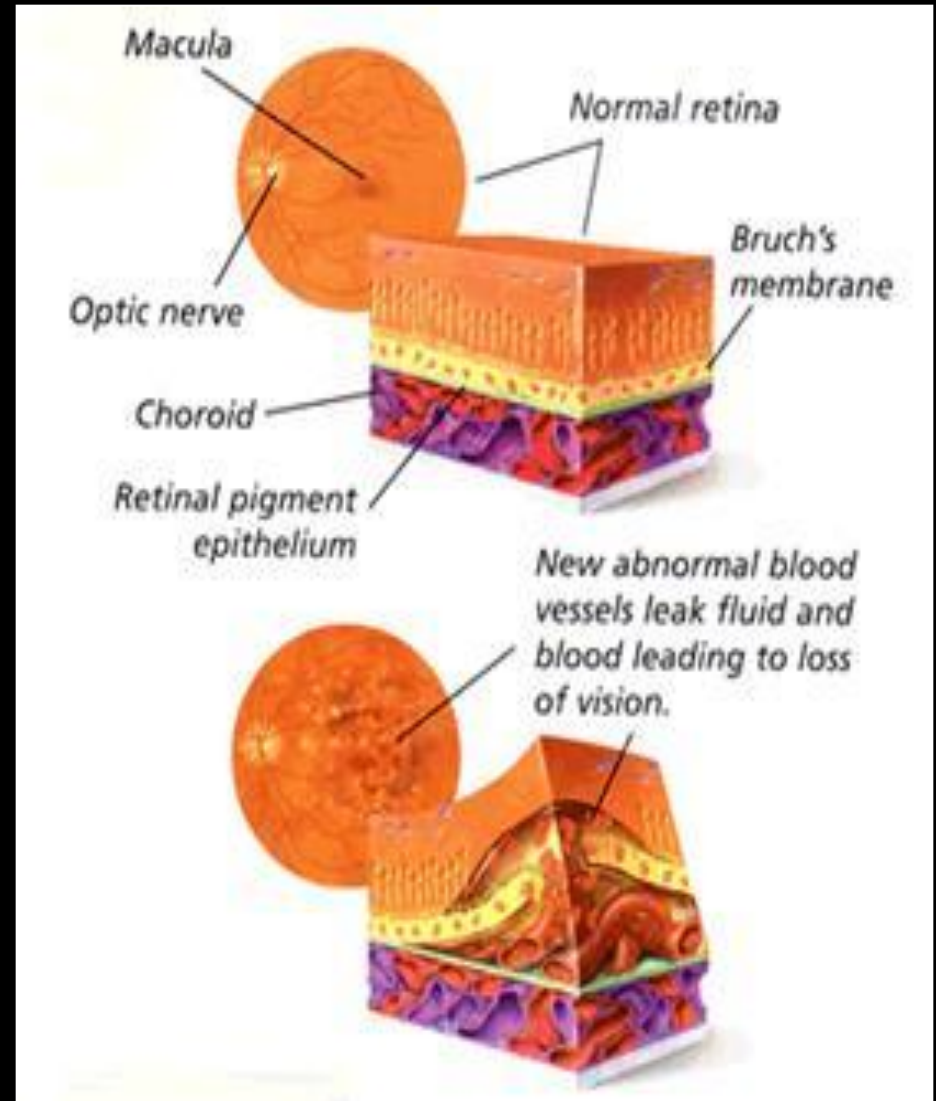
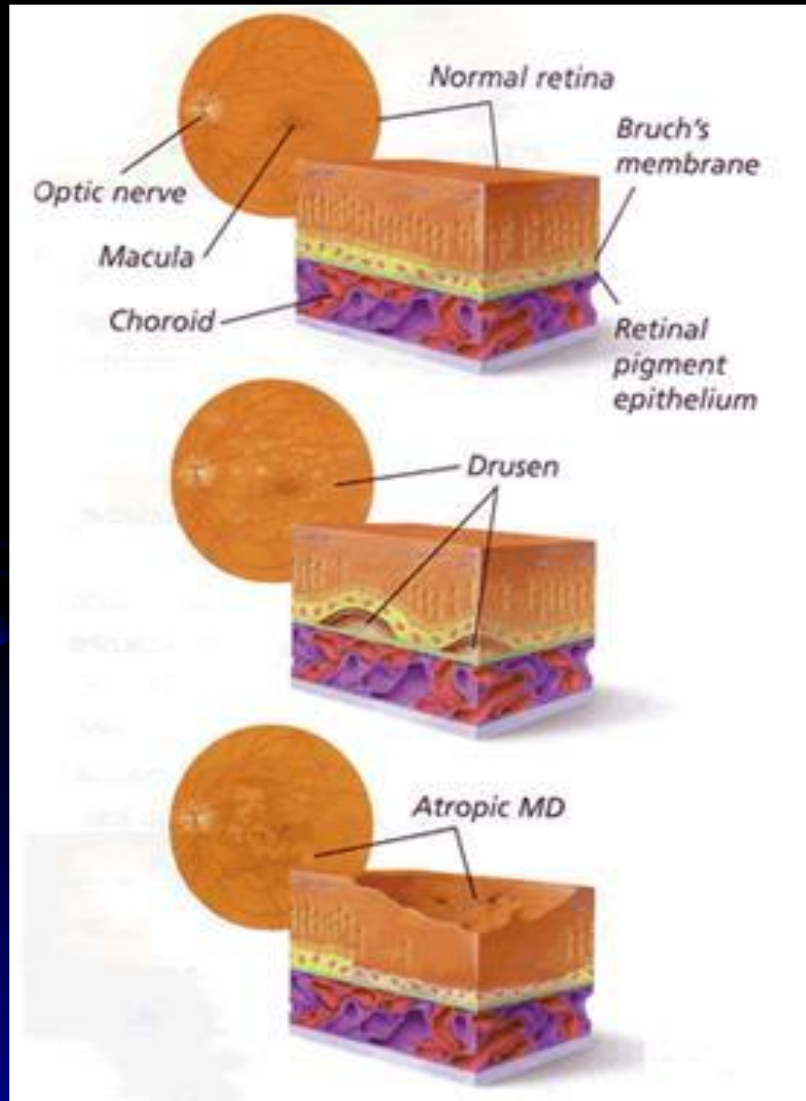
«Влажная» (экссудативная) форма сенильной макулодистрофии

- Большинство пациентов отмечают ухудшение зрения уже через 3 месяца после возникновения данной формы макулодистрофии.
- Более чем у 40 % пациентов с новообразованием сосудов в одном глазу в течение ближайших лет этот процесс развивается и в другом глазу.
- Почти 50% пациентов с влажной формой макулодистрофии становятся практически слепыми через 5 лет с момента выявления болезни.

Возрастная макулодистрофия

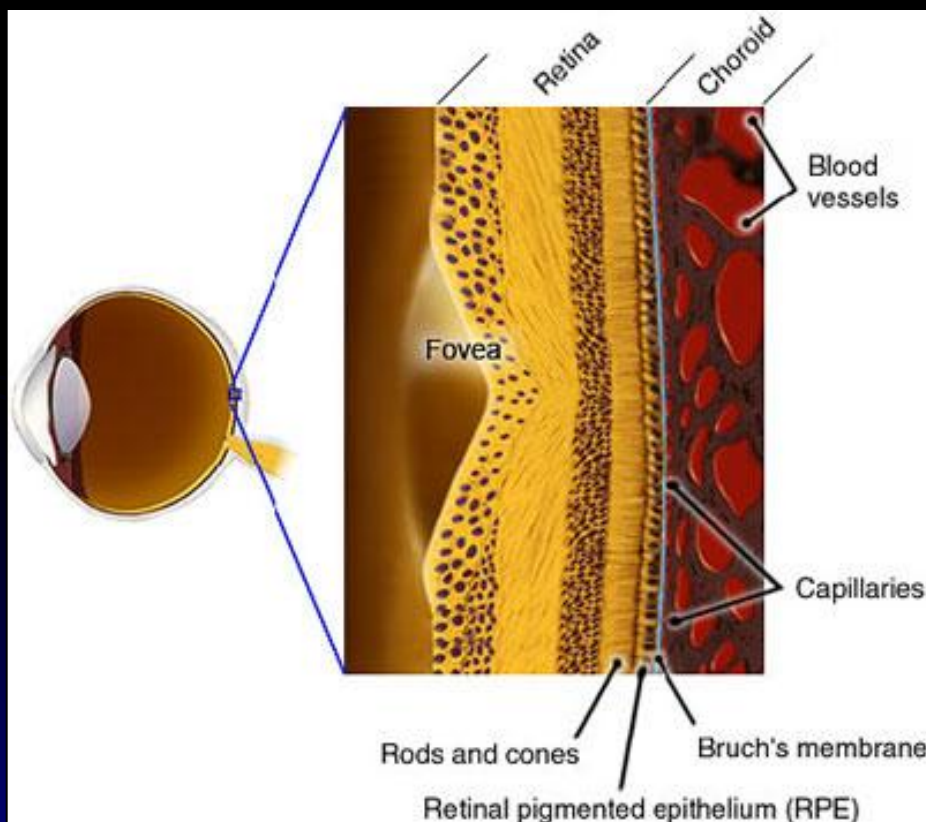
«Сухая» форма

«Влажная» форма

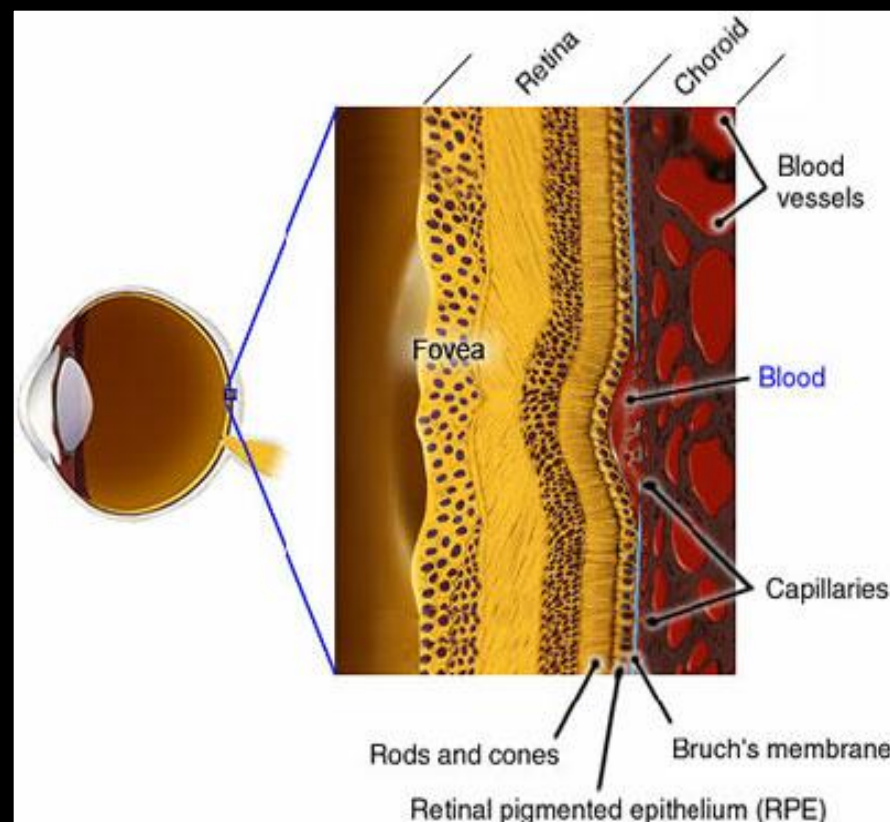




«Влажная» (экссудативная) форма сенильной макулодистрофии

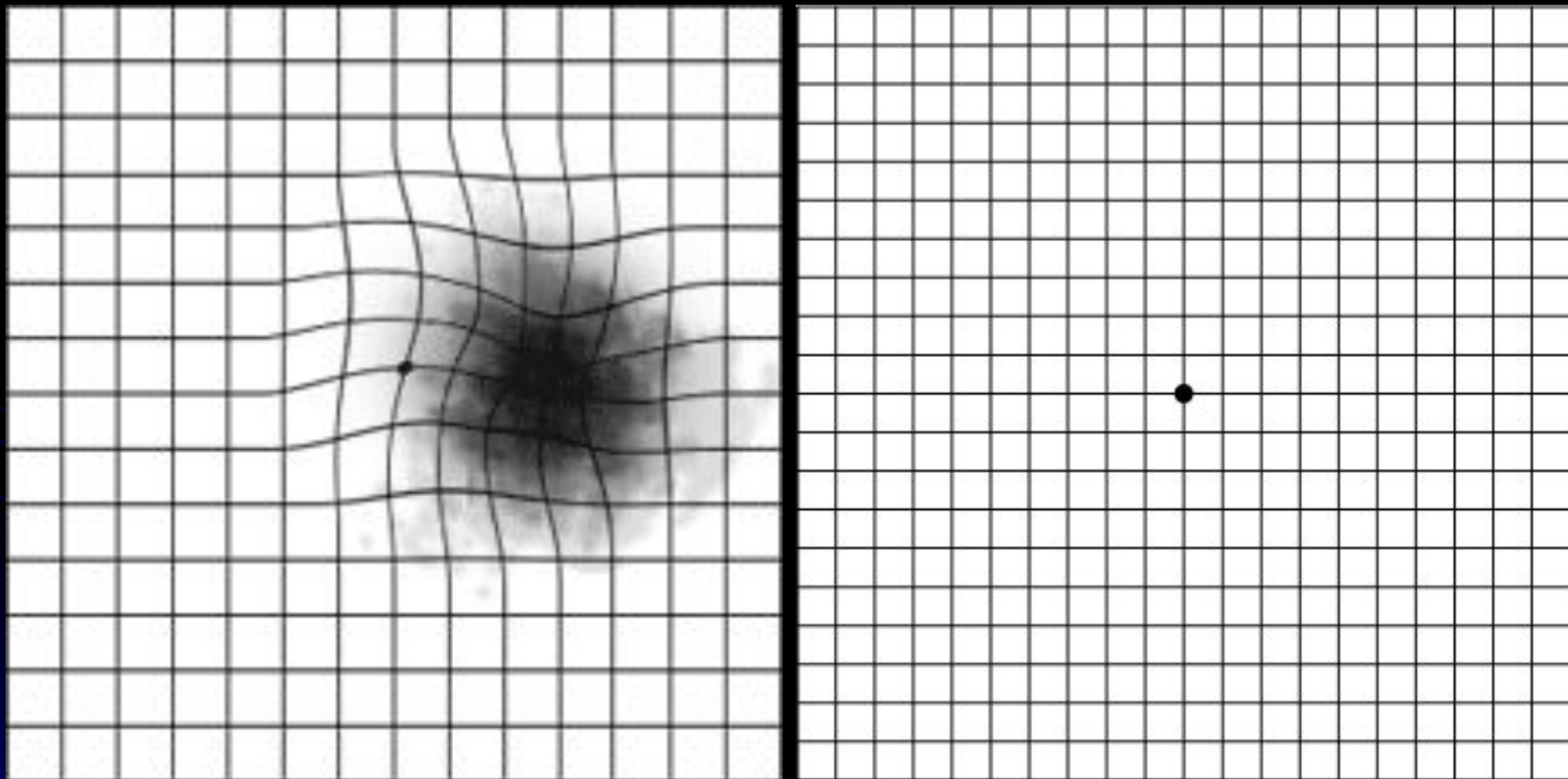


норма



болезнь

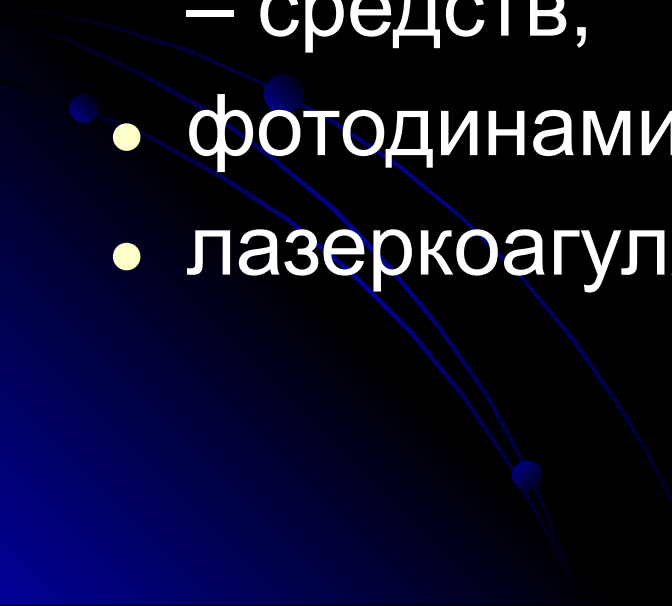
Симптомы «влажной» формы сенильной макулодистрофии



Симптомы «влажной» формы сенильной макулодистрофии



Лечение ВМД

- наблюдение;
 - прием антиоксидантных пищевых и минеральных добавок;
 - интравитреальное введение анти-VEGF – средств;
 - фотодинамическая терапия;
 - лазеркоагуляция.
- 

Принципы лечения экссудативной формы макулодистрофии

Экссудативная форма ВМД ^{7, 8}

Компоненты экссудативной формы ВМД

Направления лечения

Цель лечения

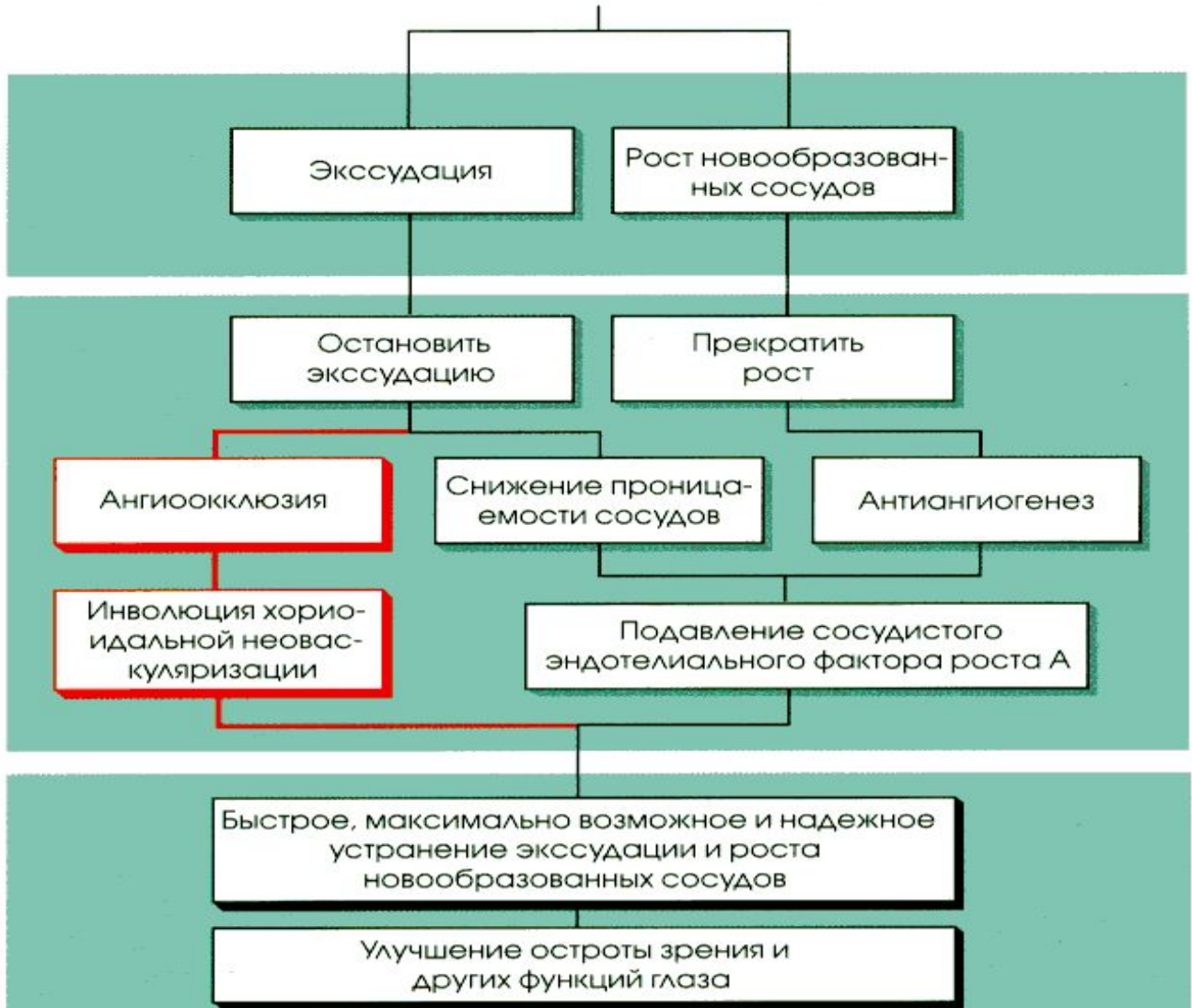
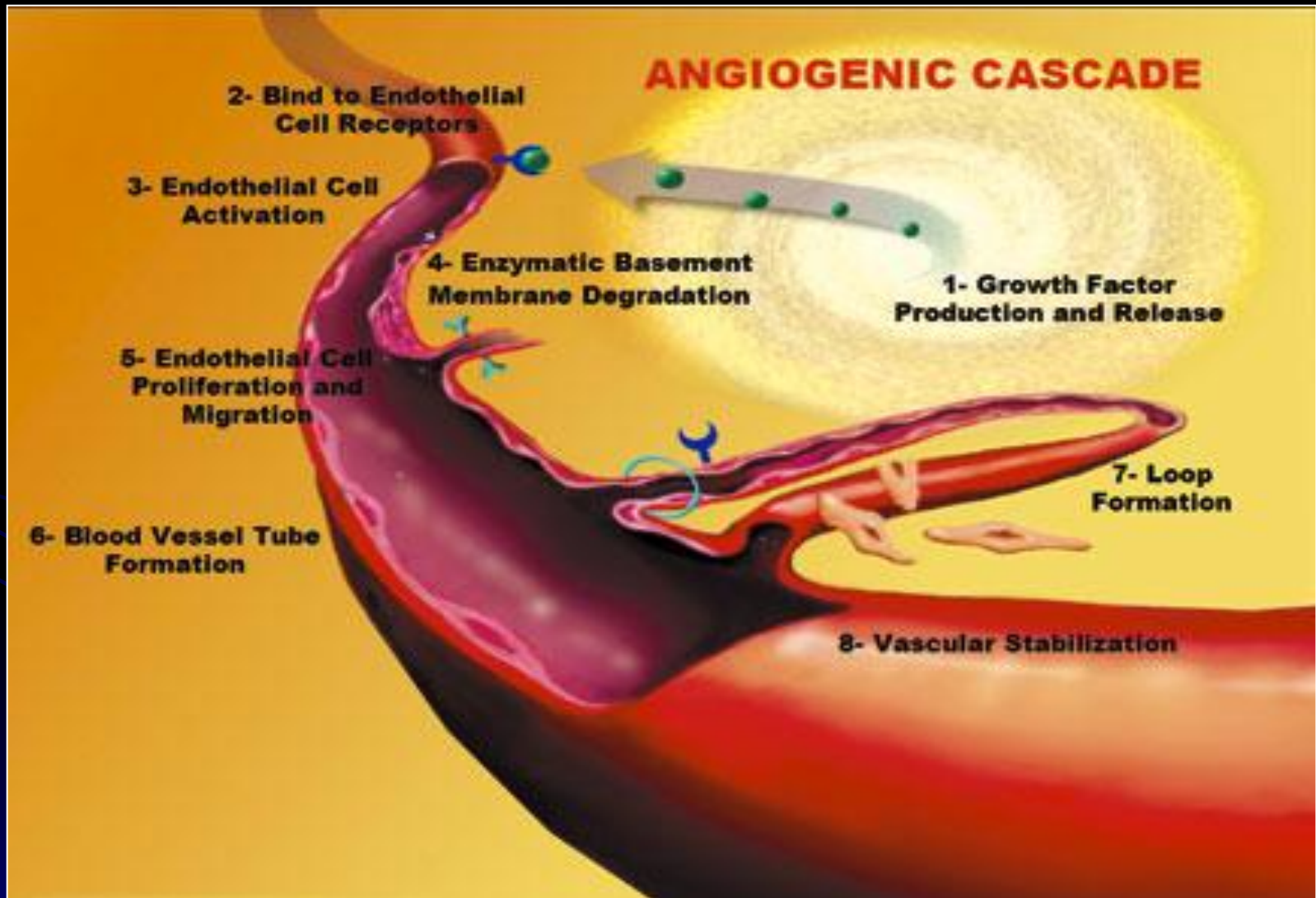
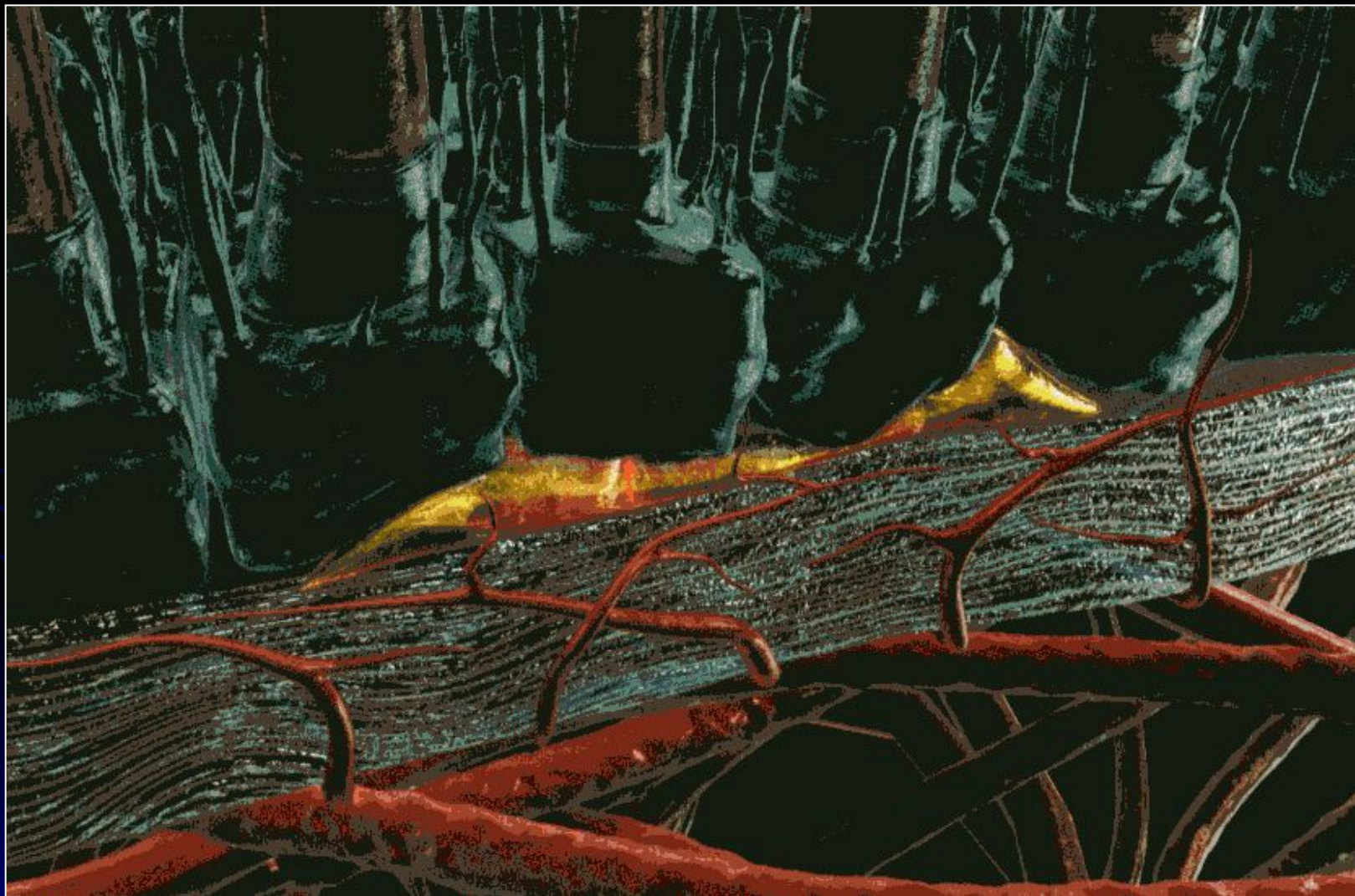


Схема ангиогенеза



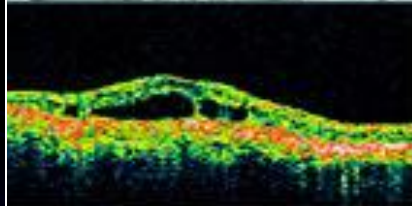
Хориоидальная неоваскуляризация



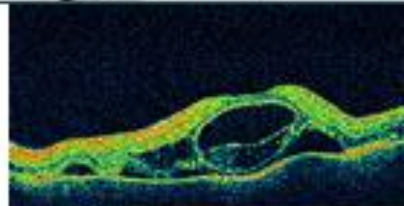
Субретинальная неоваскулярная мембрана (СНМ)



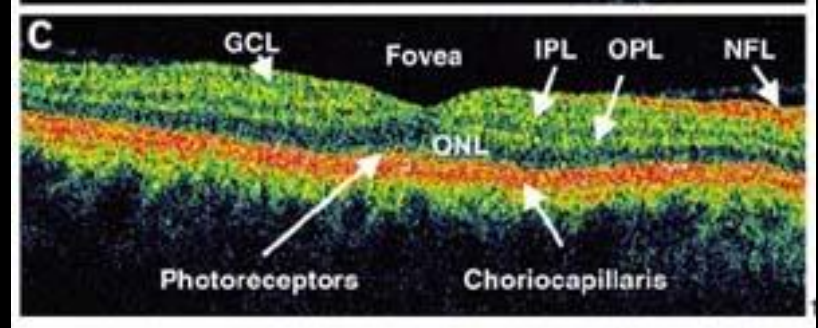
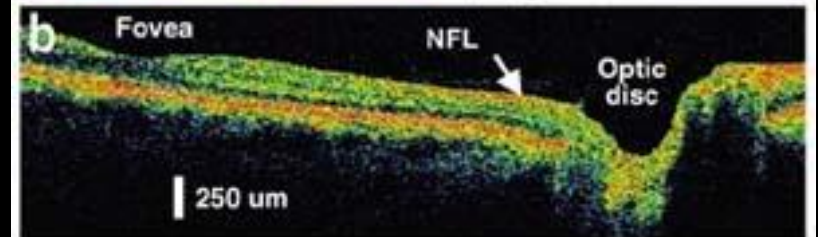
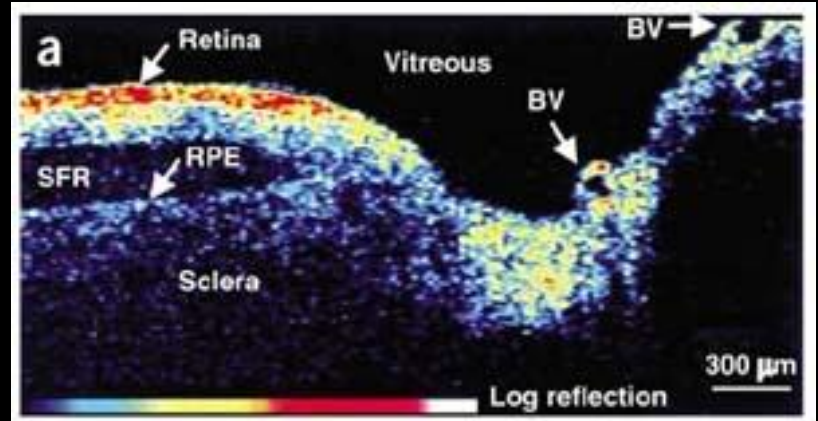
Оптическая когерентная томография



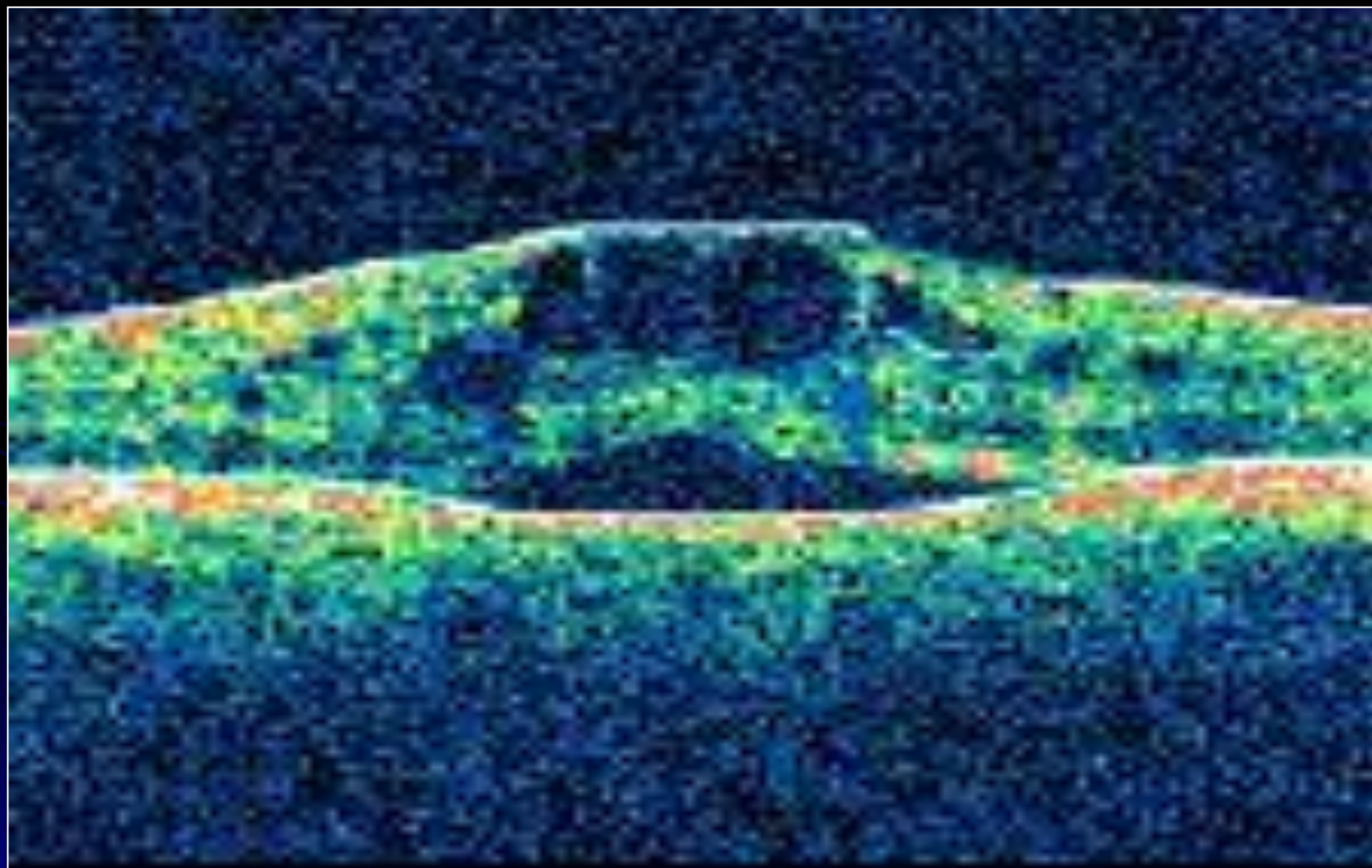
Macular Thickness Analysis



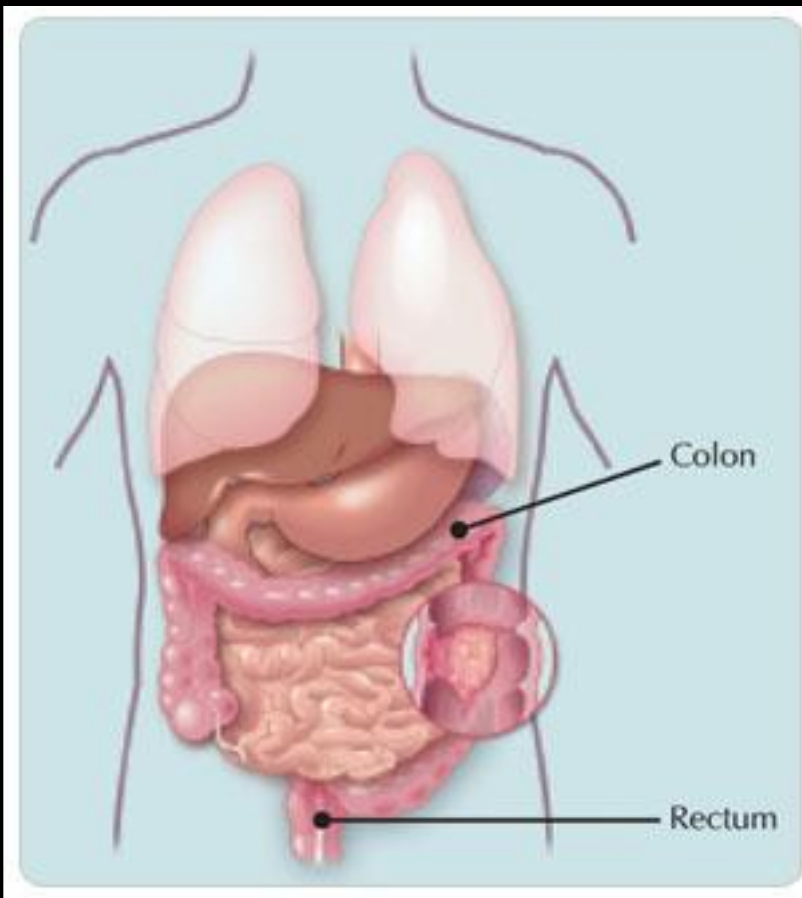
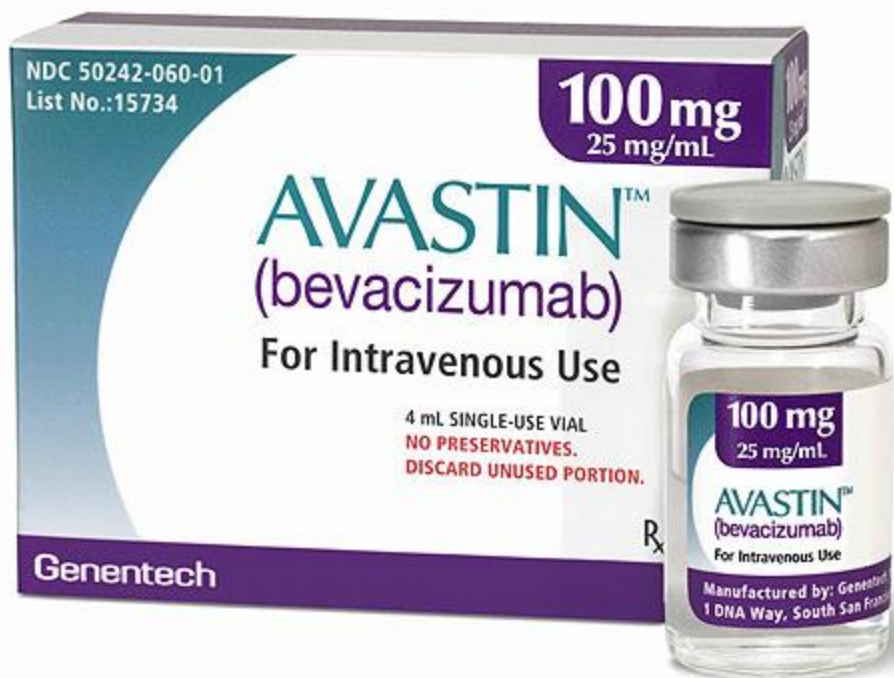
Age-related macular degeneration



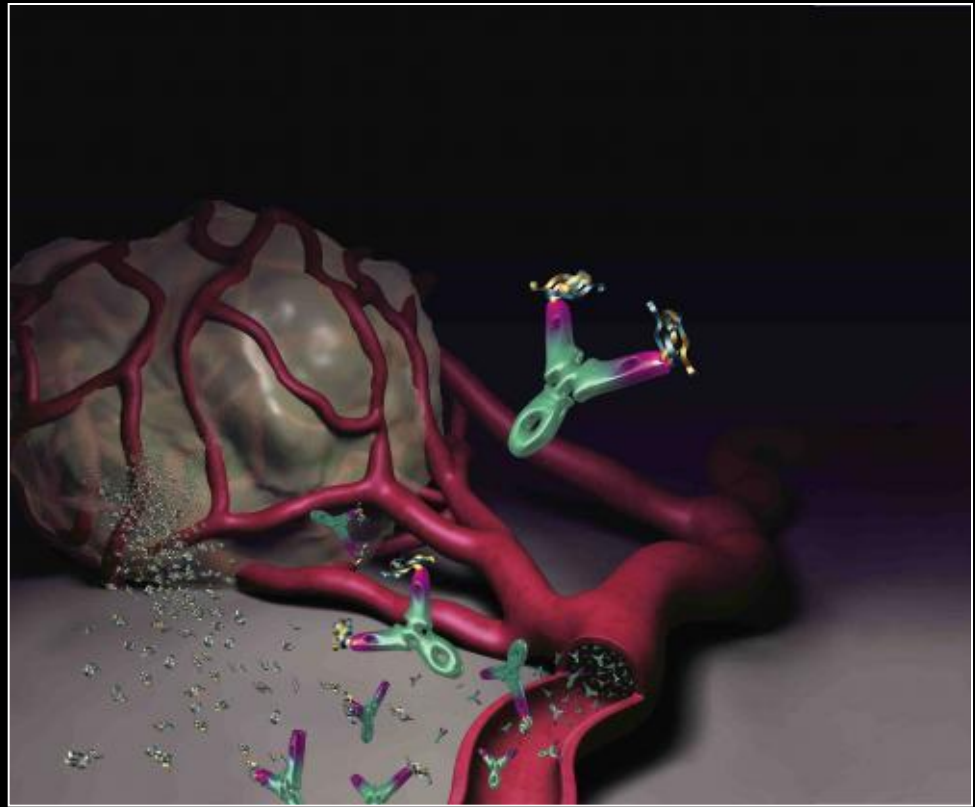
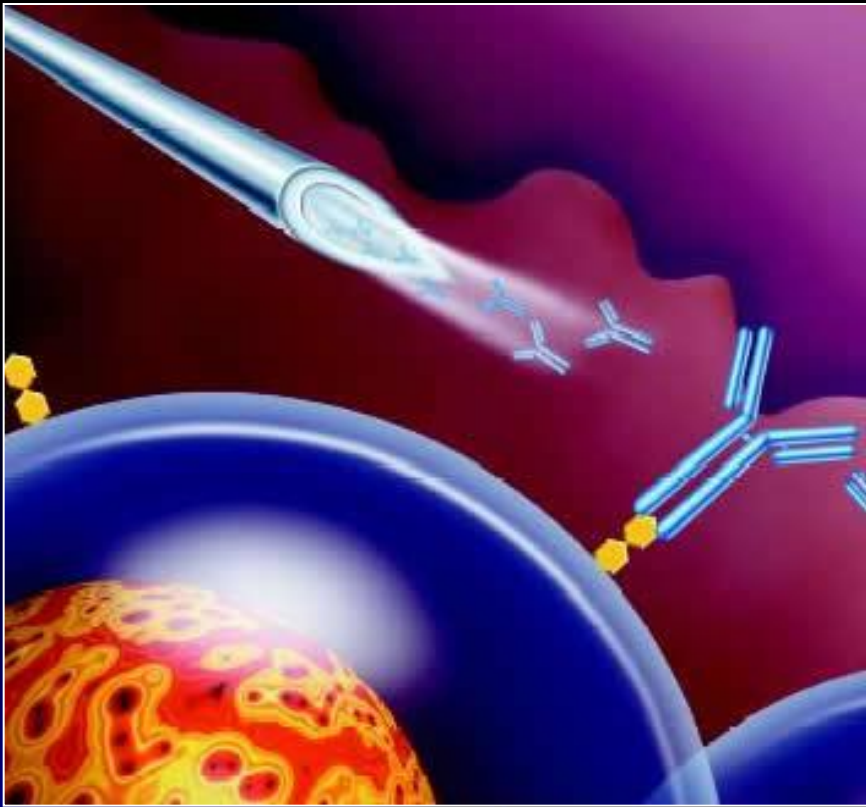
Оптическая когерентная томография при «влажной» форме макулодистрофии



Авастин



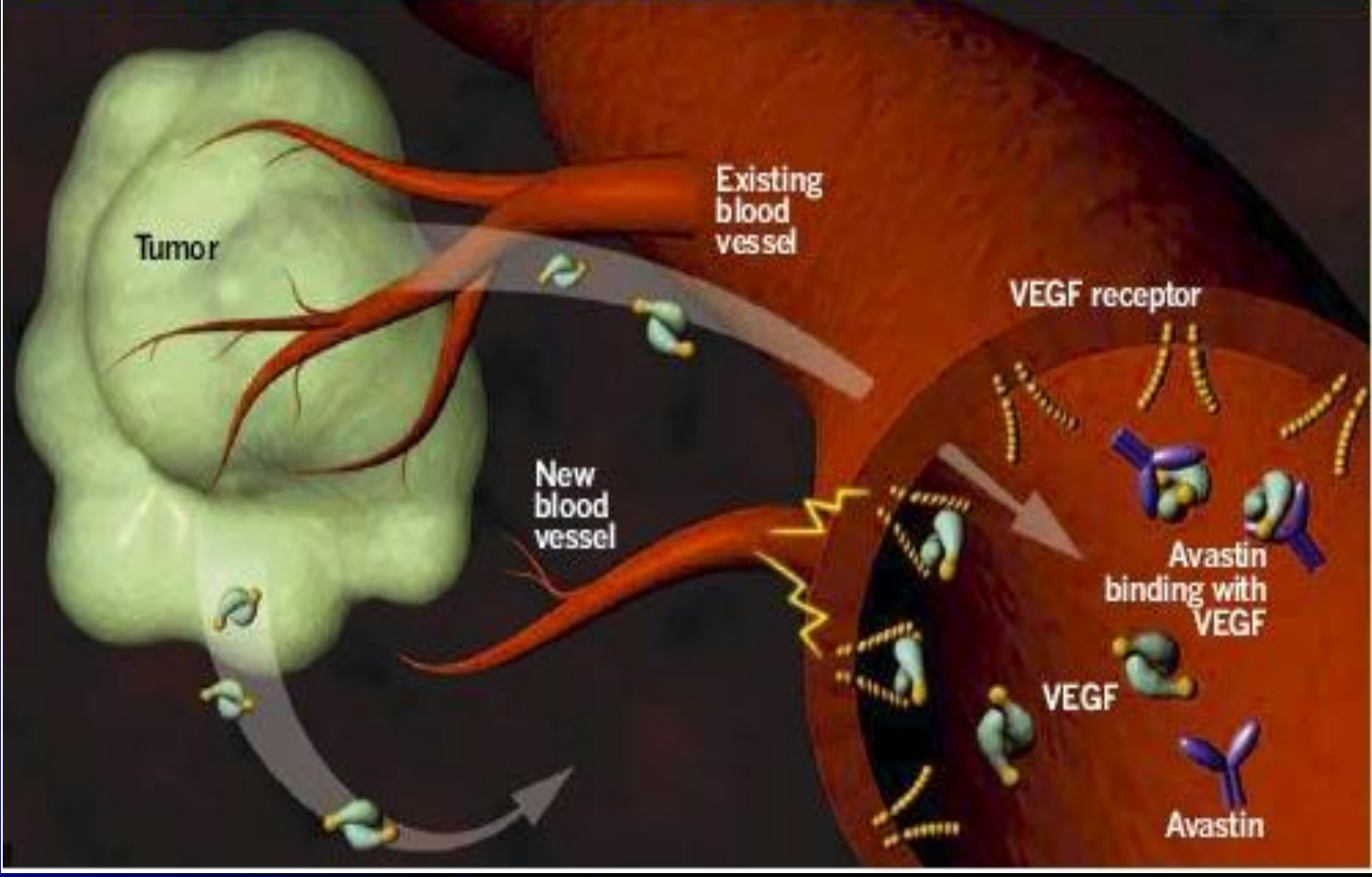
Авастин





Механизм действия Авастина

How **Avastin** Starves a Tumor

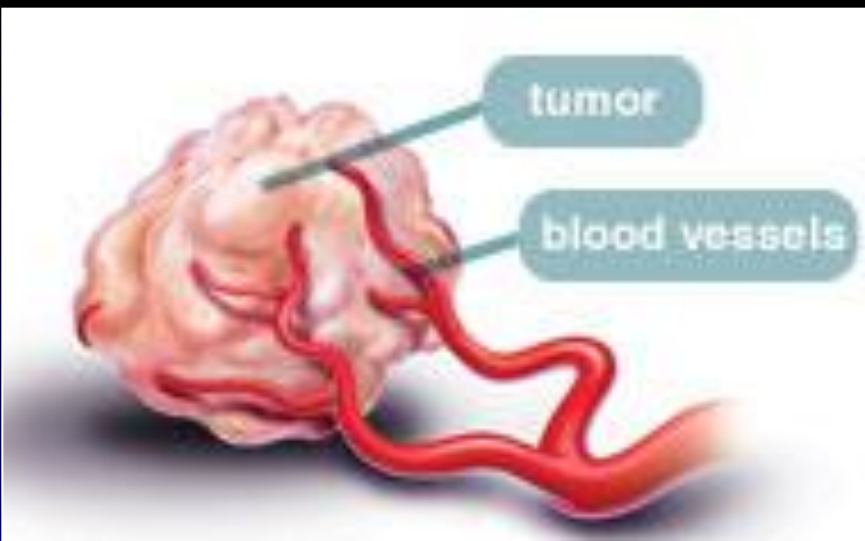
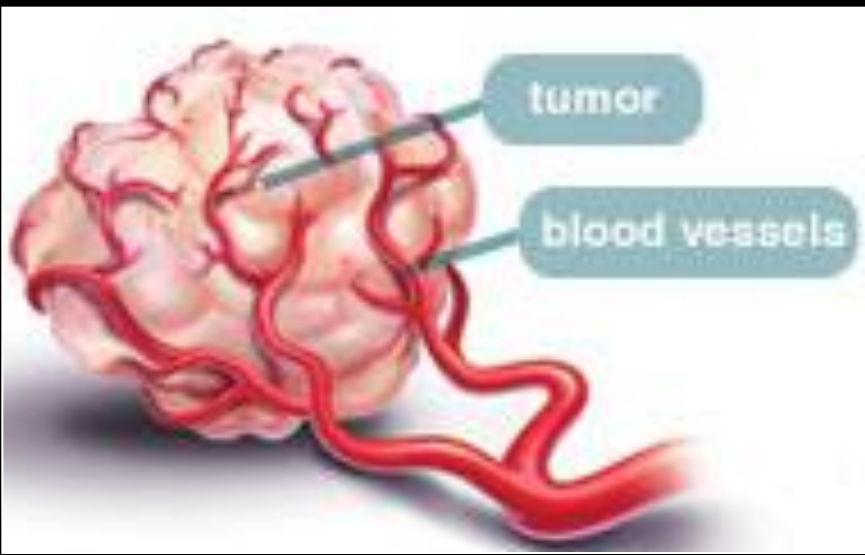


Tumors need blood, and they have a devious way to get it:

- >> They secrete a protein called **VEGF** that docks with receptors in nearby blood vessels, stimulating the growth of new blood vessels.
- >> Genentech foils this plot with **Avastin**, a drug that binds with VEGF and prevents that protein from attaching to receptors. New blood vessels don't form, and the tumor starves.



Блокада ангиогенеза



Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)

Homodimeric glycoprotein

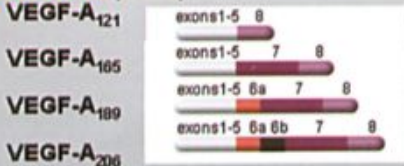
VEGF gene on chromosome 6
8 exons and 7 introns

VEGF Family

- VEGF-A
- VEGF-B
- VEGF-C
- VEGF-D
- VEGF-E
- PlGF

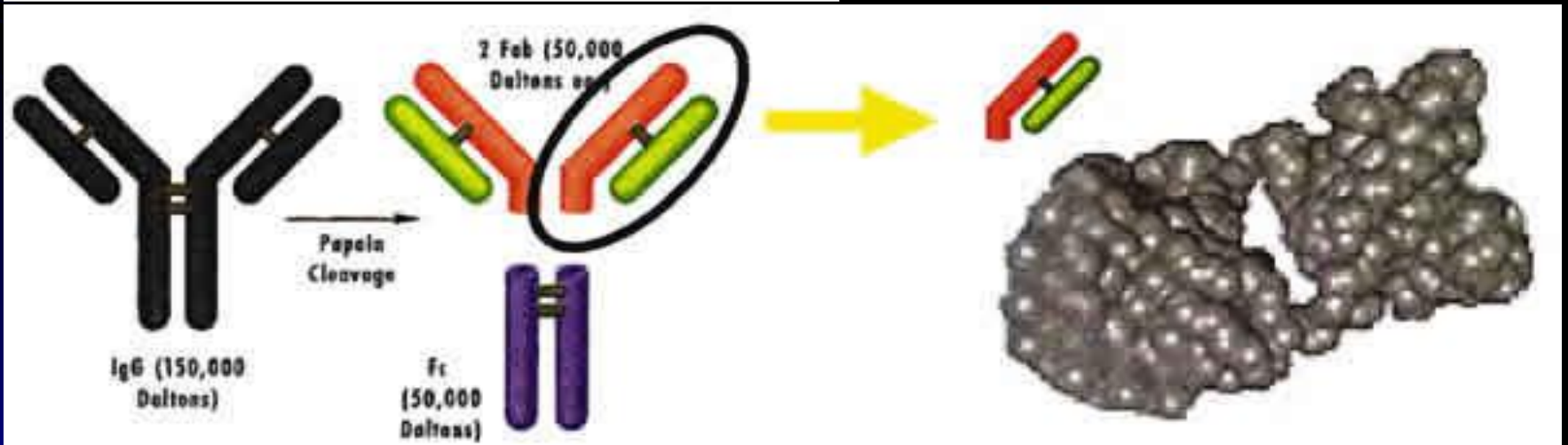


VEGF-A Isoforms (total 9)

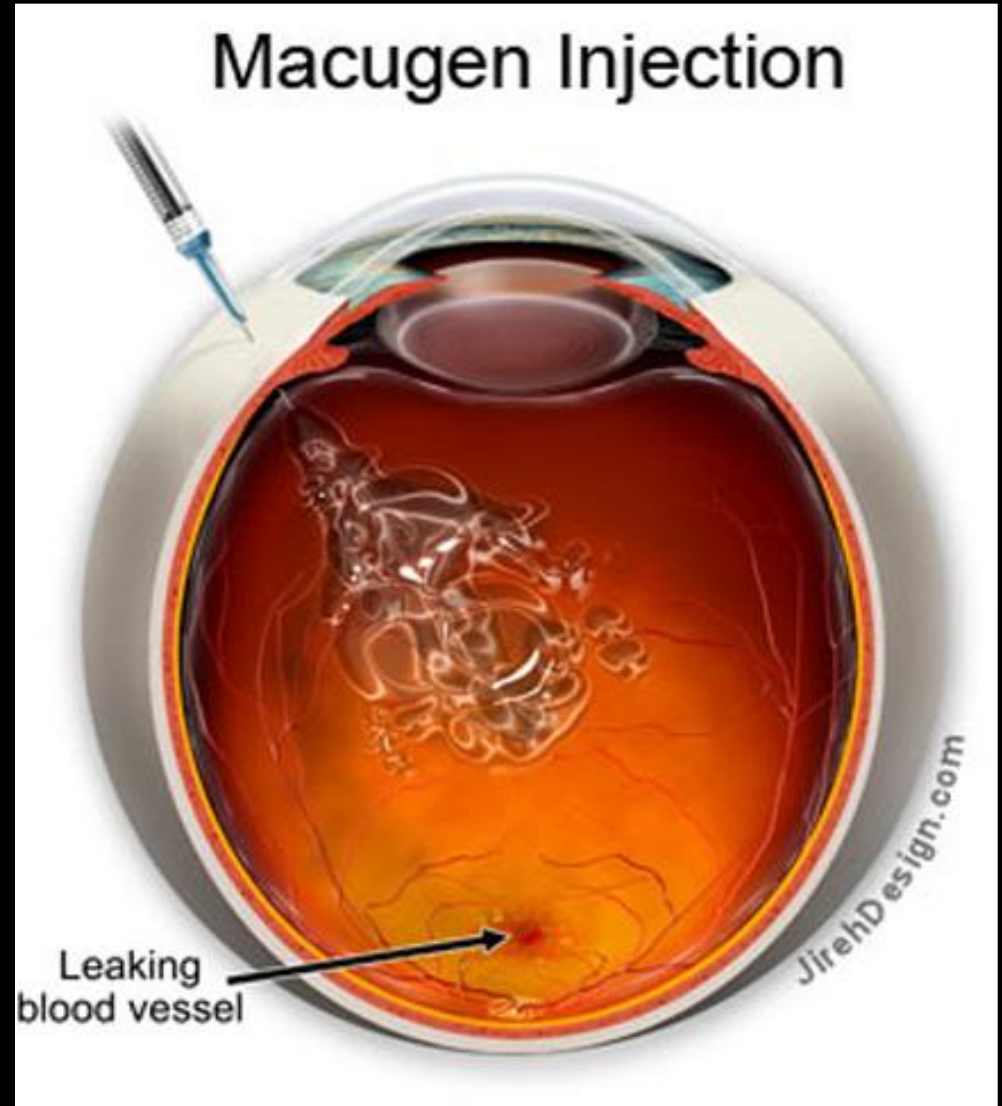
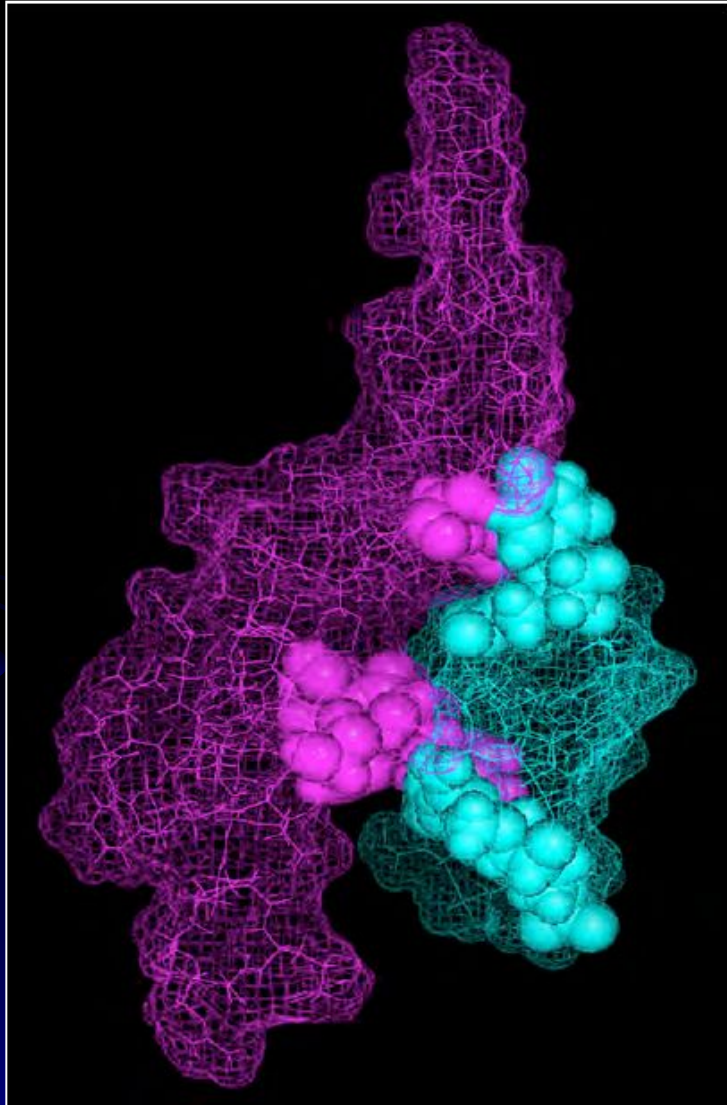


} soluble
} membrane bound

LUCENTIS (Люцентис)

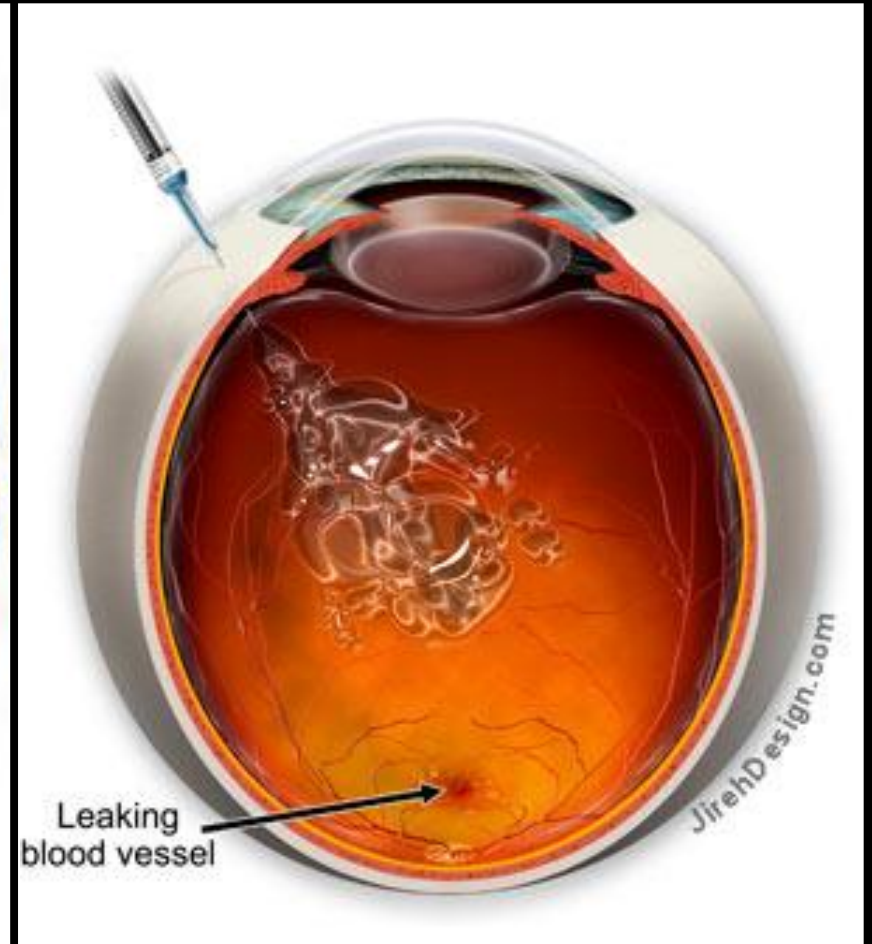


Макуген





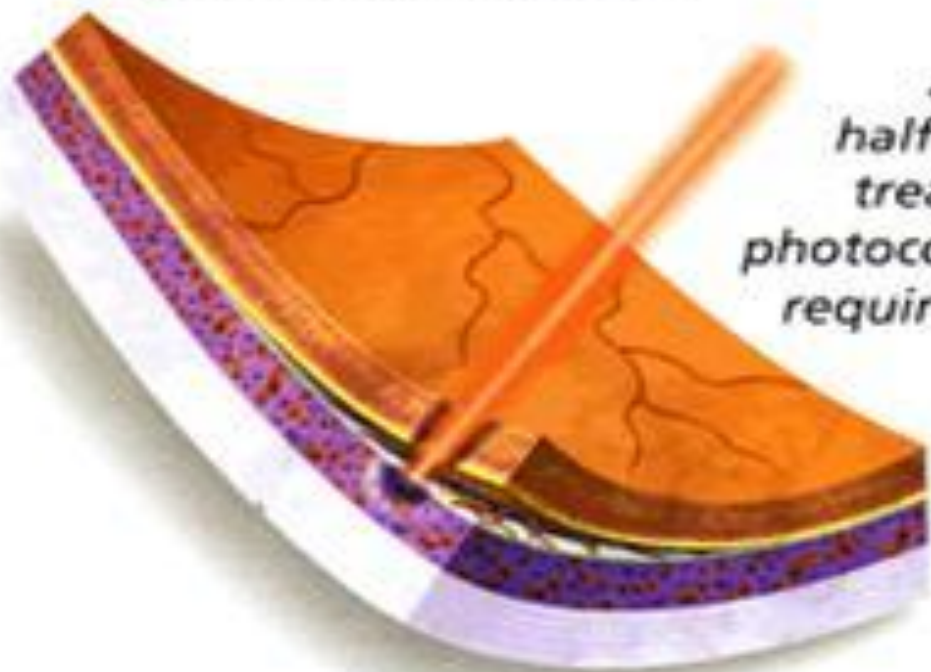
Интравитреальная инъекция авастина



Лазерная коагуляция сетчатки

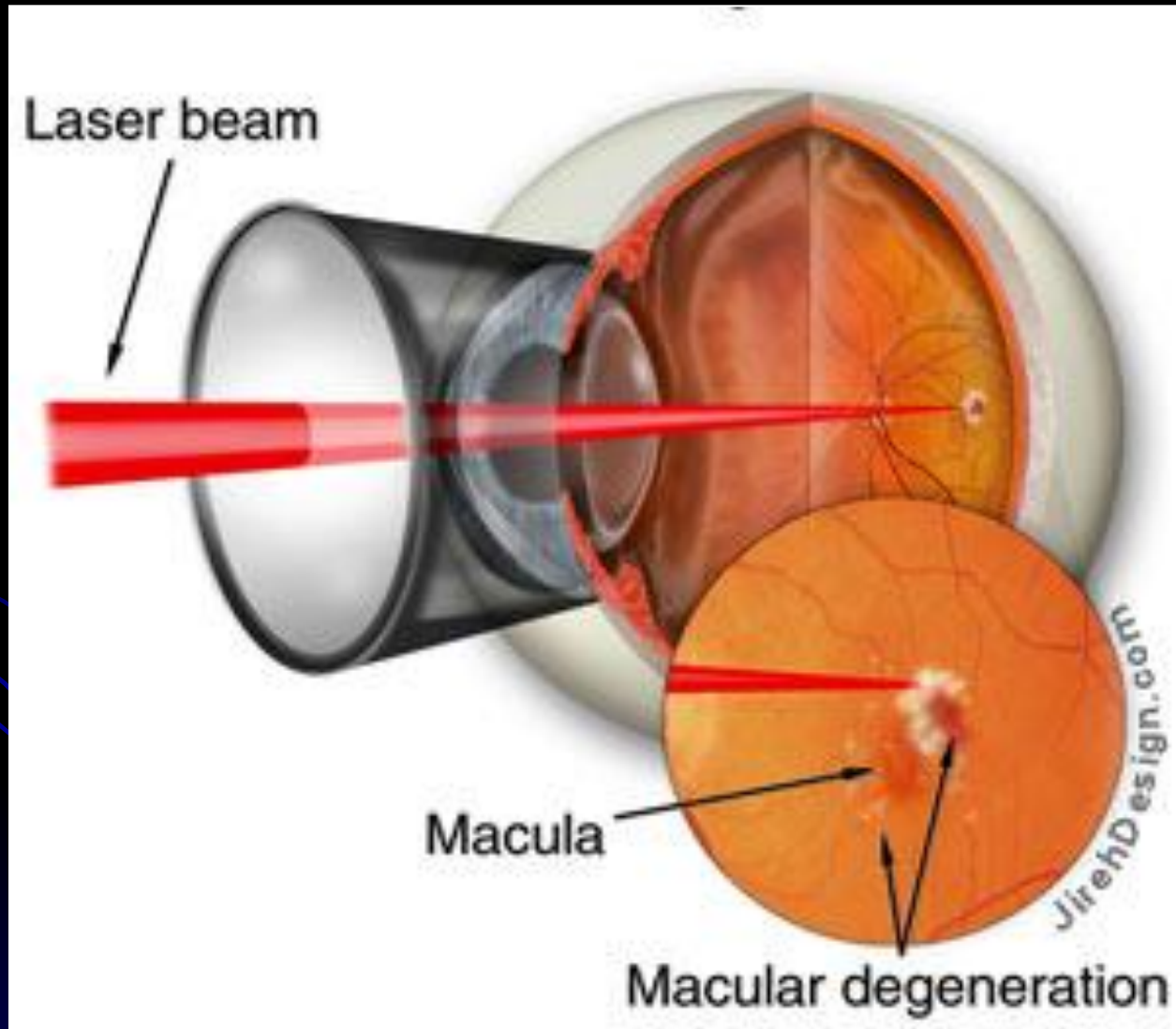
Laser photocoagulation

A thermal laser is used to destroy abnormal blood vessels.



Approximately half of all patients treated with laser photocoagulation will require retreatment, as abnormal blood vessels may return.

Лазерное лечение «влажной» формы макулодистрофии

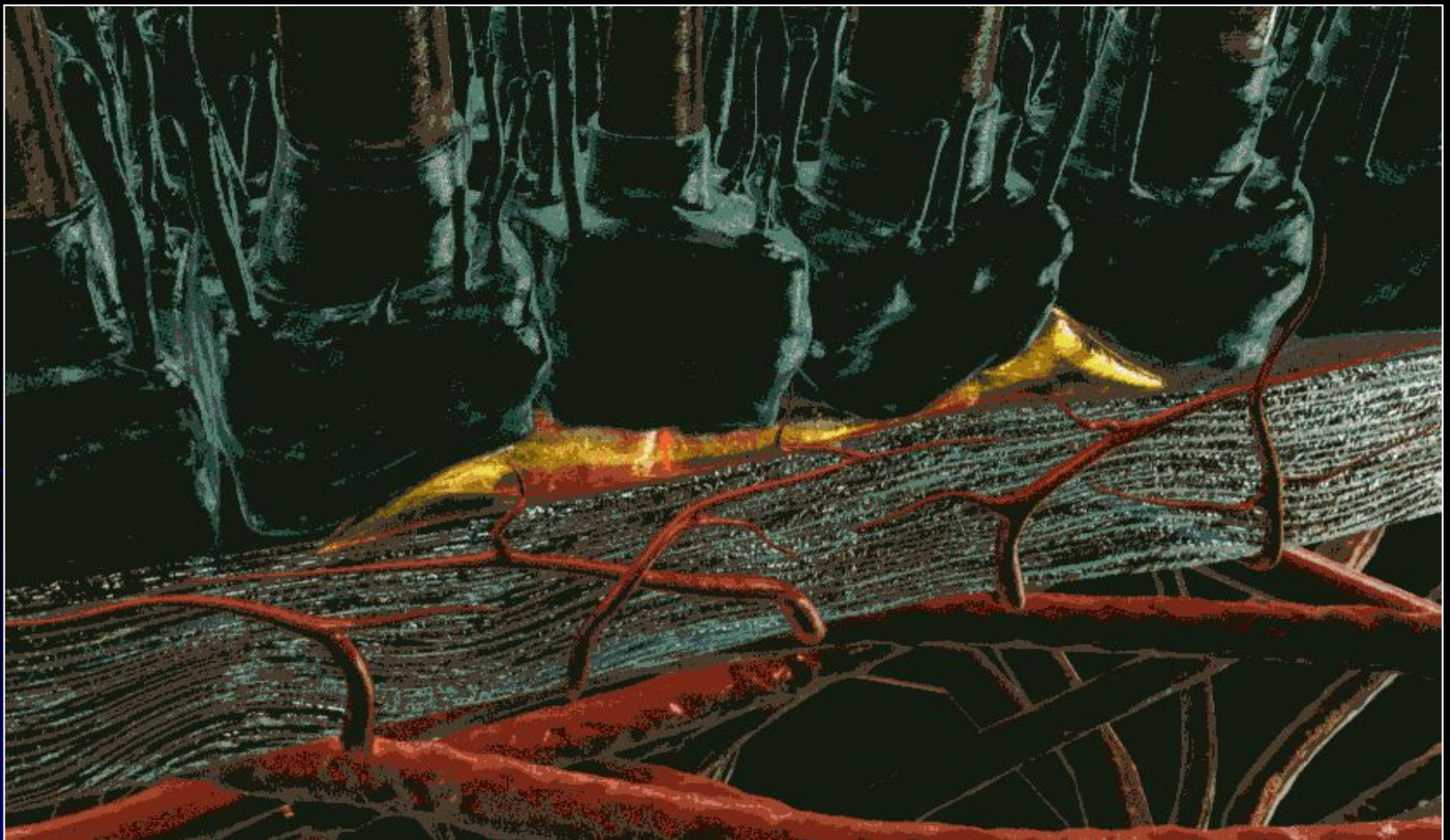


Лазерная коагуляция сетчатки

- Аргоновая лазеркоагуляция;
- Криптоновая лазеркоагуляция;
- Поэтапное “послойное” воздействие на зону неоваскуляризации с использованием лазеров с разными уровнями (глубиной) абсорбции излучения в хориоретинальном комплексе – криптонового (0,647 мкм) и аргонового (0,514 мкм) лазеров.

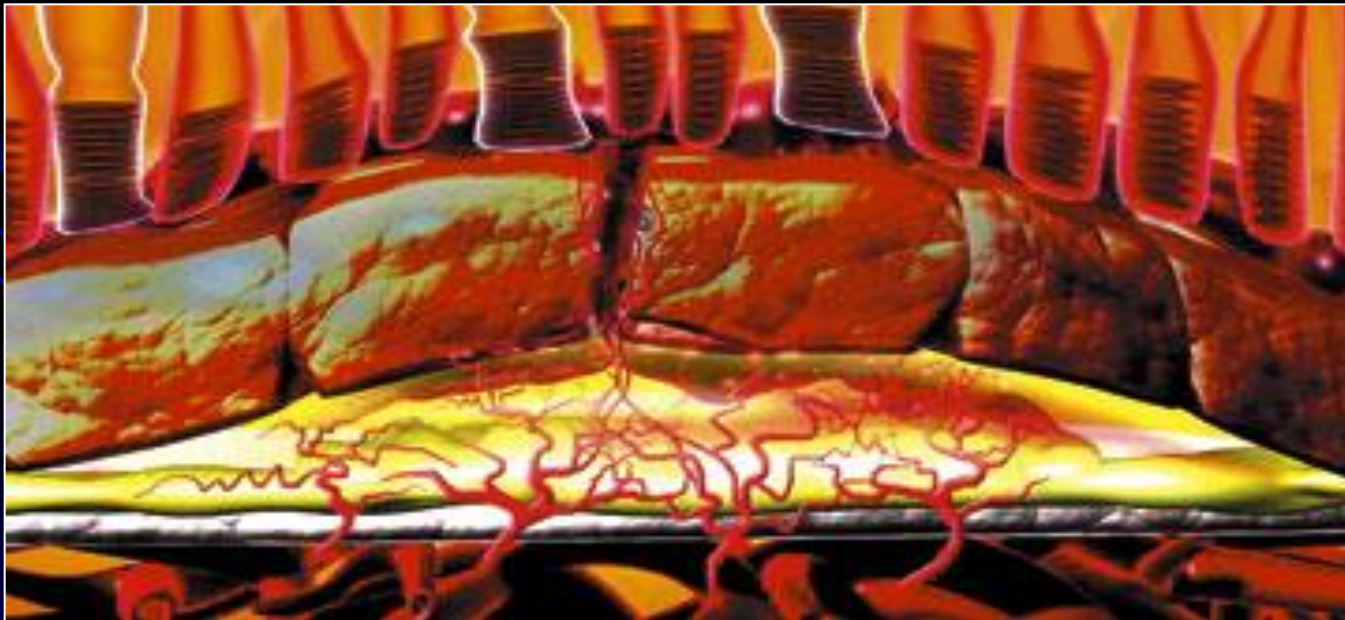
Лазерная коагуляция сетчатки

Криптоновая коагуляция первого этапа (0,647 мкм) направлена на облитерацию и деструкцию питающих мембрану сосудов на уровне максимальной абсорбции излучения красной полосы криптонового лазера – на уровне хориокапилляриса и мембраны Бруха – до внедрения их в субретинальное пространство.



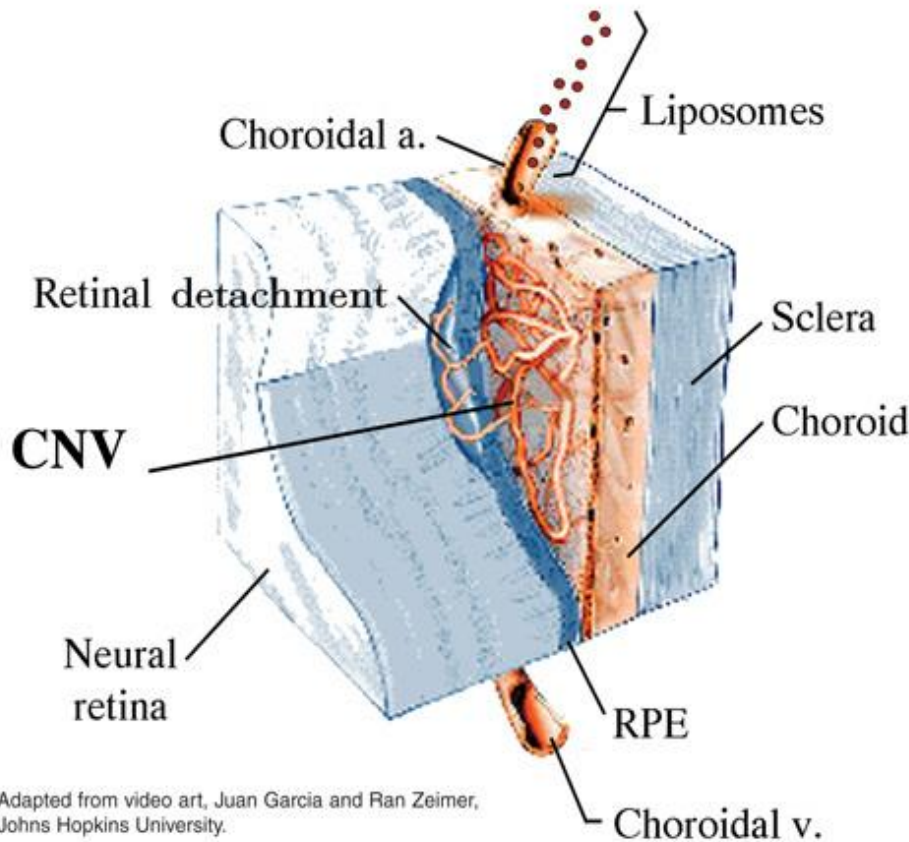
Лазерная коагуляция сетчатки

- Лазеркоагуляция второго этапа (аргоновая) – направлена на радикальную деструкцию самой субретинальной неоваскулярной мембраны.
- «Послойная» лазеркоагуляция требует суммарно существенно меньших количеств энергии (в 1,5 – 1,8 раза) по сравнению с “монолазерными” методиками – за счет в среднем двукратного уменьшения мощности и экспозиции импульсов.



Фотодинамическая терапия

A cross-section representation of choroidal neovascularization (CNV) with the PhotoTarget liposomes entering the choroidal artery.



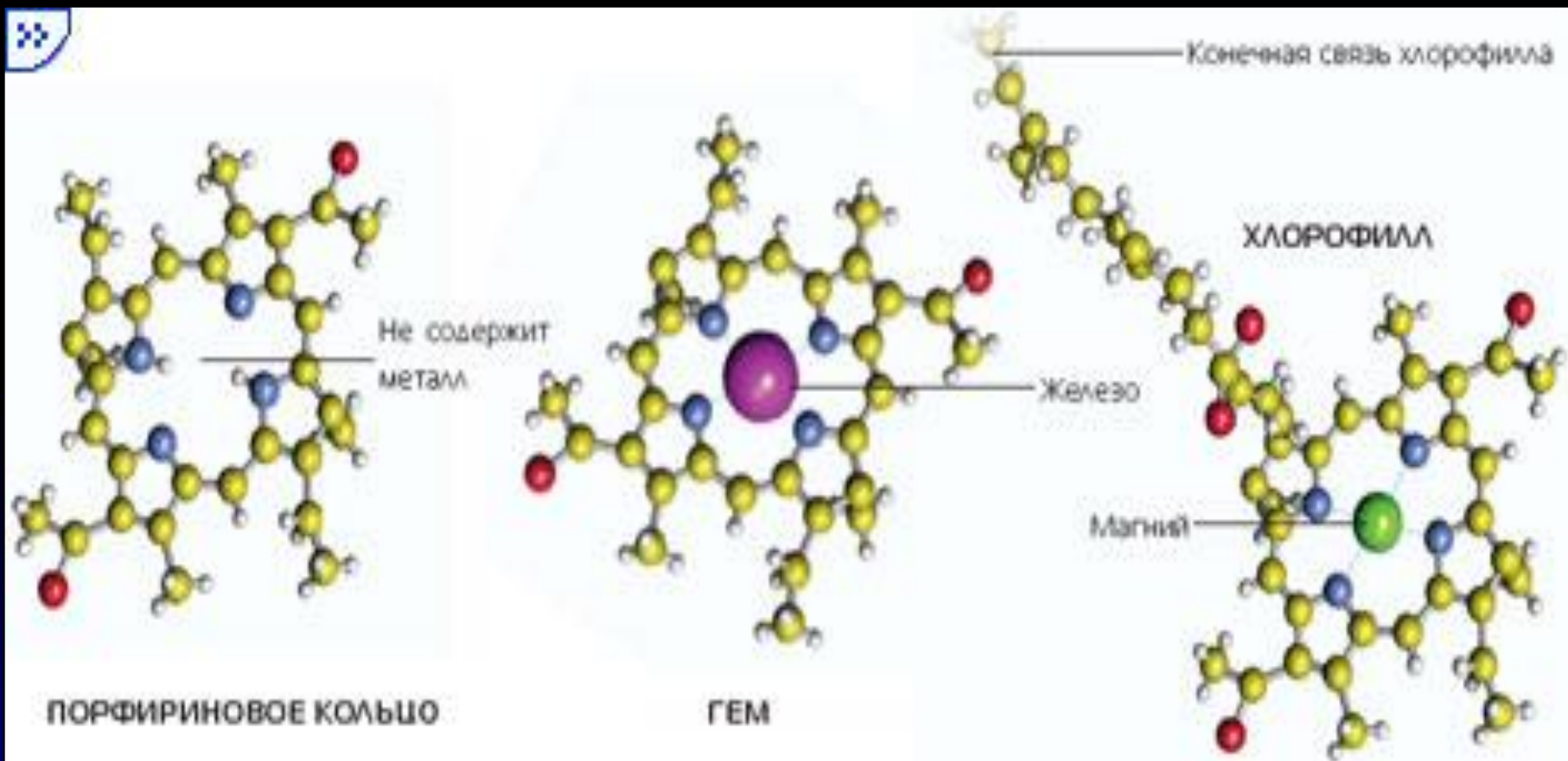
Основной альтернативой лазеркоагуляции сетчатки является группа методик, базирующихся на увеличении фотоабсорбции в объектах лазерного воздействия.

В первую очередь – это фотодинамическая терапия с препаратом Визудин (вертепорфин), который активируется излучением «холодного» лазера.

Фотодинамическая терапия

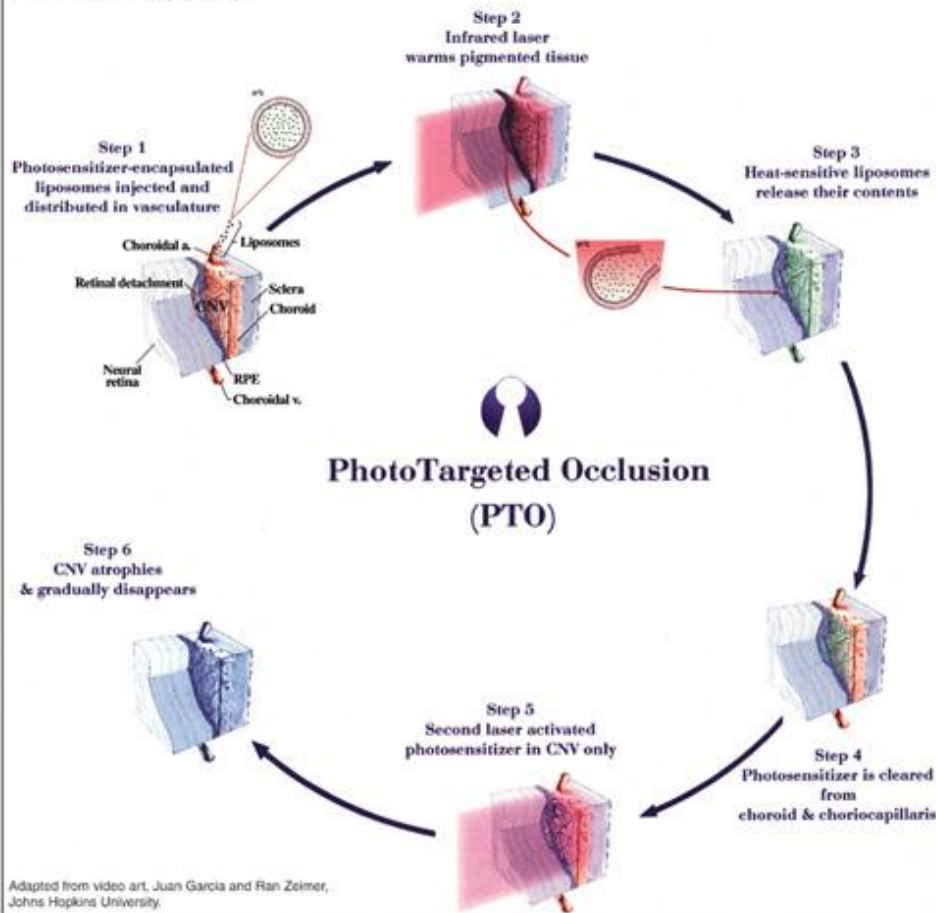
Фотодинамическая терапия заключается в предварительном внутривенном введении фотосенсибилизаторов – гематопорфиринов, селективно накапливающихся в клетках патологических тканей (новообразованных сосудов, опухоли) и последующим облучением этих тканей низкоинтенсивным лазерным излучением, не представляющим опасности для окружающих структур, в результате чего вещество фотосенсибилизатора становится токсичным и приводит к избирательному некрозу патологического образования. Таким образом, фотодинамическая терапия реализуется за счет опосредованных фотохимических эффектов, но не за счет нагрева тканей.

Фотодинамическая терапия



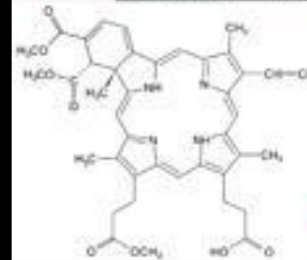
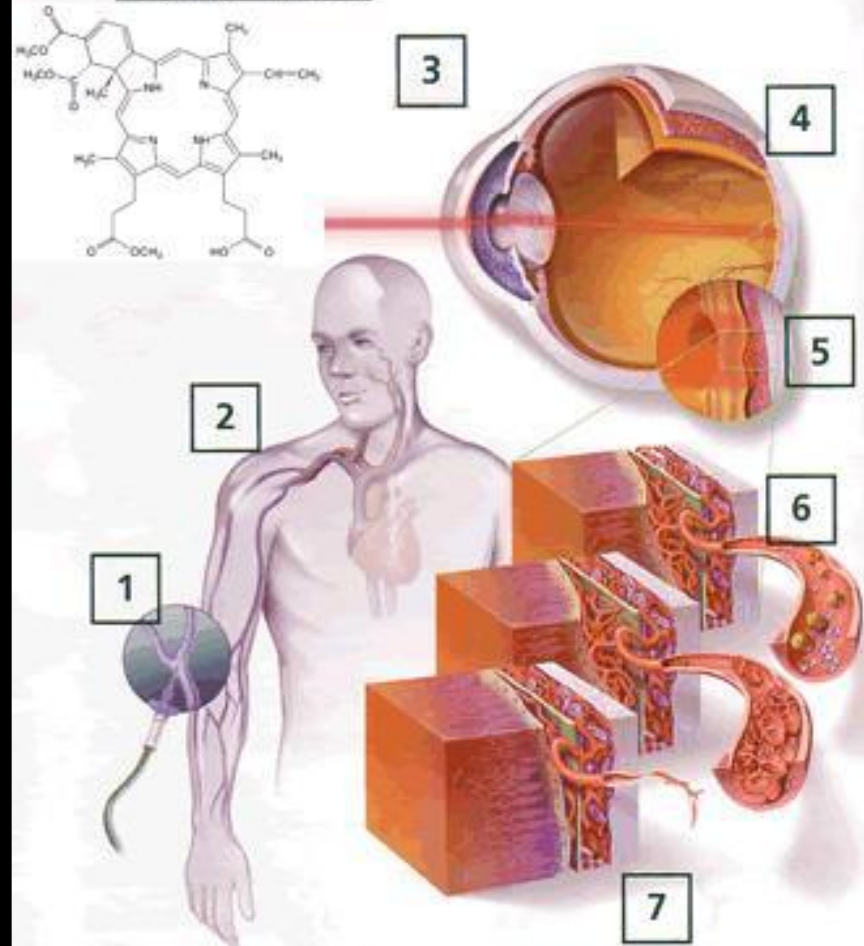
Фотодинамическая терапия

Steps comprising PhotoTargeted occlusion (PTO). (Clockwise) Photosensitizer-encapsulated liposomes are injected and distributed by vascular fluid flow (Steps 1 and 2). Following brief infrared laser-induced heating (Step 2), the liposomes rupture and release their contents (Step 3). Normal fluid flow causes sensitizer to be cleared from the choroid and choriocapillaries, but slow flow causes retention of sensitizer in the CNV (Step 4). Second laser activates photosensitizer (Step 5) and induced therapeutic effect, ie, CNV atrophy (Step 6).



Adapted from video art, Juan Garcia and Ran Zeimer, Johns Hopkins University.

Visudyne® Therapy



Фотодинамическая терапия

- Применение Визудина происходит в два этапа.
- **На первом этапе** производится 10-минутное внутривенное введение приготовленного раствора Визудина в дозировке 6 мг/м².
- **На втором этапе** через 15 минут после начала инфузии Визудина производится его активация не-термическим красным светом, генерируемым диодным лазером (длиной волны 689 ± 3 нм, интенсивностью 600 мВт/ см² и необходимой энергией излучения 50 Дж/см²).
- Из кровотока Визудин избирательно поглощается только вновь образованными сосудами глаза, вызывая их запустевание, и практически не оказывает влияния на пигментный эпителий сетчатки.

A dramatic space scene featuring a large blue planet with a white ring system in the center. To the right, a bright star is partially obscured by a blue nebula, with a white lightning bolt-like streak extending from it. The left side of the image is dominated by a large, fiery orange and red nebula. In the lower-left foreground, a comet with a bright orange nucleus and a long, glowing tail is visible. The background is a deep blue space filled with numerous small, distant stars.

Спасибо!!