


**В.И.Морозов, А.А.Яковлев**

# **ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ**

Издание шестое,  
переработанное и дополненное

 Москва  
«МЕДпресс-информ»  
2009

УДК 617.7:615.457

ББК 56.7:52.81

М80

*Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.*

*Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.*

*Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.*

## **Морозов В.И.**

**М80 Фармакотерапия глазных болезней / В.И.Морозов, А.А.Яковлев. — 6-е изд., перераб. и доп. — М. : МЕДпресс-информ, 2009. — 512 с. ISBN 5-98322-540-5**

В шестое издание внесены новые данные по диагностике и методам лечения заболеваний глаз, разработанные в основном после выхода предыдущего 5-го издания (2004 г.), новые сведения о патогенетических механизмах развития и рациональном лечении дистрофических процессов сетчатки при миопической болезни. Введена новая глава о ВИЧ-инфекции, офтальмологических и нейроофтальмологических поражениях при этой патологии, включены современные способы и схемы рационального лечения глазных болезней. Структура и построение книги остались прежними.

Издание предназначено для врачей-офтальмологов, нейроофтальмологов, невропатологов, отоларингологов, терапевтов и эндокринологов.

It is entered into the 6-th edition new data regarding to diagnostics and the methods of eye disease treatment, elaborated in general after the issue of the precedent 5-th edition (2004 year). New information concerns pathogenetic mechanisms for development and the rational treatment of retinal dystrophic processes in the myopic disease. It is entered a new chapter about HIV-infection, ophthalmologic and neuro-ophthalmologic lesions at this pathology, is included modern methods and schemes of rational treatment for eye diseases. The structure of book remains the former one.

The edition is destined for ophtalmologists, neuro-ophtalmologists, neuropathologists, otorhinolaryngologists, therapists and endocrinologists.

УДК 617.7:615.457

ББК 56.7:52.81

ISBN 5-98322-540-5

© Морозов В.И., Яковлев А.А., 2004, 2009

© Оформление, оригинал-макет.

Издательство «МЕДпресс-информ», 2009

---

## ПРЕДИСЛОВИЕ

---

В связи со стремительным развитием медицинской науки, быстрым ростом технического оснащения, появлением новых лекарственных средств врачам-офтальмологам становится все труднее ориентироваться среди большого количества лекарственных препаратов для проведения рациональной терапии. Поэтому справочники и руководства по диагностике и лечению глазных болезней пользуются большим спросом не только у офтальмологов, но и у врачей других специальностей.

Справочник В.И.Морозова и А.А.Яковлева «Фармакотерапия глазных болезней» прошел серьезное испытание временем. Он выходил регулярно каждые 3–4 года и пользовался большой популярностью. Справочник характеризуется большим объемом материала, последовательностью и четкостью изложения. Он стал настольной книгой врача-офтальмолога.

Предыдущие 5 изданий справочника вышли тиражом 230 тысяч экземпляров и быстро разошлись в России и странах СНГ.

Настоящее, 6-е издание справочника дополнено сведениями о патогенезе миопической болезни, ее диагностике и лечении, включена также новая глава «Офтальмологические и нейроофтальмологические поражения при ВИЧ-инфекции», в которой описаны изменения глаза при данном заболевании, даны рекомендации по лечению.

Предлагаемый справочник послужит нужным пособием в повседневной работе врача-офтальмолога, полезные сведения в нем смогут найти и врачи других специальностей.

*Директор ГУ НИИ глазных болезней РАМН,  
зав. кафедрой глазных болезней ММА им. И.М.Сеченова,  
член-корреспондент РАМН,  
заслуженный врач РФ,  
доктор медицинских наук,  
профессор С.Э.Аветисов*

---

## Глава 1. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

---

*Современная фармакотерапия — быстро развивающееся направление клинической медицины, разрабатывающее научно обоснованную систему принципов применения лекарственных средств с целью приостановить или прекратить развитие болезненного процесса. В офтальмологии клиническая фармакотерапия является одним из основных методов лечения глазных болезней.*

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1986 г. разработана концепция «рационального использования лекарств и лекарственных препаратов». Согласно этой концепции, лечение с применением лекарств должно быть адекватно клиническому состоянию больного и применяться в течение необходимого времени в дозах, строго соответствующих возрасту и индивидуальным особенностям больного. Вопросы реализации этой концепции в России, начиная с 1993 г., систематически рассматриваются на ежегодно проходящих национальных конгрессах «Человек и лекарство».

Юбилейный XV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», проходивший с 4 по 18 апреля 2008 года в г. Москве, был посвящен 100-летию со дня рождения выдающегося отечественного фармаколога академика РАМН Михаила Давыдовича Машковского и 100-летию присуждения Илье Ильичу Мечникову Нобелевской премии за создание фагоцитарной теории иммунитета.

В рамках конгрессов проходят конференции, пленумы, симпозиумы, лекции и семинары, мастер-классы, обсуждаются новые технологии в диагностике, рациональном лечении, программы профилактики заболеваний, рационального использования лекарственных средств с позиции медицинской доказанности, методы совершенствования качественной лекарственной и медицинской помощи больным, эффективности и безопасности новых лекарственных средств, научных достижений в их поиске и разработке; проводятся выставки современных лекарственных средств, изделий медицинского назначения, новых информационных технологий, специализированных изданий.

Одной из основных задач всех проводимых конгрессов является совершенствование образования врачей, фармацевтов, провизоров, специалистов органов управления, молодых ученых, обмен опытом.

На фармацевтическом рынке России во все возрастающих количествах появляются отечественные и импортные лекарственные средства, в том числе и офтальмологического назначения. Часто одно и то

же лекарственное средство в виде готовых форм отечественного и зарубежного производства выпускается под разными торговыми названиями. Следует указывать больным о необходимости применения лекарственных средств только по предписанию врача-офтальмолога и с осторожностью относиться к советам работников аптек, рекомендуя приобрести другой препарат вместо необходимого.

При выборе фармакотерапевтических средств предпочтение следует отдавать тем препаратам, эффективность которых проверена и доказана клиническим опытом.

Информация о новых лекарственных препаратах непрерывно растет, и у офтальмологов нередко возникают серьезные затруднения при оценке их фармакотерапевтической значимости. Широкое внедрение в офтальмологическую практику новых химиотерапевтических средств, влияющих на обмен веществ, восстанавливающих нарушенную трофику тканей глаза, а также иммуномодуляторов, нейромедиаторов и др. позволило существенно улучшить качество лечения больных с заболеваниями глаз, предупредить осложнения и уменьшить число рецидивов.

Одним из основных условий рациональной фармакотерапии глазных болезней является безвредность применяемых для лечения лекарственных средств.

Лекарственные вещества, введенные в организм, подвергаются различным изменениям. Молекулы вещества изменяются сразу после введения или при всасывании в кровь. Лекарство поступает в кровь через естественные физиологические барьеры – слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и печень. Затем препарат связывается с белками крови и находится в растворенном состоянии в сыворотке. С током крови через эндотелий капилляров лекарство проникает в ткани и клетки организма, в том числе в ткани и среды глаза, оказывая лечебное действие. Задача современной фармакотерапии глазных заболеваний состоит в том, чтобы с помощью лекарственных средств, введенных в организм больного, восстановить деятельность патологически измененных тканей глаза и его придаточных органов.

При фармакотерапии глазных болезней следует учитывать следующие особенности лекарств:

- их усвоение, т.е. проникновение медикамента после его введения в ткани глаза;
- распределение в тканях глаза, длительность нахождения и скорость выделения (фармакокинетика);
- изменение лекарств в тканях глаза, т.е. метаболизм;
- влияние на физиологические, биохимические, биофизические и патофизиологические процессы в клетках и тканях глаза (фармакодинамика);
- взаимное влияние лекарств при комбинированном или последовательном их применении.

---

## **Глава 2. ГЕМАТООФТАЛЬМИЧЕСКИЙ БАРЬЕР. ПРОНИКНОВЕНИЕ ЛЕКАРСТВ ЧЕРЕЗ БАРЬЕР**

---

### **Содержание**

- 2.1. Основные данные о гематоофтальмическом барьере 26
- 2.2. Гистоцитарные структуры гематоофтальмического барьера 31
  - 2.2.1. Гистоцитарная структура иридоцилиарной системы 31
  - 2.2.2. Гистоцитарная структура хориоретинальной системы 33
  - 2.2.3. Гистоцитарная структура папиллярной системы 35
- 2.3. Функциональные особенности гематоофтальмического барьера 36
- 2.4. Нарушение проницаемости гематоофтальмического барьера при патологических процессах в глазу 41
- 2.5. Проникновение лекарственных веществ через гематоофтальмический барьер 45
- 2.6. Проницаемость лекарств в бессосудистые ткани глаза 50
- 2.7. Распределение лекарств в тканях глаза при их местном введении 51

### **2.1. ОСНОВНЫЕ ДАННЫЕ О ГЕМАТООФТАЛЬМИЧЕСКОМ БАРЬЕРЕ**

В 1929 г. академик Л.С. Штерн впервые на международном физиологическом конгрессе в Бостоне доложила о существовании в организме физиологических защитных и регулирующих гистогематических барьеров. Физиологический гистогематический (гистоцитарный) барьер является комплексом сложнейших физиологических процессов, происходящих между кровью и тканевой (межклеточной) жидкостью (Штерн Л.С., 1961).

Гистогематические барьеры регулируют обменные процессы между кровью и тканями органов, обеспечивают постоянство состава физико-химических и биологических свойств тканевой жидкости, задерживают переход в нее различных неадекватных веществ из крови. Одновременно эти внутренние барьеры обеспечивают своевременное выведение продуктов клеточного обмена веществ (очищение, клиренс) (Штерн Л.С., 1968).

Структура гистогематических барьеров в основном определяется строением органа и отличается своими специфическими особенностями в зависимости от их морфологических и физиологических характеристик. Каждый орган имеет свою, характерную для него, адекватную среду. Основным структурным элементом гистогематических барьеров являются кровеносные капилляры, эндоте-

лий которых в разных органах и тканях обладает характерными морфологическими особенностями.

В организме функционируют специализированные физиологические гистогематические барьеры, которые имеют особенно большое значение для нормальной жизнедеятельности отдельных органов и анатомических структур организма. К ним относятся гематоэнцефалический, гематофтальмический, гематолабиринтный барьеры, а также барьер между кровеносными капиллярами и половыми железами.

**Гематофтальмический барьер в нормальном функционировании обеспечивает органный гомеостаз глаза — офтальмологический гомеостаз.** На всем своем протяжении гематофтальмический барьер не является единой структурой, в одинаковой степени пропускающий из крови в ткани глаза питательные вещества, а также лекарственные вещества.

Концепция о гематофтальмическом барьере (ГОБ) основывалась на экспериментальных данных и связывалась на протяжении довольно длительного периода времени с функцией капилляров и эпителия в отростках цилиарного тела: вырабатывать водянистую влагу и обеспечивать метаболизм бессосудистых тканей глаза (стекловидного тела, хрусталика, роговицы, трабекулярного аппарата). Это гистогематическая система физиологического барьера, регулирующая изменения между кровью и внутриглазными жидкостями. Сравнительно недавно была выделена гистогематическая система из кроворетинального барьера (Cunha-Vaz, 1979). Это система, ограничивающая (отделяющая) элементы нервной ткани сетчатки от непосредственного контакта с кровью.

Вопросы, связанные с секрецией и ультрафильтрацией водянистой влаги, в настоящее время достаточно хорошо изучены. Недостаточно изученными оказались система кроворетинального барьера и механизмы обмена между хориоидеей и сетчаткой. Совсем не изучены барьерные функции гистогематической кровопапиллярной системы, осуществляющие обменные процессы в зоне диска зрительного нерва и физиологическое равновесие между полостью глаза и полостью мозга. Известно, что внутриглазное давление (ВГД) в два раза больше тканевого и межбололочного давления в переднем отделе зрительного нерва (Волков В.В., Коровенков Р.И., 1974).

Изучение гематофтальмического барьера проводится по нескольким основным направлениям:

- экспериментальные исследования на животных путем введения изолированных электродов в ткани и среды глаза для изучения окислительно-восстановительных процессов методом полярографии;
- изучение проникновения различных веществ в ткани глаза путем меченых атомов;

- клинические исследования путем флюоресцентной ангиографии и флюорометрии;
- клинико-функциональные исследования при различной глазной патологии.

В хроническом эксперименте на кроликах изучалось состояние окислительно-восстановительных процессов в различных тканях и средах глаза (Яковлев А.А., 1964—1971; Яковлев А.А., Морозов В.И., 1970). Для этого платиновые изолированные электроды по оригинальной методике, разработанной авторами, вживлялись в роговицу, переднюю камеру глаза, радужку, цилиарное тело, хрусталик и стекловидное тело. Модифицировав метод электронной полярографии для прижизненного изучения оксигенации тканей глаза в хроническом эксперименте, была определена высокая проницаемость гематофтальмического барьера для кислорода и различных лекарственных веществ, вводимых местно и системно. Установлено, что для **бессосудистых структур глаза** характерна более низкая интенсивность окислительно-восстановительных процессов по сравнению с тканями глаза, **обеспеченными капиллярным кровоснабжением**. Коэффициент утилизации кислорода для бессосудистых тканей составлял в среднем 0,4, в то время как этот коэффициент для тканей с капиллярным кровообращением был в два раза больше — 0,8.

Проницаемость различных веществ в бессосудистые и сосудистые ткани глаза неодинакова. Так, в эксперименте при ингаляции кислорода скорость его поступления в водянистую влагу и хрусталик составляет в среднем 13—14 с, а в радужную оболочку почти в 3 раза быстрее — 5 с (Яковлев А.А., Морозов В.И., 1970).

Выраженное различие окислительно-восстановительных процессов отражают особенности метаболизма в различных тканях глаза.

Изучая влияние миотиков на оксигенацию тканей глаза методом полярографии в хроническом эксперименте, А.А.Яковлев и С.В.Шолохов (1967) установили, что после инстилляции 2% водного раствора пилокарпина возникает тканевая гипоксия радужки и цилиарного тела в течение 20 мин. После инстилляции 0,013% раствора фосфакола длительность гипоксии составляла 50 мин. Отрицательное влияние фосфакола и других антихолинэстеразных препаратов на тканевый обмен глаза послужило отменой их в клинической практике.

А.А.Яковлев (1978) в хроническом эксперименте на кроликах, используя электронный полярограф, показал, что инстилляцией в конъюнктивальный мешок 4% раствора таурина (тауфона) способствуют ускорению поступления кислорода в водянистую влагу и усиливают утилизацию кислорода на 25%. Полученные данные свидетельствуют о том, что тауфон активизирует окислительные процессы в водянистой влаге и тканях переднего отдела глаза. Это явилось обоснованием широкого применения 4% раствора тауфона в офтальмологической практике.



Экспериментальные работы, приводимые в литературе, связаны с изучением различных аспектов гематофтальмического барьера при применении меченых атомов (Зайко Н.Н. и др., 1985; Ковалев И.Ф., 1985; Сивошинский Д.С., 1961; и др.).

Вместе с тем подход к этой проблеме только с позиций эксперимента на здоровых глазах у животных не дает возможности глубже оценить весь комплекс процессов, происходящих как в физиологических, функциональных, так и особенно при патологических состояниях, возникающих при различных глазных заболеваниях, травмах и хирургических операциях, связанных с вскрытием полости глаза у больных. В этом отношении клинические исследования и наблюдения над возникновением и течением глазных заболеваний помогают, на наш взгляд, шире рассматривать концепцию о гематофтальмическом барьере в норме и при патологии. В условиях патологии гематофтальмический барьер может быть проницаемым для различных эндогенных, экзогенных и других веществ, не корректных по отношению к клеткам и тканям глаза. В этих случаях возникает патологическая проницаемость барьера с проявлением разнообразных клинических симптомов со стороны глаза и развитием глазных заболеваний.

С целью более глубокого изучения патологических процессов, вовлекающих диск и зону диска зрительного нерва при различных заболеваниях, нами проводились клинические и функциональные наблюдения. Изучались особенности гематофтальмического барьера у больных передней ишемической нейропатией зрительного нерва (Яковлев А.А., Морозов В.И., 1999), у больных с различными стадиями развития глаукомной нейропатии зрительного нерва (Морозов В.И., Яковлев А.А., 2000). Изучались патогенез застойного диска зрительного нерва при быстром развитии застойного диска (Морозов В.И., Яковлев А.А., 2000), а также механизмы патогенеза застойного диска при стойкой гипотонии глаза (Морозов В.И., Яковлев А.А., 2001). Исследовались механизмы нарушений в единой гидробиостатической системе полость глаза—полость мозга (Морозов В.И., Яковлев А.А., 2001), а также клинические особенности переднего отдела зрительного нерва при различной патологии в системе полость глаза—полость мозга (Морозов В.И., Яковлев А.А., 2002). Изучались также клинико-функциональные параллели и особенности при различных поражениях зрительного нерва (Морозов В.И., Яковлев А.А., 2002, 2003).

Анализ наших клинических наблюдений и функциональных исследований при различных патологических процессах диска и переднего отдела зрительного нерва позволил нам **впервые в отечественной и иностранной литературе выделить и обосновать** существование папиллярной гистогематической барьерной системы глаза (Морозов В.И., Яковлев А.А., 2002, 2003, 2004)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Журнал «Офтальмохирургия». — 2002. — № 2. — С. 45–49. Юбилейный симпозиум «Актуальные проблемы офтальмологии». — М., 2003. — С. 389.

Физиологический, регулирующий, защитный гематофтальмический барьер следует рассматривать как совокупность взаимосвязанных и взаимозависимых трех гистогематических систем: иридоцилиарной, хориоретинальной и папиллярной.

Нами (Морозов В.И., Яковлев А.А., 2002) впервые были определены и систематизированы гистологические структуры гистогематических систем глаза, составляющие в своей совокупности гематофтальмический барьер, что отражено на схеме и в таблице 4.



Таблица 4

### Гематофтальмический барьер

Гистогематические системы барьера	Гистологические структурные элементы барьера
Иридоцилиарная система	Плотно расположенный эндотелий артериальных сосудов радужки с широкими адвентициальными муфтами. Эндотелий капилляров, базальная мембрана капилляров радужки. Пигментный эпителий заднего эктодермального листка радужки. Непрерывный слой пигментного эпителия радужки и цилиарного тела. Мембрана Бруха цилиарного тела. Эндотелий капилляров, базальная мембрана капилляров цилиарных отростков. Беспигментный эпителий цилиарных отростков
Хориоретинальная система	Наружный эластический и внутренний кутикулярный слои мембраны Бруха, которая является диффузным барьером только для крупных макромолекул. Слой пигментного эпителия сетчатки. Плотно расположенный эндотелий артерий сетчатки. Эндотелий капилляров, базальная мембрана капилляров сетчатки. Нейроглиальные элементы сетчатки
Папиллярная система	Эндотелий артериальных сосудов, периваскулярная базальная мембрана сосудов диска. Эндотелий капилляров, базальная мембрана капилляров густой сети капилляров преламиллярного отдела диска. Нейроглиа зоны диска, плазматические мембраны глиальных клеток. Барьерную функцию выполняют также длинные отростки астроцитов, отделяющие нервные волокна (аксоны ганглиозных клеток сетчатки) от кровеносных капилляров

Свои особенности — гистогематические, защитные и физиологические — присущи каждой из трех систем гематофтальмического барьера. Они направлены на полноценное обеспечение трофики тканей и клеток их зоны глаза. Поэтому и проникновение лекарств через барьеры этих структур неодинаково. Так, для обеспечения трофики бессосудистых тканей переднего отдела глаза иридоцилиарная система (как радужка, так и цилиарное тело) пропускает через свой барьер в норме вещества, которые не пропускают хориоретинальная и папиллярная системы. Это подтверждается тем обстоятельством, что в норме определяется очень слабое окрашивание флюоресцеином влаги передней камеры.

## **2.2. ГИСТОЦИТАРНЫЕ СТРУКТУРЫ ГЕМАТООФТАЛЬМИЧЕСКОГО БАРЬЕРА**

### **2.2.1. ГИСТОЦИТАРНАЯ СТРУКТУРА ИРИДОЦИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ**

Гистоцитарную структуру иридоцилиарной системы составляют тканевые и клеточные (гистологические) образования радужной оболочки и цилиарного тела.

#### **Гистоцитарные структуры радужной оболочки**

**Радужная оболочка** является передним отделом глаза и непосредственным продолжением цилиарного тела.

На радиальном срезе радужки различают передний слой (увеальный, или сосудистый), который состоит из наружного пограничного слоя, стромы и сфинктера зрачка, и задний (ретинальный) слой, состоящий из переднего пигментного эпителия с пластинкой дилатора зрачка и задним пигментным эпителием, который является внутренним пограничным слоем. Передняя поверхность радужки имеет губчатый рельеф за счет крипт.

Было установлено отсутствие эндотелиального слоя на передней поверхности радужки. Эти данные были получены при электронно-микроскопическом исследовании. Наружный пограничный слой радужки образован неравномерно расположенными меланоцитами и фибробластами. В области крипт они лежат в 1–2 слоя, а в области утолщения поверхности образуют многочисленные скопления. При этом клетки ориентированы параллельно поверхности радужки, их многочисленные отростки соединяются между собой.

Строма радужки образована кровеносными сосудами, рыхло расположенными коллагеновыми волокнами со свободно расположенными фибробластами и меланоцитами. В строме встречаются и лаброциты (тучные клетки), макрофаги и лимфоциты. Нормальные сосуды радужки имеют прямолинейное расположение от корня радужки до зрачкового края. В нормальных условиях имеется небольшое коли-

чество анастомозов между сосудами, расположенными у корня радужки, и сосудами в области зрачкового края. При флюоресцентной ангиографии нормальные сосуды радужки дают незначительное прокрашивание красителем ее стромы. Это, по-видимому, указывает на активное участие сосудов радужки в трофике бессосудистых образований переднего отдела глаза, в основном роговицы и хрусталика. Кровеносные сосуды в области лимба в норме также дают незначительное прокрашивание ткани.

Межклеточное вещество представлено гликозаминогликанами. Сосуды имеют радиальное направление. Их структурной особенностью являются коллагеновые муфты с концентрически расположенными волокнами, которые препятствуют уменьшению просвета сосудов при расширении зрачка. В сосудистой сети имеются в преобладающем характере артериолы. Эндотелий капилляров нефенестрированного типа, и поэтому он является непроницаемым для белков плазмы крови.

**Цилиарное** тело представляет собой замкнутое кольцо, которое охватывает глаз по всей его окружности. Ширина этого кольца около 6 мм. Различают два основных отдела цилиарного тела – передний и задний. Передний отдел – это складчатая часть цилиарного тела шириной 2 мм. Он примыкает к радужной оболочке и имеет 70–80 продолговатых гребневидных отростков. Отростки белесоватого цвета, выстоят внутрь глаза и располагаются радиально вокруг экваториальной зоны хрусталика, образуя замкнутое кольцо. Высота отростков около 0,8 мм. Цилиарные отростки вырабатывают водянистую влагу. Задний отдел цилиарного тела – плоская часть цилиарного тела, переходящая в хориоидею. Отростки цилиарного (ресничного) тела образуют водянистую влагу глаза. Каждый из 70–80 отростков состоит из стромы, тонкостенных широких капилляров, а также из двух слоев эпителиальных клеток: пигментированного и непигментированного. От стромальных субстанций и пространства задней камеры эпителиальные клетки отделены наружной и внутренней пограничными мембранами. Поверхности непигментированных клеток имеют хорошо выраженные оболочки и характеризуются многочисленными вдавлениями и складками. Цилиарные отростки образуют водянистую влагу, которая поступает вначале в заднюю камеру глаза, а затем в переднюю камеру. Состав водянистой влаги значительно отличается от состава плазмы крови, из которой он происходит.

Сосудистый слой цилиарного тела состоит из широко разветвленной сосудистой сети и рыхлой волокнистой коллагеновой ткани. Между волокнами коллагеновой ткани располагаются фибробласты и хроматофоры.

Ресничный эпителий пропускает из крови в водянистую влагу в основном ионы натрия и в меньшей степени ионы калия, хлора. Поступают в водянистую влагу также бикарбонаты, аминокислоты, аскорбиновая кислота.

### 2.2.2. ГИСТОЦИТАРНАЯ СТРУКТУРА ХОРИОРЕТИНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

**Хориоидея** занимает большую часть средней оболочки глаза, ее задний отдел. В зоне зубчатой линии она непосредственно переходит в цилиарное (ресничное) тело. У заднего полюса глаза хориоидея на 2–3 мм не доходит до зрительного нерва. При этом образуется отверстие для выхода из глаза зрительного нерва. Толщина хориоидеи зависит от кровенаполнения ее сосудов и колеблется от 0,15 до 0,4 мм. Снаружи хориоидея граничит со склерой. От склеры она отделяется узким, шелевидным пространством — супрахориоидальным пространством. Изнутри к хориоидеи очень плотно прилежит сетчатка.

Хориоидея характеризуется очень густой сетью оплетенных сосудов. Межсосудистые пространства занимает строма хориоидеи, состоящая в основном из тонкой сети коллагеновых волокон, а также эластичных волокон. В строме имеются фиброциты, блуждающие клетки, гистоцитарные клетки. Характерной составной частью хориоидеи являются хроматофоры. Клетки и многочисленные отростки наполнены мелкими зернышками коричневого пигмента. Они придают хориоидеи темную окраску.

Гистологически в хориоидеи различают пять слоев:

- супрахориоидея;
- слой крупных сосудов;
- слой средних сосудов,
- хориокапиллярный слой;
- стекловидная оболочка, или мембрана Бруха.

В слое крупных сосудов имеются преимущественно артерии. В слое средних сосудов имеются преимущественно широко ветвящиеся вены. Хориокапиллярный слой состоит из капилляров, находящихся в одной плоскости. Капилляры отличаются необычной шириной их просвета и значительной узостью межкапиллярных промежутков. При этом создается почти сплошное кровяное ложе. Это ложе отделено от пигментного эпителия сетчатки мембраной Бруха. Меланобласты в области хориокапиллярного слоя отсутствуют.

Внутренней границей, которая отделяет хориоидею от сетчатки, служит тонкая стекловидная оболочка — мембрана Бруха. В ее состав входят гистологические слои, которые различаются по своему происхождению. Наружный слой является эластическим слоем, внутренний (кутикулярный) представляет собой кутикулу пигментного эпителия сетчатки.

### Гистогематические структуры и барьерные функции сетчатки

В сетчатке различают три части:

- радужковая, прилежащая сзади к строме радужки;

- ресничная (цилиарная), которая выстилает внутреннюю поверхность ресничного тела;
- зрительная, которая располагается между зубчатой линией и диском зрительного нерва.

В зрительной части различают два отдела – центральный и периферический. Центральным отделом является макулярная зона.

Из всех слоев сетчатки слой пигментного эпителия вместе со стекловидной пластинкой собственно сосудистой оболочки формирует наружные структуры гематоретинального барьера (Морозов В.И., Яковлев А.А., 2002; Cunha-Vaz, 1979).

### **Характеристика пигментного эпителия сетчатки**

**Пигментный эпителий сетчатки** очень плотно связан со стекловидной пластинкой или, как ее еще именуют, мембраной Бруха, базальной пластиной собственно сосудистой оболочки. Кпереди от зубчатой линии пигментный эпителий сетчатки переходит в пигментный эпителий ресничного тела. Остальные же слои сетчатки в этой зоне переходят в беспигментный эпителий ресничного тела.

Гистологические структуры пигментного эпителия тесно связаны с его функциями. Шестигранные пигментированные клетки эпителия образуют монослой очень плотно связанных между собой элементов. Их базальные поверхности соединены со стекловидной пластинкой при помощи многочисленных складок клеточной мембраны. Боковые поверхности клеток пигментного эпителия имеют связь между собой за счет собственных складок. При этом складки одной клетки как бы плотно соединяются со складками другой клетки. В связях боковых поверхностей клеток участвуют тоже плотные мембранные комплексы. Указанные плотные межклеточные контакты препятствуют прохождению крупномолекулярных белков из собственно сосудистой оболочки (хориоидеи) в ткани сетчатки. Поверхности клеток пигментного эпителия, которые обращены к палочкам и колбочкам, имеют многочисленные короткие и длинные реснички. Короткие реснички располагаются между терминальными отделами палочек и колбочек. Длинные реснички располагаются между фоторецепторами. Имеющееся пространство между ресничками пигментного эпителия и наружными члениками заполнено гликозаминогликанами. В базальных частях клеток пигментного эпителия имеются ядра с двумя ядрышками, митохондрии, диффузно расположенный хроматин. Определяются зернистая эндоплазматическая сеть, свободные рибосомы, комплекс Гольджи, а также незернистая эндоплазматическая сеть и лизосомы с липофусцином. В средней вершинной части пигментных клеток преобладают пигментные гранулы, которые состоят из меланина. Внутренняя часть клетки обильно пигментирована, наружная часть клетки мало пигментирована. Пигментные клетки сет-

чатки отличаются от пигментных клеток хориоидеи и характеризуются своей устойчивостью к различным неадекватным к тканям глаза веществам. В области макулы клетки пигментного эпителия принимают цилиндрическую форму и содержат много пигментных гранул. По направлению к периферии сетчатки клетки приобретают более плоскую форму.

**Функции пигментного эпителия сетчатки** весьма многообразны. Кроме барьерных, защитных функций, он адсорбирует лучи света, выполняет функции фагоцитоза, наружных отделов палочек и колбочек, участвует в продукции кислых мукополисахаридов, а также в накоплении витамина А, способствует химическому восстановлению светочувствительного пигмента, который обеспечивается на свету. Клетки пигментного эпителия принимают участие в липидном обмене.

### 2.2.3. ГИСТОЦИТАРНАЯ СТРУКТУРА ПАПИЛЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ

На передней поверхности диска нет сплошной мембраны. Эту мембрану образуют астроциты со своими отростками. Она не сплошная, а имеет ячеистое строение. В эти ячейки глиальной мембраны проходят нервные волокна — аксоны ганглиозных клеток сетчатки.

В диске зрительного нерва нейроглиальные элементы представлены только клетками астроцитов. Олигодендроглиальные и микроглиальные элементы отсутствуют.

**Астроцит** (астроглиоцит) — зрелая глиальная клетка звездчатой формы с многочисленными отростками. Астроциты выполняют в основном роль опорной структуры в нервной ткани. Астроциты характерны крупными и очень длинными отростками. Поэтому их иногда еще именуют «паучьими клетками». Каждый отдельный пучок нервных волокон окружен отростками астроцитов. Отростки проходят между нервными волокнами и отделяют их от кровеносных капилляров, выполняя мембранную функцию. Они участвуют в формировании решетчатой опорной структуры диска и создают пограничные отделы диска, ограничивающие его от соседних тканей. Конечные периваскулярные ножки астроцитов прилегают к наружной поверхности капилляров. Часть поверхности капилляров соприкасается с клетками олигодендроглии и микроглии. Глия участвует в барьерной функции. Астроциты занимают 23% всего объема диска. При этом они составляют только 11% объема орбитальной части зрительного нерва. Астроциты участвуют в образовании решетчатой пластинки совместно с элементами соединительной ткани.

Слой нервных волокон сетчатки, самый внутренний ее слой, отделен от стекловидного тела лишь очень тонкой внутренней погранич-

ной пластинкой. До краев диска доходят не все слои сетчатки. Достигают края диска только слои нервных волокон и слои пигментного эпителия. Место недошедших слоев сетчатки занимают элементы нейроглии в виде кольца. Это так называемая промежуточная, или интермедиаторная, ткань Кунта. Эта ткань непосредственно связана с глиальным решетчатым остовом диска.

Мембрана Бруха, ее ретинальная часть, также не доходит до края диска. Это пространство заполнено нейроглией, образуя так называемую ткань Кунта. Хориоидальная же часть мембраны Бруха вклинивается в зону диска в виде козырька. Диск зрительного нерва от хориоидеи отделяет слой астроглии. Это так называемая пограничная ткань Якоби. От слоев склеры стенка склерального канала отделена малозаметной фиброзной тканью. Она окружает диск и имеет связь с волокнами склеры. Это так называемая пограничная ткань Эльшнига. Таким образом, промежуточная ткань Кунта и пограничная ткань Эльшнига изолируют зрительные — нервные волокна от внутриглазных оболочек и препятствуют соприкосновению этих структур.

### **2.3. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМАТООФТАЛЬМИЧЕСКОГО БАРЬЕРА**

Глаз — чрезвычайно сложное анатомо-функциональное обособленное образование. В отличие от других органов человеческого организма значительные анатомо-функциональные образования глаза являются бессосудистыми. К ним относятся роговица, хрусталик, трабекулы передней камеры глаза, стекловидное тело. Они занимают большую часть всего глаза. Метаболизм в этих образованиях осуществляется за счет омывающей их тканевой жидкости, которой является водянистая влага глаза, сецернирующаяся цилиарным эпителием.

Другие структуры глаза, а именно радужка, цилиарное тело, хориоидея, сетчатка и зрительный нерв, являются структурами, метаболизм которых осуществляется за счет транскапиллярного обмена.

Именно поэтому длительное время под гематоофтальмическим барьером понималось образование водянистой влаги в глазу, ее циркуляция и nutritивная роль в метаболизме бессосудистых структур глаза. Вместе с тем, согласно учению Л.С.Штерн, барьерные функции гистогематических образований организма осуществляются в основном на транскапиллярном и гистогематическом уровне. Согласно этой теории, своеобразие гематоофтальмического барьера можно рассматривать следующим образом. Классический вариант гистогематического обмена совершается в тканях радужки, цилиарного тела, хориоидеи, сетчатки и в зрительном нерве. А в бессосудистых тканях глаза (роговица, хрусталик, стекловидное тело) обменную роль выполняет водянистая влага, которую можно рассматривать как внут-



ритканевую жидкость. Эта позиция не вступает в противоречие с учением о гистогематических, гистоцитарных барьерах организма.

Гематофтальмический барьер является единым защитно-регулирующим механизмом, определяющим переход веществ из крови в межтканевую жидкость или водянистую влагу для метаболизма тканей и клеток глаза.

Таким образом, можно провести некоторые параллели между продукцией водянистой влаги цилиарным эпителием и скоплением ее в полости передней камеры глаза и продукцией сосудистыми сплетениями мозга ликвора и скоплением его в полостях желудочков мозга.

**Водянистая влага** глаза является прозрачной жидкостью, которая заполняет пространство внутри глаза, находящееся впереди стекловидного тела (передняя и задняя камеры глаза). Объем влаги, заполняющей камеры глаза, у человека составляет около 0,15 мл. Водянистая влага по составу напоминает ультрафильтрат плазмы крови, но не аналогична ему.

Наиболее существенное отличие между водянистой влагой и плазмой заключается в очень низком содержании белка в камерной влаге. В норме концентрация белка в водянистой влаге не превышает 10–20 мг на 100 мл (0,01–0,02%).

Если происходит потеря водянистой влаги во время хирургических операций на глазном яблоке, то образующаяся вторичная водянистая влага содержит значительно больше белка, чем нормальная камерная жидкость. Содержание белка в водянистой влаге также увеличивается при воспалительных процессах глаза вследствие повышенной проницаемости защитного гематофтальмического барьера. При этих состояниях водянистая влага по составу приближается к плазме крови (плазматическая влага).

Большая разница между водянистой влагой и плазмой крови имеется в содержании аскорбиновой кислоты, которой в водянистой влаге в 20–25 раз больше, чем в плазме крови.

В водянистой влаге по сравнению с плазмой также больше лактата и карбоната, но меньше глюкозы, небелкового азота и фосфора. Повышенное содержание аскорбиновой кислоты объясняется низкой интенсивностью окислительно-восстановительных процессов в хрусталике.

Процессы диффузии оказывают значительное влияние на состав водянистой влаги. Через гематофтальмический барьер липорастворимые вещества проходят тем легче, чем выше оказывается их раство-

римость в жирах. Вещества, которые имеют молекулярную массу более 600, не проникают через гематоофтальмический барьер. Путем диффузии через гистогематические структуры гематоофтальмического барьера в камерную влагу проникают хлор, тиоционат. Путем активного транспорта через гематоофтальмический барьер в водянистую влагу проникают бром, натрий, бикарбонат. Согласно исследованиям А.Я.Бунина и А.А.Яковлева (1973), водянистая влага содержит буферную систему, которая обеспечивает постоянство своей кислотности (рН) путем нейтрализации продуктов метаболизма внутриглазных тканей и клеток.

О состоянии гематоофтальмического барьера можно судить в основном с позиций флюоресцентной ангиографии, а также клинических и функциональных исследований органа зрения.

С помощью флюоресцентной ангиографии определяется прохождение через гематоофтальмический барьер красителя — 10% раствора флюоресцеина натрия — вещества с особыми химическими и физическими свойствами:

- неорганическое вещество;
- слабая двухосновная кислота;
- в 10% растворе близок к рН крови (до 7,4);
- не токсичен для клеток и тканей при внутривенном введении;
- при внутривенном введении легко связывающиеся альбуминами плазмы крови (80–85%);
- благодаря небольшим размерам молекулы и низкой молекулярной массе флюоресцеин легко проникает путем диффузии через большинство биологических мембран.

Таким образом, с применением флюоресцентной ангиографии был преодолен ранее недостижимый гистогематический и гематоофтальмический барьер и получена возможность объективного изучения в норме и при патологии процессов микроциркуляции в глазу *in vivo* у здоровых и больных людей.

Этот метод позволил также получать информацию о прохождении и степени прохождения различных лекарственных веществ через гематоофтальмический барьер в клетки и ткани глаза. Однако необходимо иметь в виду, что метод флюоресцентной ангиографии открывает только первые страницы сложнейших процессов, связанных с функционированием гематоофтальмического барьера в норме и при патологии. Этот метод освещает вопросы в основном диффузии веществ и не может дать ответа на многие процессы, протекающие при таких формах обмена, как транскапиллярная фильтрация, процессы пиноцитоза (эндоцитоз, экзоцитоз) и др.

---

## ОГЛАВЛЕНИЕ

---

<b>Предисловие</b> .....	5
<b>Глава 1.</b> Общие принципы фармакотерапии глазных болезней .....	7
<b>Глава 2.</b> Гематофтальмический барьер. Проникновение лекарств через барьер .....	26
<b>Глава 3.</b> Заболевания век .....	57
<b>Глава 4.</b> Заболевания конъюнктивы .....	79
<b>Глава 5.</b> Заболевания слезной железы, слезного мешка и слезных канальцев .....	113
<b>Глава 6.</b> Заболевания роговицы .....	125
<b>Глава 7.</b> Ожоги глаза и его вспомогательных органов .....	169
<b>Глава 8.</b> Заболевания эписклеры и склеры .....	180
<b>Глава 9.</b> Заболевания хрусталика .....	188
<b>Глава 10.</b> Заболевания стекловидного тела .....	204
<b>Глава 11.</b> Заболевания сосудистой оболочки глаза .....	215
<b>Глава 12.</b> Заболевания сетчатки .....	257
<b>Глава 13.</b> Заболевания зрительного нерва .....	304
<b>Глава 14.</b> Заболевания глазницы .....	340
<b>Глава 15.</b> Заболевания хиазмы .....	358
<b>Глава 16.</b> Ретрохиазмальные заболевания зрительного пути .....	369
<b>Глава 17.</b> Заболевания зрительного пути и глазодвигательного аппарата при рассеянном склерозе .....	423
<b>Глава 18.</b> Офтальмологические и нейроофтальмологические поражения при ВИЧ-инфекции .....	435
<b>Глава 19.</b> Первичная глаукома .....	445
<b>Глава 20.</b> Вторичная глаукома .....	483
<b>Глава 21.</b> Врожденная глаукома (гидрофтальм) .....	492
<b>Глава 22.</b> Гипертензия глаза (офтальмогипертензия) и гипотензия (гипотония) глаза .....	497
<b>Предметный указатель</b> .....	503

**Морозов** Владимир Иванович,  
**Яковлев** Александр Андреевич

## ФАРМАКОТЕРАПИЯ ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Главный редактор: *В.Ю.Кульбакин*  
Ответственный редактор: *О.А.Эктова*  
Корректор: *Э.А.Лебедева*

Компьютерный набор и верстка: *С.В.Шацкая, Д.В.Давыдов*

ISBN 5-98322-540-5



9 785983 225404

Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.  
Подписано в печать 28.05.09. Формат 60×90/16.  
Бумага офсетная. Печать офсетная. Усл. печ. л. 32.  
Гарнитура Таймс. Тираж 3000 экз. Заказ №1130

Издательство «МЕДпресс-информ».  
119992, Москва, Комсомольский пр-т, д. 42, стр. 3  
E-mail: [office@med-press.ru](mailto:office@med-press.ru)  
[www.med-press.ru](http://www.med-press.ru)

Отпечатано с готовых диапозитивов  
в ОАО «Типография «Новости»  
105005, Москва, ул. Фр. Энгельса, 46