

ПАТОЛОГИЯ  
ОРГАНА  
ЗРЕНИЯ

ПРИ ОБЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

---

АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК СССР

Ф.И. Комаров  
А.П. Нестеров  
М.Г. Марголис  
А.Ф. Бровкина

---

ПАТОЛОГИЯ  
ОРГАНА ЗРЕНИЯ  
ПРИ ОБЩИХ  
ЗАБОЛЕВАНИЯХ



Москва • «Медицина» • 1982

ББК 57.6

МН-75

УДК 617.7-092:616.1/8

**Патология органа зрения при общих заболеваниях/КОМАРОВ Ф. И., НЕСТЕРОВ А. П., МАРГОЛИС М. Г., БРОВКИНА А. Ф.; АМН СССР. — М.: Медицина, 1982, 288 с.**

В книге представлены современные сведения об основных заболеваниях внутренних органов, эндокринных расстройствах и глазных симптомах при данных заболеваниях и при заболеваниях нервной системы. Освещен вопрос о роли глазных симптомов в диагностике указанных заболеваний, оценке тяжести основного процесса, в прогнозировании. Особое внимание уделено некоторым системным заболеваниям (атеросклероз, гипертоническая болезнь и др.). Из эндокринных заболеваний наиболее подробно освещены сахарный диабет, гипоталамо-гипофизарные заболевания. Особое внимание уделено опухолям головного мозга.

Книга рассчитана на терапевтов, эндокринологов, невропатологов, офтальмологов.

В книге 96 рис., библиография — 168 названий.

For summary see page 248.

Рецензент: *Н. Б. Шульпина, профессор, докт. мед. наук, зав. кафедрой офтальмологии ЦОЛИУВ.*

*Издание одобрено и рекомендовано к печати  
редакционно-издательским советом  
президиума АМН СССР*

П  $\frac{412000000-331}{039(01)-82}$  107-82

© Издательство «Медицина». Москва, 1982

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время дифференциация в клинической медицине достигла очень высоких пределов. Возрос объем медицинских знаний. Достижения в науке и технике позволяют проникнуть в интимные стороны жизнедеятельности организма.

Изучение процессов жизнедеятельности организма не только на тканевом и клеточном, но и на ультраструктурном уровне дает возможность выявить самые инициальные изменения в различных органах и тканях.

Большое теоретическое и практическое значение при изучении патологических процессов имеет вопрос о соотношении местного и общего. Отечественные ученые (И. М. Сеченов, И. П. Павлов, С. П. Боткин, А. И. Абрикосов, И. В. Давыдовский и др.) на основе представлений о целостности организма в значительной степени способствовали правильному пониманию сущности и характера заболеваний человека.

Нередко исследование локальных морфологических изменений может способствовать правильной диагностике общего заболевания. Очень большое значение в диагностике многих общих заболеваний (терапевтических, эндокринных, нервных и др.) имеют изменения, выявляемые при исследовании органа зрения, особенно при использовании современных методов диагностики (биомикроскопия, флюоресцентная ангиоретинография, электрофизиологические исследования и др.).

В комплексном обследовании больных с сосудистой патологией немаловажную роль играет изучение изменений глазного дна, так как оно помогает установить диагноз системного заболевания (атеросклероз, артериальная гипертония первичная и вторичная, гипотонические состояния, различные эндокринные заболевания, заболевания нервной системы и др.), оценить особенности его течения, а также имеет некоторое значение и в выборе лечебных средств.

Так, по уровню артериального давления в центральной артерии сетчатой оболочки у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями можно составить представление не только о состоянии крово-

обращения в ней, но в известной мере и о состоянии мозгового кровообращения. Артерии сетчатки являются индикаторами мозгового кровообращения (А. Я. Виленкина, С. И. Щупак).

Роль офтальмолога в оценке всей сосудистой системы очень велика, так как он может дать характеристику состояния сосудов глазного дна. Правда, в настоящее время существует много различных методов исследования, которые позволяют оценить состояние сосудистой системы (радиоизотопные, электрофизиологические тесты, исследование биоптатов кожи, слизистых оболочек, других тканей), однако сведения, получаемые при исследовании глазного дна, занимают особое место.

Информация о состоянии сосудов глазного дна, как крупных, так мелких и мельчайших, т. е. о регионарной микроциркуляции, представляет большую ценность для терапевтов, эндокринологов, невропатологов и других специалистов, так как она помогает оценить состояние всей сосудистой системы и, следовательно, более целенаправленно проводить лечебно-профилактические мероприятия.

Известно, например, что многие заболевания сопровождаются развитием специфических изменений глазного дна. Они подробно будут описаны в соответствующих разделах настоящей монографии. Важно подчеркнуть, что изменения глазного дна следует рассматривать как один из компонентов общего страдания. Эти изменения могут возникать уже на ранних этапах развития болезни, и их выявление может иметь большое диагностическое значение. Доступность органа зрения для всестороннего исследования, с одной стороны, и высокое совершенство современных методов исследования — с другой, позволяют широко использовать эти возможности офтальмологии для диагностики самых различных заболеваний. Так, например, одним из ранних симптомов сахарного диабета являются изменения в микроциркулярном русле. Исследование сосудов конъюнктивы, сетчатой оболочки с помощью весьма чувствительных методов позволяет выявить сахарный диабет на самых ранних этапах его развития.

Данные о состоянии органа зрения имеют определенное значение в определении прогноза той или иной общей патологии.

Оценка выраженности глазных симптомов может быть использована и для определения стадии и фазы (обострение, ремиссия) ряда заболеваний (гипертоническая болезнь, ревматизм и др.).

Трудно переоценить высокую диагностическую информативность глазных симптомов. Они нередко видны с первого взгляда на больного («диагноз с первого взгляда»). Правда, глазные симптомы не всегда бывают ярко выражены и нужен определенный опыт и навыки, чтобы их выявить.

Достижения медицинской науки и успехи технического прогресса существенно расширили представления об этиологии и патогенезе многих заболеваний. В практической медицине сейчас широко используются достижения иммунологии, генетики, физиологии, биохимии и фармакологии. Клиническая диагностика обеспечивается высоким уровнем цитогенетических, биохимических и инструментальных методов исследования. Практическому офтальмологу как сравнительно узкому специалисту необходимо взять на вооружение последние достижения медицинской науки о заболеваниях человека, без которых невозможна правильная оценка характера локального (в органе зрения) патологического процесса и выработка оптимальной лечебной тактики. Клиницистам достаточно широкого профиля, в частности терапевтам, невропатологам, эндокринологам и другим, полезно постоянно расширять свои знания о локальных проявлениях болезней, о поражениях отдельных органов, в том числе и о поражениях органа зрения.

При распределении отдельных нозологических форм по разделам и главам авторы встретились с определенными и вполне понятными трудностями. Представления об этиологии и патогенезе заболеваний, а следовательно, и их классификация постоянно изменяются. Примером могут быть коллагеновые болезни, системные васкулиты, болезни крови и др. Поскольку в задачу настоящей монографии не входило уточнение ряда спорных вопросов при отнесении того или иного заболевания в ту или иную группу, мы руководствовались общепринятыми на сегодня взглядами на этиологию и патогенез рассматриваемых заболеваний.

Настоящая книга рассчитана на врачей различного профиля и прежде всего на терапевтов, невропатологов, эндокринологов и офтальмологов. Авторы выражают надежду, что содержание монографии будет способствовать интеграции медицинских знаний, столь необходимых для широкой врачебной практики.

\* \* \*

За любезно представленный иллюстративный черно-белый материал авторы благодарят профессора Л. А. Кацнельсона.

## Часть I

# ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ ВНУТРЕННИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

---

### Глава 1

## ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

### ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Гипертоническая болезнь — одно из наиболее распространенных заболеваний среди народов мира. Как особая форма гипертоническая болезнь выделена немногим более полувека назад. Существенный вклад в изучение патогенеза гипертонической болезни внесли советские ученые [Ланг Г. Ф., 1948; Мясников А. Л., 1965; Шхвацабая И. К., 1977; Гогин Е. Е., 1978].

Г. Ф. Ланг (1948) с позиций физиологического учения И. П. Павлова первым сформулировал концепцию о гипертонической болезни как о заболевании нейрогенной природы. По определению Г. Ф. Ланга, гипертоническая болезнь — это своеобразный невроз высших корковых и гипоталамических центров, регулирующих артериальное давление, вызванный их перенапряжением в результате длительных и заторможенных эффектов и эмоций отрицательного характера. Он выделял три стадии в ее развитии: нейрогенную, переходную и нефрогенную.

А. Л. Мясников (1961) развил дальше представление о гипертонической болезни как об определенной нозологической единице с присущими ей специфическими этиологическими факторами и патогенетическими механизмами. Под гипертонической болезнью он понимал заболевание, сопровождающееся повышением артериального давления и вызванное первичным нарушением корковой и подкорковой регуляции вазомоторной системы в результате расстройства высшей нервной деятельности с последующим вовлечением в патогенетический механизм гуморальных факторов. А. Л. Мясников предложил выделять в течении гипертонической болезни три стадии, каждая из которых в свою очередь делится на две фазы.

Стадия I, фаза А относится к самому начальному периоду заболевания и проявляется повышением артериального давления в ответ на эмоциональные и физические раздражители. Стадия I, фаза Б — транзиторная гипертония. В этой стадии повышение артериального давления и другие симптомы болезни (головная боль, головокружение, периодические нарушения зрения и др.) появляются при определенных условиях (особенно после психоэмоциональных перенапряжений) на какое-то время, а затем под влиянием покоя и лечения давление нормализуется. Однако уже в этой стадии могут наблюдаться ангиоспазмы как генерализованные, так и местные (мозговых, коронарных сосудов).

Стадия II, фаза А (лабильная) — заболевание протекает, как правило, с повышением давления, но уровень его часто меняется. Выраженных органических изменений обычно не обнаруживается. Стадия II, фаза Б (стабильная) характеризуется относительно устойчивым и часто значительным повышением артериального давления. В этом периоде болезни уже выявляются органические изменения в сосудах, в частности усиливается порозность сосудистых стенок, в органах и тканях развиваются дистрофические изменения. Стадия III, особенно фаза Б (декомпенсированная), характеризуется резкими дистрофическими и склеротическими изменениями в органах и тканях (артериологиалиноз, артериолонекроз).

Как функциональные, так и склеротические изменения в сосудах могут развиваться в различных органах далеко не в одинаковой степени, что обуславливает и различные клинические варианты гипертонической болезни (преимущественно кардиальная, церебральная, нефрогенная и, наконец, смешанная формы). По клиническому течению выделяют доброкачественную и злокачественную формы заболевания. Последняя форма встречается сравнительно редко и характеризуется быстро прогрессирующим течением, ранним органическим поражением сердца, сосудов головного мозга и, что особенно характерно, — почек и глаз.

Различают также несколько гемодинамических типов артериальной гипертонии. Как известно, величина артериального давления является интегральной и зависит от ряда гемодинамических факторов: систолического и минутного объема крови, частоты пульса, упругого сопротивления артерий мышечного и эластического типа, сопротивления в прекапиллярах, массы и физико-химических свойств циркулирующей крови.

Работами Н. Н. Савицкого (1974), И. К. Шхвацабая (1977), М. С. Кушаковского (1977) и др. установлено, что при гипертонической болезни может наблюдаться достаточно широкий диапазон соотношений между указанными выше факторами, особенно меж-

ду минутным объемом крови и периферическим сопротивлением, которые непосредственно определяют высоту артериального давления при гипертонической болезни.

Следует отметить, что гемодинамический тип не является стабильным состоянием. Он может, во-первых, изменяться по мере прогрессирования болезни. Во-вторых, определенная неоднородность больных с гипертонической болезнью наблюдается не только по стадиям, но и в пределах каждой стадии заболевания, что связано у отдельных больных с разной активностью симпатико-адреналовой системы (ДОФА, дофамин, адреналин) и иных нейрогуморальных механизмов с прессорной и депрессорной направленностью действия. Независимо от стадии заболевания выделяют две основные группы больных с гипертонической болезнью — с гипердинамическими и гиподинамическими типами кровообращения [Шхвацабая И. К., 1972, 1974, 1977].

По данным Н. С. Заноздра и А. А. Кришук (1979), гемодинамический тип у лиц с гипертонической болезнью в определенной мере зависит от выраженности, локализации и глубины поражения образований головного мозга, величины сердечного выброса и периферического сопротивления крови.

Морфологические изменения в сосудах и органах при гипертонической болезни весьма многообразны и определяются прежде всего стадией заболевания и характером течения (доброкачественное или злокачественное).

В начальных стадиях заболевания (транзиторная гипертония) отмечается гипертрофия мышечного слоя и эластических структур в артериолах и мелких артериях. При стойком повышении артериального давления в связи с постоянной гипоксией морфологические изменения как артериол, так и мелких артерий мышечного типа сводятся к повышенной сосудистой проницаемости, т. е. к плазматическому пропитыванию с исходом в гиалиноз или артериолосклероз. При резком повреждении стенки артериол могут подвергаться фибриноидному некрозу (наряду с белками стенки сосудов пропитываются липидами и  $\beta$ -липопротеидами) с последующим развитием тромбоза. Описанные морфологические изменения наиболее отчетливо развиваются при гипертонической болезни в сосудах сердца, почек, головного мозга, поджелудочной железы и сетчатки глаз.

При злокачественной гипертонии морфологические изменения в сосудах и органах развиваются довольно рано, фактически с первыми клиническими проявлениями болезни, и характеризуются поначалу признаками гипертонического криза (гофрированность и деструкция базальной мембраны эндотелия и своеобразное расположение его в виде частокола).

Изменения артерий эластического, мышечно-эластического и мышечного типа проявляются эластофиброзом (гиперплазия и расщепление внутренней эластической мембраны и развитие склероза) и стенозирующим атеросклерозом [Струков А. И., Серов В. В., 1979].

Морфологические изменения в далеко зашедших стадиях гипертонической болезни характеризуются вторичными повреждениями органов в связи с выраженными изменениями в артериях и нарушением внутриорганного кровообращения (кровоизлияния, циркуляторные некрозы или инфаркты). Эти вторичные изменения могут развиваться или медленно на почве постепенно нарастающей окклюзии сосудов, или катастрофически быстро на почве спазма и тромбоза сосудов. В первом случае наряду с артериоло- и атеросклеротическими изменениями в сосудах развивается атрофия и склероз окружающих тканей. Нарушение кровообращения на почве спазма и тромбоза сосудов сопровождается развитием некрозов, инфарктов и кровоизлияний.

### Частота поражений глазного дна

Частота поражений глазного дна у больных с гипертонической болезнью, по данным различных авторов, варьирует от 50% [Рославцев А. В., 1950] до 95% [Виленкина А. Я., 1953]. Эта разница отчасти может быть обусловлена различиями возрастного и клинического характера. Вместе с тем определенное значение, по-видимому, имеет и трудность интерпретации начальных изменений сосудов сетчатки при гипертонической болезни. Наиболее интересны в этом отношении исследования R. Salus, которые были опубликованы в 1958 г. В условиях хорошо организованного эксперимента он показал, что диагноз гипертонической болезни, поставленный по результатам офтальмоскопии, оказался верным только в 70% случаев, а диагноз атеросклероза — лишь у половины обследованных.

Таким образом, гипердиагностика начальных гипертонических изменений глазного дна не столь уж редкое явление даже у опытных офтальмологов. Это связано с тем, что индивидуальные вариации в состоянии ретинальных сосудов у здоровых людей весьма значительны и некоторые из этих вариантов (относительно узкие артерии, их повышенная извитость, симптом перекреста) могут быть неправильно интерпретированы как гипертонические изменения.

Трудности ранней диагностики начальных изменений глазного дна при гипертонической болезни позволяют привести только ори-

ентировочные данные об их частоте. При однократной проверке неотобранного контингента больных с гипертонической болезнью специфические изменения сосудов сетчатки не обнаруживаются примерно у 20% [Шершевская О. И., 1964]. Эта цифра увеличивается до 25—30% в функциональном периоде болезни и уменьшается до 5—10% в поздней фазе заболевания.

### Сосуды сетчатки и зрительного нерва

Центральная артерия сетчатки на участке ее отхождения от глазничной артерии до решетчатой пластинки склеры имеет строение, типичное для артерий среднего калибра. Хорошо развиты все три слоя сосудистой стенки: интима, медиа и адвентиция, заключенные в сосудистое влагалище. Диаметр просвета артерии составляет около 100 мкм, а толщина ее стенки 20 мкм. После прохождения пластинки склеры диаметр сосуда существенно не изменяется, но толщина сосудистой стенки уменьшается вдвое, до 10 мкм. Внутри глаза центральная артерия сетчатки многократно делится дихотомически (рис. 1). По мере ветвления артерии эластическая мембрана интимы истончается, а мышечный слой теряет компактность и становится несплошным. Начиная со второй бифуркации ветви центральной артерии сетчатки полностью теряют особенность, присущие артериям, и превращаются в артериолы.

Питание внутриглазной части зрительного нерва осуществляется из задних цилиарных артерий. Следовательно, сосудистая сеть диска зрительного нерва тесно связана с сосудистой сетью хориоидеи [Нестеров А. П., Бунин А. Я., Кацнельсон Л. А., 1974; Naugle S., 1972]. Только самый внутренний слой глии и нервных волокон в диске зрительного нерва получает питание из системы центральной артерии сетчатки. Веточки задних цилиарных артерий в некоторых случаях образуют в склере вокруг канала зрительного нерва полное или неполное кольцо, получившее название кольца Цинна—Галера. В таких случаях питание диска зрительного нерва осуществляется из этого кольцевого сосуда.

Кзади от решетчатой пластинки склеры зрительный нерв снабжается центрифугальными артериальными веточками, идущими от центральной артерии сетчатки, и центропетальными сосудами, отходящими от глазничной артерии (рис. 2).

Центральная вена сетчатки служит единственным коллектором крови как для сетчатой оболочки, так и для внутриглазной части зрительного нерва. Поэтому при сужении или закрытии просвета центральной вены сетчатки наблюдается резкое нарушение венозного оттока и повышение давления в капиллярах сетчатки и диска зрительного нерва.

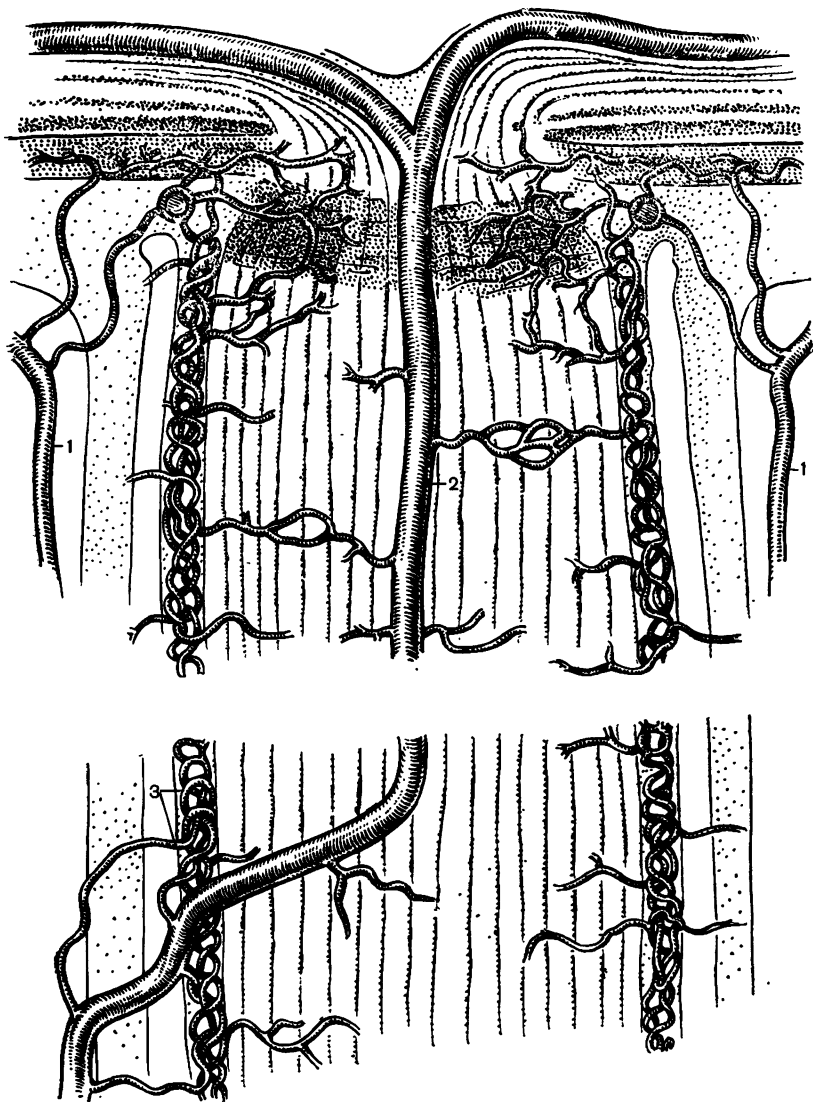


Рис. 2. Кровоснабжение зрительного нерва.

1 — задняя цилиарная артерия; 2 — центральная артерия сетчатки; 3 — центропетальные ветви глазничной артерии.

Капилляры сетчатки имеют просвет диаметром около 5 мкм. Они начинаются от прекапиллярных артериол и соединяются в вены. Эндотелий капилляров как сетчатки, так и зрительного нерва образует непрерывный слой с плотными контактами между клетками. Ретинальные капилляры имеют также интрамуральные перicyты, которые обладают функцией сокращения и, по-видимому, участвуют в регуляции кровотока [Bill A., 1976].

Наружный слой сетчатки — так называемый нейроэпителий (пигментный эпителий и первый нейрон сетчатки) не содержит капилляров. Он получает питание от капилляров хориоидеи, которые отделены от нейроэпителия только мембраной Бруха. Хориокапилляры значительно шире капилляров сетчатки и имеют фенестрированную стенку.

Следует отметить, что сосуды сетчатки, диска зрительного нерва и хориоидеи находятся внутри глаза и, следовательно, испытывают действие внутриглазного давления. Давление в венозной части сосудистого русла должно быть несколько большим, чем офтальмотонус. При прочих равных условиях минутный объем крови, протекающей по внутриглазным сосудам, пропорционален величине перфузионного давления. Последнее можно принять равным разности давлений в глазничной артерии и в глазу. Следовательно при повышении офтальмотонуса перфузионное давление снижается, а кровоток уменьшается [Нестеров А. П., 1964]. Такой же эффект наблюдается при снижении давления в глазничной артерии и при сужении просвета ретинальных артерий.

Неблагоприятное влияние различных факторов на кровообращение в глазу сглаживается за счет сосудистой ауторегуляции. Ауторегуляция обеспечивает оптимальный кровоток через тот или иной орган с помощью местных сосудистых механизмов. Оптимальным является такой кровоток, который обеспечивает нормальное протекание всех метаболических процессов в тканях [Ernest J., 1978]. Полагают, что ретинальные артерии имеют хорошо развитую систему ауторегуляции, а сосуды хориоидеи такой системы не имеют [Bill A., 1976]. Отсутствие ауторегуляции в сосудах хориоидеи объясняют избыточным характером кровотока по ним. Поэтому снижение последнего даже в несколько раз не отражается на метаболических процессах в тканях. Вопрос о сосудистой ауторегуляции в диске зрительного нерва остается нерешенным.

### Сосуды сетчатки при гипертонии

Одним из показателей состояния ретинального сосуда служит характер светового рефлекса. Рефлекс представляет собой зеркальное отражение света передней стенкой кровеносного сосуда.

Рис. 3. Сужение светового рефлекса при уменьшении диаметра сосуда.



Сосуд при этом действует как выпуклое цилиндрической формы зеркало. Рефлекс имеет вид узкой блестящей полоски, идущей по оси сосуда. Ширина и яркость этой полоски зависят от физических особенностей сосудистой стенки: радиуса ее кривизны, тонуса и отражательной способности.

При прочих равных условиях чем шире сосуд, тем шире и сосудистый рефлекс. Яркость же рефлекса при расширении сосуда уменьшается. Поэтому при типичном для гипертонии сужении сосуда световой рефлекс суживается, но становится более ярким (рис. 3). При склеротическом уплотнении артериальной стенки ее отражательная способность увеличивается. Поэтому, несмотря на сужение просвета сосуда, световой рефлекс расширяется. Может измениться и цвет рефлекса: он становится более матовым, а при отложении липидов в сосудистой стенке принимает желтоватый оттенок.

Ретинальные вены в нормальных условиях почти не выступают над уровнем сетчатки и поэтому практически не рефлектируют. Световой рефлекс появляется на вене (или усиливается там, где он был и ранее) при ее расширении, что и служит одним из симптомов, указывающих на затруднение венозного оттока и повышение венозного давления.

На глазном дне хорошо видны два сосудистых дерева: артериальное и венозное. Следует различать: 1) выраженность каждого из них; 2) особенности ветвления артериального дерева, 3) соотношение калибра обоих деревьев и 4) степень извитости отдельных ветвей.

Выраженность, богатство артериального дерева индивидуально варьируют в довольно широких пределах. Этот признак в значительной мере зависит от минутного объема крови в центральной артерии сетчатки, от рефракции и возрастных изменений стенки сосудов. Чем больше минутный объем крови, тем лучше видны мелкие артериальные веточки и тем богаче и ветвистее артериальное дерево. При гиперметропии сосуды сетчатки при офтальмоскопии кажутся шире и ярче, чем при эметропии, а при миопии уже и бледнее. Возрастное уплотнение сосудистой стенки делает менее заметными мелкие артериальные веточки, и артериальное дерево у пожилых лиц кажется бедным.

При гипертонической болезни артериальное дерево обычно выглядит бедным из-за тонического сокращения артерий и склеро-

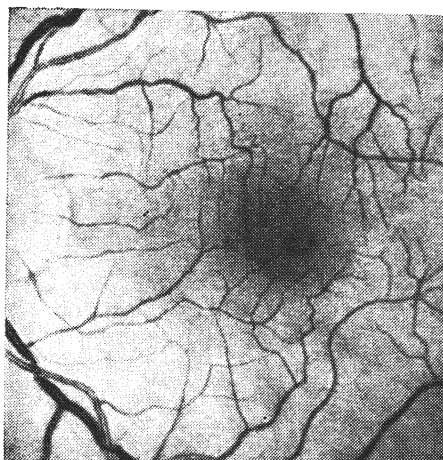


Рис. 5. Глазное дно у больного гипертонической болезнью при нормальном соотношении калибра ретинальных артерий и вен (венозное и артериальное полнокровие). Выражен симптом перекрестка на нижневисочной ветви ретинальных сосудов.

тических изменений их стенок. Венозное сосудистое дерево, наоборот, нередко становится более выраженным и ветвистым, имеет более темную, насыщенную окраску (рис. 4, 15). Эти изменения указывают на венозный застой крови. В некоторых случаях у больных с гипертонической болезнью наблюдается не только венозное, но и артериальное полнокровие, причины которого будут рассмотрены позднее (рис. 5).

Описанные выше изменения артериального и венозного сосудистого русла проявляются и в нарушении артерио-венозного соотношения сосудов сетчатки. В норме это отношение составляет примерно 2 : 3, у больных гипертонической болезнью артерио-венозное отношение имеет тенденцию к значительному уменьшению из-за сужения артерий и расширения вен. Расширение венозных сосудов обычно выражено в большей мере, чем сужение артериальных сосудов.

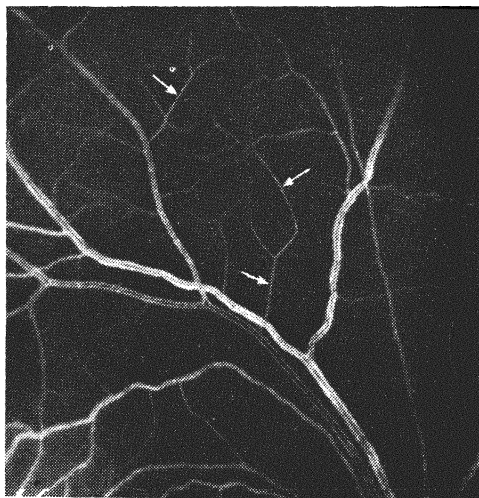
Сужение ретинальных артерий при гипертонической болезни не обязательный симптом. По данным различных авторов, частота его варьирует от 30% [Батарчуков Р. А., 1945] до 75—80% [Назарова Е. Ф., 1961; Шершевская О. И., 1964]. Столь большая разница связана с трудностью и ненадежностью оценки умеренно выраженного сужения артерий. По нашим наблюдениям, выраженное сужение артериальных сосудов, которое можно определить клинически, встречается примерно у половины больных гипертонической болезнью. Прежде всего суживаются артерии второго и третьего порядка (рис. 6, 7). Характерна неравномерность этого симптома. Она проявляется асимметрией состояния артерий (или отдельных веточек) на двух глазах, сужением сосудов только в

**Рис. 6.** Сужение ретинальных артерий третьего порядка (стрелки). Симптом перекрестка на верхневисочной ветви центральной вены сетчатки.



одном секторе глазного дна, неравномерностью калибра артерий. В функциональной стадии болезни эти симптомы вызваны неодинаковым тоническим сокращением сосудов, а в склеротической фазе — неравномерным утолщением их стенок.

Значительно реже, чем сужение артерий, при гипертонии отмечается их расширение. Иногда и сужение, и расширение артерий можно видеть на одном и том же глазу и даже на одном и том же сосуде. В последнем случае артерия приобретает вид неровной цепочки со вздутиями и перехватами.



**Рис. 7.** Сужение мелких артерий сетчатки (стрелки) хорошо выявляется при флюоресцентной ангиографии. Гипертонический ангиосклероз сетчатки.

Реакция сосудов на повышение кровяного давления зависит от физических и физиологических факторов. В соответствии с законом Бернулли для ламинарного тока жидкости при одной и той же разнице давлений на входе и выходе из сосуда (т. е. при одной и той же величине напора) боковое давление на его стенки прямо пропорционально ширине сосуда. Следовательно, расширение того или иного участка сосуда сопровождается повышением бокового давления, а сужение сосуда — снижением давления.

В эластичном сосуде повышение давления приводит, с одной стороны, к растяжению его стенки и увеличению его просвета, а с другой — к увеличению упругих сил, направленных против растяжения.

По закону Лапласа в цилиндрическом сосуде эти силы направлены в сторону вогнутости и их величина пропорциональна радиусу кривизны сосуда. Следовательно, величина упругих сил, стремящихся сузить сосуд, увеличивается при его расширении, так как при этом увеличивается радиус кривизны сосуда.

Таким образом, при повышении общего артериального давления каждый кровеносный сосуд испытывает большее боковое давление и пассивно расширяется. Согласно упомянутому выше закону Бернулли, расширение сосуда приводит к дальнейшему повышению бокового давления, если артериальное давление в приводящем сосуде сохраняется прежним. Это в свою очередь должно привести к дальнейшему расширению сосуда. С другой стороны, чем больше расширяется эластичный сосуд, тем больше упругое сопротивление его расширению. Таким образом, процесс расширения сосуда не идет безгранично, а уравнивается и ограничивается в зависимости от величины давления в приводящем сосуде и от упругих свойств сосудистой стенки.

Из сказанного следует, что повышение общего артериального давления должно было бы сопровождаться расширением всей сосудистой сети сетчатки. Однако это происходит только в венозной части сосудистого русла. Артерии имеют выраженный мышечный слой. В ответ на повышение бокового давления мышечный тонус рефлекторно увеличивается. Сущность этого рефлекса заключается в сокращении мышечной клетки сосудистой стенки при ее растяжении. Такой рефлекторный ответ представляет собой один из компонентов сосудистой ауторегуляции кровообращения. Если повышение мышечного тонуса точно соответствует увеличению бокового давления, то диаметр сосуда не изменяется. При характерной для артериальной гипертензии повышенной мышечной реакции сосуда суживаются, а при недостаточной реакции расширяются. Следует отметить, что при выраженном возрастном фиброзе артерий мышечный слой перерождается. Повышение общего

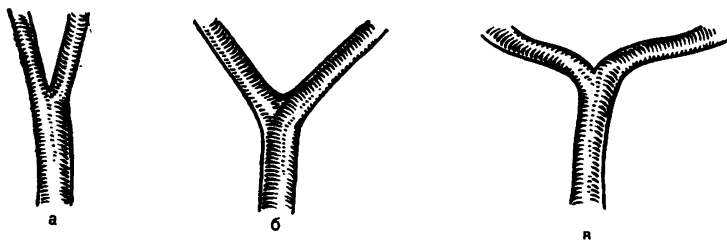


Рис. 8. Типы ветвления ретинальных артерий.

а — под острым углом; б — под прямым углом; в — под тупым углом (симптом бычьих рогов).

артериального давления в таких случаях сопровождается расширением измененных артерий.

Одним из частых симптомов при гипертоническом поражении сетчатки является нарушение нормального ветвления ретинальных артерий. У здоровых лиц артерии ветвятся дихотомически под острым углом (см. рис. 1). У гипертоников этот угол имеет тенденцию увеличиваться и нередко можно видеть ветвление артерий под прямым или даже тупым углом (рис. 8). К разновидностям ветвления сосудов под тупым углом относят симптомы бычьих рогов и тюльпана, описанные Z. Toth (1958). Чем больше угол ветвления, тем больше сопротивление движению крови в этой зоне. Повышенная механическая нагрузка в зоне ветвления служит причиной усиленной тенденции к склеротическим изменениям сосуда, его тромбозу и нарушению целостности сосудистой стенки.

Многие авторы [Белостоцкий Е. М., Виленкина А. Я., 1956; Ballantine A., Michaelson I. C., 1973] отмечают повышенную извитость ретинальных сосудов у страдающих гипертонической болезнью. Дело в том, что высокое кровяное давление и большая пульсовая амплитуда сопровождаются увеличением не только бокового, но и продольного растяжения сосудистой стенки, что ведет к удлинению и извитости сосуда.

В диагностическом отношении, однако, значение этого симптома невелико, так как он непостоянен и ненадежен. В той или иной мере извилистость хода ретинальных сосудов существует и в нормальных глазах. В некоторых случаях она выражена особенно резко (*tortuositas vasorum*).

Большое значение имеет выраженная, иногда штопорообразная извитость перимакулярных венул — симптом Гвиста (см. рис. 10). Этот симптом встречается примерно у 10—20% больных с гипертонической болезнью.

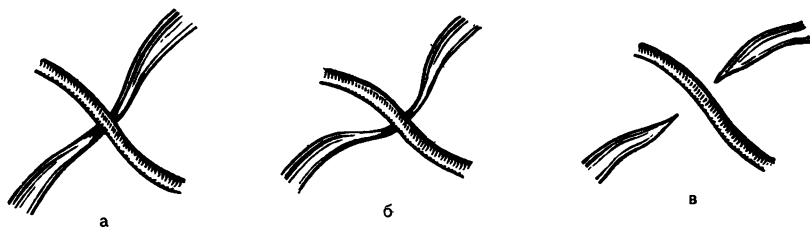


Рис. 9. Клинические формы симптома перекреста ретинальной артерии и вены.

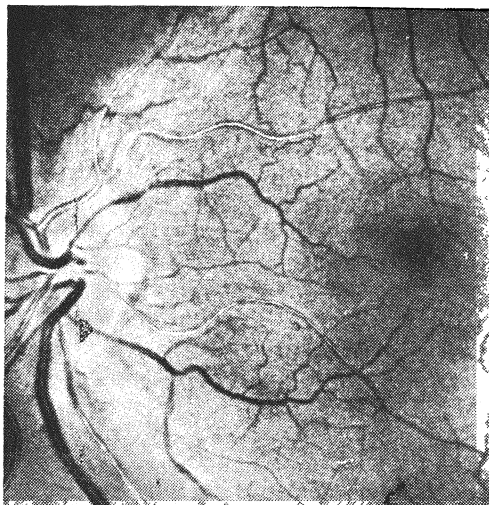
а — сужение просвета вены под артерией; б — симптом венозной дуги; в — кажущееся полное передавливание просвета вены.

Существенное значение для диагностики гипертонического глазного дна имеет симптом перекреста, который часто называют симптомом Гунна—Салюса [Gunn M., 1898; Salus R., 1929]. О. И. Шершевская справедливо отмечает, что этот симптом был описан нашим соотечественником Э. Ральманом (1889) значительно раньше, чем Гунном. Сущность симптома заключается в сдавлении (нередко и в смещении) уплотненной артерией участка венозного сосуда. Понятно, что такой феномен возможен только в месте перекреста артерии и вены, причем последняя проходит под артериальным сосудом. Нерезко выраженный феномен сдавления вены может иметь место и в тех случаях, когда вена располагается над артерией или рядом с ней [Виленкина А. Я., 1951]. Сдавление вены связано как с повышением артериального давления, так и с уплотнением ее стенки.

Принято выделять три клинические формы симптома перекреста (рис. 9). Первая форма характеризуется сужением просвета вены под артерией. При этом сужение начинается на некотором расстоянии от места перекреста сосудов. Особенностью второй формы является не только частичное передавливание вены, но и смещение ее в сторону и в толщу сетчатки. Смещенная вена образует дугу, через центр которой проходит ретинальная артерия. Этот феномен R. Salus назвал симптомом дуги. Третья форма перекреста сосудов также характеризуется симптомом дуги, но в отличие от предыдущей формы вена под артерией и на некотором расстоянии от нее не видна и кажется полностью передавленной. Затруднение оттока крови в месте перекреста вены артерией может служить причиной венозного тромбоза.

Симптом перекреста и венозного вдавления — один из самых частых при гипертонической болезни: его обнаруживают у 50—75% больных [Филатов В. П., Кашук М. Э., 1940; Батарчуков Р. А., 1945]. Следует, однако, отметить, что этот симптом можно встре-

**Рис. 10.** Гипертонический ангиосклероз. Неравномерность калибра артерий, симптом медной проволоки. Боковые двухконтурные полосы вдоль артерий. Полнокровные вен сетчатки, извитость па-  
рамакулярных вен.



тить при ретинальном атеросклерозе без сосудистой гипертензии, а иногда и у здоровых лиц.

Реактивный склероз ретинальных артерий при гипертензии проявляется целым рядом симптомов, которые не всегда обнаруживаются одновременно в одном и том же глазу. Выше уже упоминались такие признаки склероза, как расширение сосудистого рефлекса, сужение просвета сосуда, вдавление вены под уплотненной артерией. Однако те же симптомы могут возникать в результате тонического сокращения артериальных сосудов. К патогномичным для склероза ретинальных артерий симптомам относят появление боковых полос вдоль сосуда, симптомы медной и серебряной проволоки.

Появление белых боковых полос, идущих вдоль сосуда (рис. 10), объясняется утолщением и снижением прозрачности сосудистой стенки. Полосы видны по краю сосуда, поскольку в этом отделе наблюдатель видит более толстый слой стенки и более тонкий слой крови по сравнению с центральной частью сосуда. Одновременно рефлекс с передней поверхности сосуда становится относительно более широким и менее ярким. Нередко внутренний контур артерии выглядит неровным, извилистым, а наружный остается гладким.

Симптомы медной и серебряной проволоки (термины предложены М. Gunn в 1898 г.) различными авторами трактуются неоднозначно. Мы придерживаемся следующего описания этих симптомов. Симптом медной проволоки проявляется преимущественно на

крупных ветвях. Сосуд нормального или несколько расширенного калибра, рефлекс на сосуде расширен, с золотистым оттенком (см. рис. 10). Симптом указывает на склеротические изменения сосудистой стенки с элементами фиброза, эластической гипертрофии [Salus R., 1920] или плазматического пропитывания с липоидными отложениями [Шершевская О. И., 1964].

Симптом серебряной проволоки проявляется на артериях второго или третьего порядка: сосуд узкий, бледный, с ярким белым аксиальным рефлексом (рис. 11). Наиболее частой причиной этого симптома служит гипертрофия сосудистой стенки, особенно мышечного ее слоя. Сопутствующие склеротические изменения могут вызвать появление боковых полос или даже кажущееся полное закрытие сосуда.

### Ретинальные геморрагии

Мелкие геморрагии могут возникать в результате выхождения эритроцитов путем диапедеза через растянутую и неполноценную стенку капилляров. Для гипертонической болезни более характерны кровоизлияния при разрывах мелких сосудов, капилляров или микроаневризм. В некоторых случаях разрывается только интима сосуда и кровь, пропитывая сосудистую стенку, образует своеобразный футляр. Разрывы сосудов связаны с действием трех факторов: повышением кровяного давления, уменьшением эластичности сосудистой стенки, изменением состояния крови (повышение ее вязкости).

Особенно часто геморрагии обнаруживаются около диска зрительного нерва в слое нервных волокон. В таких случаях они имеют вид штрихов и полосок, ориентированных радиально по отношению к диску, т. е. по ходу нервных волокон (рис. 12). Более значительные кровоизлияния в этом слое имеют форму языков пламени, которые также располагаются радиально, по ходу нервных волокон (рис. 13). Если кровоизлияние располагается в зоне сосуда, то оно закрывает его.

На периферии сетчатки слой нервных волокон теряет компактность и между пучками нервных волокон образуются значительные промежутки с круглым или овальным основанием. Поэтому геморрагии здесь имеют вид округлых или неправильной формы пятен. В макулярной зоне кровоизлияния располагаются в слое Генле и имеют радиарный характер, напоминая фигуру звезды. Геморрагии в слое нервных волокон могут довольно быстро рассасываться, исчезая иногда за 2—3 нед.

Другая возможная локализация геморрагий — наружный плексиформный слой, куда кровь поступает из сосудов внутреннего

ядерного слоя. Наружный плексиформный слой представляет собой рыхлую ткань, основные структуры которой (отростки нейронителителя и биполярных клеток) ориентированы сагиттально. При офтальмоскопии геморрагии в этом слое имеют неправильную форму, а при гистологическом исследовании выглядят как вытянутые колонки, начинающиеся от внутреннего ядерного слоя.

Кровоизлияния во внутреннем плексиформном слое наблюдаются редко, хотя здесь много кровеносных сосудов. Это можно связать, по крайней мере отчасти, со значительной плотностью этого слоя сетчатки.

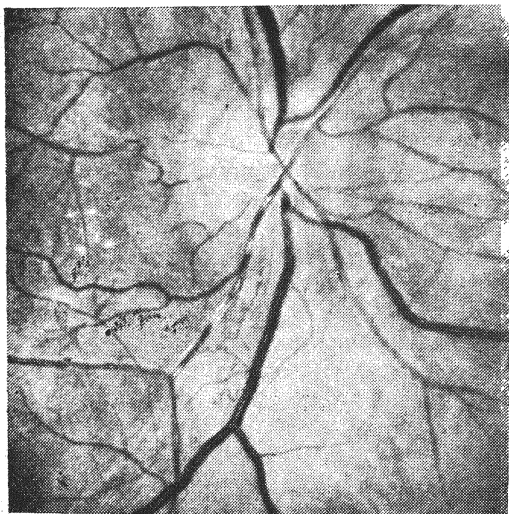
Для гипертонической болезни особенно характерны полосчатые геморрагии в перипапиллярной зоне. Кровоизлияния в более периферических отделах также нередки, но их рассматривают как признак артериосклероза, развивающегося или самостоятельно, или как следствие гипертонической болезни.

### Ретинальные эксудаты

Название «ретиальные эксудаты» появилось вскоре после изобретения офтальмоскопа, когда почти все бледные, отграниченные участки глазного дна рассматривали как результат эксудации, вызванной воспалением сетчатки. Этот термин сохранился и до настоящего времени и его следует считать условным. Столь же условным является деление эксудатов на «мягкие» и «твердые». Первые при офтальмоскопии кажутся рыхлыми, проминирующими кпереди фокусами с нечеткими контурами. Они располагаются, как правило, в слое нервных волокон. Твердые эксудаты на вид представляются плотными, имеют четкие контуры и располагаются чаще в толще сетчатки.

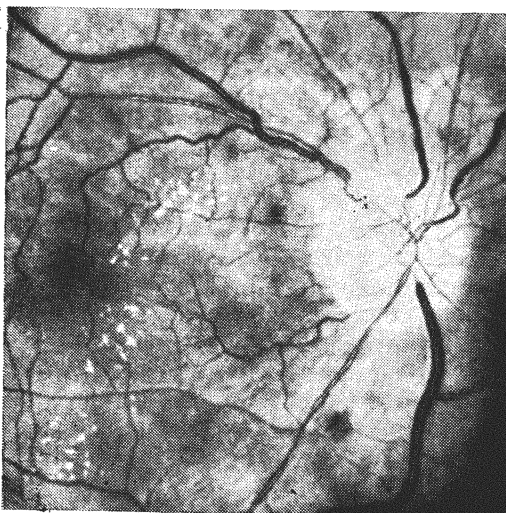
Для гипертонической ретинопатии особенно характерно появление так называемых ватообразных эксудатов. Эти серовато-белого цвета, рыхлые на вид, с несколько нечеткими контурами проминирующие кпереди фокусы появляются преимущественно около крупных сосудов, недалеко от диска зрительного нерва (см. рис. 18). Они быстро возникают, достигают максимального размера (до величины диска зрительного нерва) в течение нескольких дней, но никогда не сливаются друг с другом. Вокруг некоторых фокусов могут быть мелкие геморрагии. При рассасывании ватообразного фокуса он уменьшается в размерах, уплощается, а его поверхность становится гранулярной. При этом на месте очага нередко обнаруживаются геморрагии и красные точки — микроаневризмы.

Ватообразные очаги представляют собой не эксудат, а очаговую дегенерацию слоя нервных волокон сетчатки. Гистологически



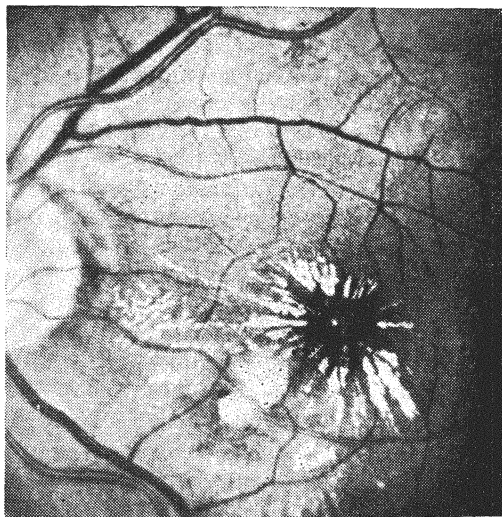
**Рис. 14.** Ранняя гипертоническая нейроретинопатия. Диск зрительного нерва слегка отечен, артерии резко сужены, вены расширены. В парамакулярной области твердые ретинальные очажки.

обнаруживается участок набухания и варикозного расширения нервных волокон, затем происходит их фрагментация и распад с образованием так называемых цитоидных тел и гранулярных масс [Hogan M., Zimmerman L., 1962]. Причина дегенерации заключается в окклюзии питающих сосудов, и, следовательно, ватообразный очаг представляет собой инфаркт участка нервных волокон [Наг-



**Рис. 15.** Поздняя гипертоническая нейроретинопатия. Твердые очаги, единичные геморрагии, выраженное сужение артерий, полнокровие вен.

Рис. 16. Фигура звезды в макулярной области. Парамаккулярно расположен ватообразный очаг.



гу L., Ashton N., 1963]. В последнее время возникновение таких инфарктов связывают с микроангиопатической гемолитической анемией, которая часто обнаруживается при злокачественной гипертонии как в клинике, так и в эксперименте [Gavass H. et al., 1971]. По мнению D. McLeod и соавт. (1977), инфаркт нервных волокон вызывает блокаду аксоплазматического тока в аксонах ганглиозных клеток сетчатки. Набухшие, растянутые аксоны на границе с участком инфаркта и образуют ватообразный очаг.

Следует подчеркнуть, что, хотя ватообразные очаги особенно часто встречаются при гипертонической болезни, все же они не патогномичны для нее. Такие же очаги могут наблюдаться при застойных дисках, дерматомиозите, эритематозной волчанке, окклюзии центральной вены сетчатки, травматической ретинопатии, височном артериите и при анемиях.

Появление даже единичных ватообразных очагов в сетчатке при гипертонической ретинопатии следует рассматривать как симптом тревоги, так как это указывает на некротические процессы в артериолах или на развитие микроангиопатической гемолитической анемии. В таких случаях поражаются и сосуды почек; прогноз для жизни без лечения плохой. Быстрое снижение артериального давления может предупредить дальнейшее прогрессирование заболевания и привести к обратному развитию ретинопатии.

Твердые экссудаты при гипертонической болезни не имеют прогностического значения. Они могут быть точечными и более крупными, округлыми или неправильной формы (рис. 14, 15). То-

точные очажки, увеличиваясь в числе, имеют тенденцию сливаться между собой. Твердые экссудаты особенно часто располагаются в наружном плексиформном слое и состоят из липидов, фибрина, иногда клеточных остатков и макрофагов. Полагают [Maumenee E., 1968], что эти отложения возникают в результате выхода плазмы из мелких сосудов и последующей дегенерации тканевых элементов. Точечные очажки можно спутать с друзами мембраны Бруха, но друзы лежат глубоко и при флюоресцентной ангиографии они флюоресцируют в отличие от твердых экссудативных очагов.

В макулярной области твердые очаги имеют полосчатую форму и радиальное расположение, образуя полную или неполную фигуру звезды (рис. 16; см. рис. 19). Они имеют такую же структуру, как и другие твердые очаги. При улучшении состояния большого фигура звезды может рассасываться, но этот процесс идет очень медленно, в течение нескольких месяцев или даже лет.

### Отек сетчатки и диска зрительного нерва

Отек сетчатки и диска зрительного нерва — один из важных симптомов гипертонической ретинопатии. Отек локализуется главным образом в перипапиллярной зоне и по ходу крупных сосудов (см. рис. 14). Если транссудат содержит мало белка, то ткань сетчатки остается прозрачной, а ее внутренняя поверхность рефлектирует больше обычного. При большом содержании белка сетчатка теряет прозрачность, становится серовато-белой и сосуды местами прикрываются отечной тканью.

Отек диска зрительного нерва может быть выражен в разной степени — от легкой смазанности его контура до картины развитого застойного диска. В последнем случае прогноз серьезный, особенно если такая картина сочетается с ватообразными экссудатами в сетчатке, геморрагиями и помутнением перипапиллярной сетчатки. Однако если лечение артериальной гипертензии эффективно, отек диска и другие симптомы нейроретинопатии постепенно исчезают.

Причины отека сетчатки и диска зрительного нерва изучены не полностью. В последнее время получила широкое распространение концепция, согласно которой во многих случаях процесс начинается не с истинного отека ткани, при котором свободная жидкость скапливается в межклеточных пространствах, а с набухания аксонов ганглиозных клеток сетчатки [Tso M., Nuyeh S., 1977]. Набухание вызвано нарушением аксоплазматического тока, который в каждом аксоне идет как в направлении от тела клетки к синаптическим окончаниям (ортоградный ток), так и в противоположном направлении (ретроградный ток). Экспериментально

установлено, что задержка аксоплазматического тока может быть связана как с механическим давлением на нервные волокна, так и с выраженной ишемией в том или ином участке пучка нервных волокон.

При гипертонической болезни могут иметь значение оба фактора. При повышении давления спинномозговой жидкости происходит механическая компрессия нерва кзади от решетчатой пластинки склеры [Наугтег S., 1976], а ишемический фактор действует при поражении сосудов, питающих преламинарную часть диска зрительного нерва и препапиллярную зону. Набухание нервных волокон приводит к сдавлению расположенных в этом слое вен и к нарушению венозного оттока. Венозный стаз в свою очередь служит причиной возникновения истинного отека ткани со скоплением жидкого транссудата в интерстициальных пространствах сетчатки и диска зрительного нерва.

### Флюоресцентная ангиография

В выраженных случаях гипертонической ретинопатии флюоресцентная ангиография позволяет выявить участки слабой или совершенно отсутствующей капиллярной перфузии (рис. 17). Эти участки обычно расположены в перипапиллярной, реже в парамакулярной областях. Они нередко, но не всегда связаны с ватообразными очагами. Вокруг таких ишемических участков обнаруживается зона, содержащая патологически измененные сосуды: неравномерно расширенные капилляры и микроаневризмы. Неред-

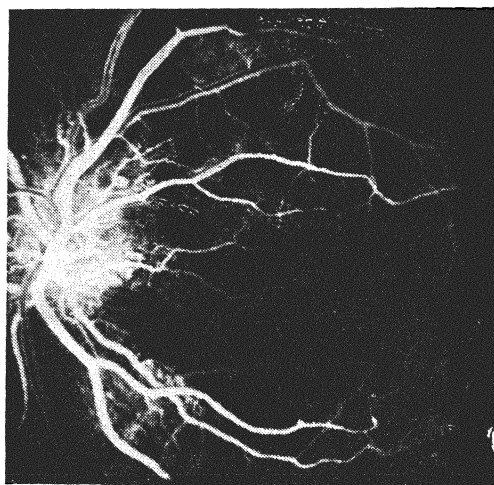


Рис. 17. Флюоресцентная ангиография позволяет обнаружить зоны, свободные от перфузии, микроаневризмы, неравномерно расширенные капилляры и подтекание флюоресцеина из сосудов.

ко можно видеть подтекание флюоресцеина из измененных сосудов.

Расширенные капилляры, по-видимому, несут функцию коллатеральных сосудов, возникающих вокруг зоны артериальной обструкции [Gass J., 1977]. В некоторых случаях можно видеть и крупные анастомозы между ретинальными сосудами. Ватообразные очаги обычно не флюоресцируют. Однако в некоторых случаях флюоресцеин просачивается в них в поздних фазах ангиографии из окружающих расширенных капилляров.

Выраженный отек зрительного нерва и застойный диск характеризуются при ангиографии появлением расширенных капилляров и микроаневризм, пропускающих краску, интенсивной флюоресценцией ткани диска и перипапиллярной зоны, возникающей в поздней венозной фазе и сохраняющейся длительное время.

### **Зрительные функции**

Понижение темновой адаптации—один из самых ранних функциональных признаков при гипертонической ангиопатии и ретинопатии [Рокицкая Л. В., 1957]. Одновременно наблюдается умеренное сужение изоптер и границ поля зрения, а также расширение слепого пятна [Рокицкая Л. В., 1960]. При выраженной ретинопатии можно обнаружить скотомы, чаще локализующиеся в парацентральной области.

Острота зрения снижается значительно реже: при ишемическом поражении желтого пятна, при макулярных кровоизлияниях, при транссудации жидкости в макулярную зону сетчатки из измененных капилляров и при формировании эпиретинальной мембраны в поздней стадии нейроретинопатии.

### **Классификация гипертензивных изменений глазного дна**

В настоящее время нет общепризнанной классификации гипертензивных ангиоретинопатий. За рубежом наиболее популярны классификационные схемы. N. M. Keith, H. Wagener, N. Barker (1939) и H. Sheie (1953), в Советском Союзе — классификация М. Л. Краснова (1948) и ее модификации.

N. M. Keith и соавт. различают 4 степени сосудистых изменений сетчатки при артериальной гипертензии. I степень характеризуется умеренным сужением артериальных сосудов, II — выраженным их сужением и симптомом перекреста, при III степени появляются геморрагии и ватообразные очаги, а при IV — выраженный отек диска зрительного нерва. По данным этих авторов, в течение

8 лет умерло 4% больных с ангиопатией I степени, 20% — II степени, 80% — III степени и 98% — IV степени поражения сетчатки и диска зрительного нерва. Следует отметить, что эти данные относятся к тому времени, когда лечение гипертонической болезни было малоэффективным.

H. Sheie (1953) предложил разграничивать артериосклеротические изменения сетчатки и гипертензивные. По комбинации тех и других изменений он также различает 4 стадии поражения сетчатой оболочки.

М. Л. Краснов (1948) выделяет три стадии изменений глазного дна: гипертоническую ангиопатию, характеризующуюся только функциональными изменениями сосудов; гипертонический ангиосклероз сетчатки и гипертоническую ретинопатию, при которой поражаются не только сосуды, но и ткань сетчатки, а нередко и диска зрительного нерва (нейроретинопатия). Ретинопатию М. Л. Краснов делит на три подгруппы: склеротическую, почечную и злокачественную.

Кроме упомянутых выше, был предложен и ряд других классификационных схем гипертензивных ангиоретинопатий [Чирковский В. В., 1952; Виленкина А. В., 1953; Шершевская О. И., 1964]. Наибольший интерес, по нашему мнению, представляет хорошо продуманная классификация О. И. Шершевской (1964). Она очень удобна для клинических целей, однако чрезмерно детализирована (в ней 10 групп), включает некоторые самостоятельные заболевания (острую непроходимость центральной артерии сетчатки, тромбоз центральной вены сетчатки, застойный диск) и симптомы, не поддающиеся достоверной оценке («артерии слегка сужены»). Удобная для практических целей модифицированная нами классификация М. Л. Краснова и О. И. Шершевской приведена ниже.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ГЛАЗНОГО ДНА

- |  |   |
|--|---|
| 1. Гипертоническая ангиопатия сетчатки (см. рис. 6)          | Артерии сужены, артериальное дерево бедное, вены расширены, венозное дерево полнокровное, ветвистое, могут быть симптомы Гвиста, перекреста (I степени), неравномерность калибра артерий      |
| 2. Гипертонический артериосклероз сетчатки (см. рис. 10, 11) | Описанные выше симптомы, а также сопровождающие полосы и широкий рефлекс на артериях, симптомы перекреста, медной и серебряной проволоки. Возможны также твердые очаги и единичные геморрагии |
| 3. Ранняя гипертоническая нейроретинопатия (см. рис. 14)     | Симптомы ангиопатии (см. п. 1), отек диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки, геморрагии, ватообразные и твердые очаги   |

**4. Поздняя гипертоническая нейроретинопатия (см. рис. 15)**

**Симптомы гипертонического артериосклероза (см. п. 2) в сочетании с отеком диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки, ватобразными очагами, твердыми экссудатами и геморагиями. Иногда симптомы эпителиального фиброза в заднем полюсе глаза, коллапс и деструкция стекловидного тела.**

Стадия гипертонической болезни и прогноз для жизни больного определяются высотой артериального давления и степенью выраженности сосудистых изменений в почках, сердце и головном мозге. Эти изменения не всегда параллельны с изменениями в сетчатке, однако между ними все же существует определенная коррелятивная зависимость. Во всяком случае множественные кровоизлияния в сетчатку, появление участков ишемии и ватобразных экссудатов, а также выраженный отек диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки указывают на тяжелый прогрессирующий характер заболевания и на необходимость изменения и интенсификации лечебных мер.

Современные терапевтические средства позволяют во многих случаях добиться существенного улучшения в течении болезни и обратного развития симптомов гипертонической нейроретинопатии.

### **Злокачественная артериальная гипертензия**

Злокачественная гипертензия характеризуется очень высоким уровнем артериального давления, распространенной вазоконстрикцией, артериолярной гиперплазией и фибриноидным некрозом артериол. Поражение захватывает различные органы, особенно почки. Изменения в артериальных сосудах почек ведут не только к нарушению их функций, но и к выделению прессорных субстанций, а следовательно, к дальнейшему повышению сосудистого тонуса. Таким образом, возникает порочный круг, обуславливающий злокачественное течение болезни. Следует отметить, что современные методы лечения позволяют во многих случаях остановить или замедлить прогрессирование болезни, однако прогноз при злокачественной гипертензии всегда остается серьезным.

Заболевание чаще начинается в возрасте 30—50 лет, однако может возникнуть и значительно раньше, особенно у лиц, страдающих нефритом. Возможен переход в злокачественную фазу протекавшей ранее доброкачественно гипертонической болезни у пациентов пожилого возраста с измененными сосудами.

В типичных случаях изменения глазного дна выражены весьма

резко, по типу нейроретинопатии (рис. 18). Нередко эти изменения являются первыми клиническими симптомами, указывающими на переход гипертонической болезни в злокачественную форму.

Наиболее характерными являются отек диска и перипапиллярной сетчатки (или распространенный отек сетчатки), выраженное сужение артерий и расширение вен, точечные и полосчатые геморрагии, экссудативные фокусы, особенно ватообразные очаги и макулярная фигура звезды. Поражение в той или иной мере захватывает все глазное дно, но особенно выражено в заднем его отделе. Нередко в задней части стекловидного тела можно видеть геморрагии, хлопьевидные помутнения и деструктивные изменения [Старков Г. Л., 1967].

Офтальмодинамометрия показывает резкое увеличение ретинально-брахиального индекса с нормальных 50% до 80—85% как для диастолического, так и для систолического артериального давления. Функциональные изменения относительно невелики и заключаются в расширении слепого пятна, появлении отдельных скотом и концентрическом сужении поля зрения.

Следует отметить, что описанная выше картина нейроретинопатии частая, но не обязательная находка при злокачественной артериальной гипертонии. У некоторых больных, умерших от этой болезни, не было заметных изменений на глазном дне [Рокицкая Л. В., 1960]. Отдельные симптомы нейроретинопатии, особенно фигура макулярной звезды, могут отсутствовать. Вместе с тем выраженная картина нейроретинопатии может сочетаться с удовлетворительным общим состоянием и подвергаться обратному развитию [Рокицкая Л. В., 1960]. Несмотря на эти оговорки, клиническую картину нейроретинопатии следует рассматривать как признак, указывающий на возможный переход болезни в злокачественную форму и на необходимость более интенсивного лечения больного.

### Лечение гипертонической нейроретинопатии

Терапия гипертонической нейроретинопатии заключается прежде всего в лечении основного заболевания. Для уменьшения ишемии сетчатки используют вазодилататоры, расширяющие преимущественно сосуды мозга и глаза (трентал, ксавин, стугерон, кавинтон). Многие авторы рекомендуют оксигенотерапию. Однако кислород может вызвать сужение ретинальных артерий [Сидоренко Е. И., Пряхина Н. П., Тодрина Ж. М., 1980]. Поэтому мы предпочитаем использовать ингаляции карбогена, который, кроме кислорода, содержит углекислый газ (5—8%). Углекислота обладает сильным вазодилатационным действием на сосуды мозга и глаза.

Ингаляции назначают на 3—4 нед по 1—2 сеанса в день. Продолжительность каждого сеанса — 15 мин.

В тех случаях, когда есть отек диска зрительного нерва и сетчатки, полезны мочегонные средства. Для профилактики новых кровоизлияний в сетчатку назначают аскорбиновую кислоту с рутином. Более эффективен в таких случаях дицинон, который обладает также и ангиопротекторным действием. Полезно назначить прием ангиопротекторов, особенно доксиума.

Для рассасывания кровоизлияний и транссудата используют электрофорез с лидазой, папаином или другими протеолитическими ферментами. Полезно назначение витаминов (А, группы В, Е), особенно в тех случаях, когда больной имеет пониженный аппетит или страдает заболеваниями желудочно-кишечного тракта, желчных путей и печени. Следует иметь в виду, что в таких случаях развиваются экзогенные (при пониженном аппетите) или эндогенные гиповитаминозы.

### СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ ГИПЕРТОНИИ

Наряду с гипертонической болезнью выделяют большую группу так называемых симптоматических гипертоний. Гипертония в этих случаях служит лишь одним из проявлений заболевания. Эти заболевания весьма разнообразны и относятся к разным разделам патологии. Дифференциальная диагностика гипертонической болезни и симптоматических гипертоний нередко представляет большие трудности. Изучение симптоматических гипертоний интересно не только с практической, но и с теоретической точки зрения, так как позволяет раскрыть механизмы, лежащие в основе регуляции артериального давления вообще и его повышения при гипертонической болезни в частности. Предложено много классификаций симптоматических гипертоний, из которых, на наш взгляд, наиболее удобной для практического использования является классификация В. А. Кононяченко (1971). Согласно этой классификации, выделяют: 1) почечные гипертонии, 2) эндокринные гипертонии, 3) центрогенные нервные гипертонии органического происхождения, 4) гемодинамические гипертонии и 5) прочие артериальные гипертонии.

Механизмы развития симптоматических гипертоний и последующих органических изменений и осложнений, в том числе и со стороны органа зрения, не являются одинаковыми. В одних случаях развитие гипертонии связано с нарушениями в сфере нейрогуморальной регуляции кровообращения, в частности с включением ренин-гипертензивной системы, ослаблением депрессорной функции почек, усилением центрогенных прессорных влияний, в

других — с гемодинамическими расстройствами, обусловленными органическими изменениями в сфере сердечно-сосудистой системы или эндокринными нарушениями.

Симптоматическим гипертониям, особенно выраженным ее формам, в целом свойственны те же морфологические изменения, которые наблюдаются и при гипертонической болезни. Например, при синдроме Конна длительно существующая гипертония сопровождается гипертрофией левого желудочка, развитием атеросклероза сосудов головного мозга, сердца, почек, глазного дна, в связи с чем у некоторых больных даже после хирургического удаления альдостерол артериальное давление не нормализуется. Однако особенности гормональных и обменных нарушений, свойственные заболеваниям, при которых отмечается симптоматическая гипертония, накладывают определенный отпечаток на характер морфологических изменений в органах и тканях.

Изменения глазного дна, аналогичные тем, которые наблюдаются при гипертонической болезни, могут иметь место и при вторичных гипертензиях, вызванных поражением почек, феохромоцитомой, болезнью Иценко—Кушинга и коарктацией аорты. Оставимся на наиболее частых поражениях почек, вызывающих повышение артериального давления и изменения сосудов сетчатки: острым и хроническом гломерулонефрите и эклампсии беременных.

**Острый гломерулонефрит** является одним из наиболее распространенных заболеваний почек, особенно среди лиц молодого и среднего возраста.

Обычно острый гломерулонефрит развивается после ангины, тонзиллитов, заболеваний верхних дыхательных путей и реже после других инфекционных и вирусных заболеваний, охлаждения, введения вакцин, сывороток и др. Среди инфекционных агентов, обуславливающих развитие острого нефрита, ведущая роль, несомненно, принадлежит стрептококкам, а именно  $\beta$ -гемолитическим стрептококкам групп А типа 12 и 4, и значительно реже другим штаммам [Rammelkamp С. Н., 1957]. Существование «нефрогенных» штаммов стрептококка впервые было установлено D. Seegal и D. P. Earle (1941) и в дальнейшем было подтверждено как в эксперименте, так и в клинике; важная роль стрептококка в развитии гломерулонефрита у человека доказывается и иммунологически, в частности обнаружением у больных стрептококковых антигенов (в крови и в клубочках почек) и антител к ним.

В настоящее время наиболее обоснованной является иммуноаллергическая теория патогенеза острого гломерулонефрита. Об этом свидетельствуют и наличие латентного периода после инфекции, предшествующей поражению почек, и результаты экспериментальных исследований по иммунному воспроизведению гломе-

рулонефрита [Линдеман В., 1900] и, наконец, обнаружение в крови циркулирующих и фиксированных антител и их комплексов [Серов В. В., 1968; Lerner R. A. et al., 1967; Markowitz A. S., Lange C. F., 1969].

По мнению Е. М. Тареева (1958), в развитии нефритов у человека имеют значение не только иммунокомплексные реакции с экзогенными агентами, в частности со стрептококком, но и эндогенные факторы, в частности реактивности организма, которая определяет способность образования в организме антитела и ответную реакцию на повреждающее действие комплексом антиген—антитело. Большую роль в развитии нефрита играет охлаждение, которое может выступать как в роли разрешающего фактора в сенсибилизированном организме, так и фактора, способствующего накоплению противопочечных антител.

По А. Я. Ярошевскому и Б. Б. Бондаренко (1972), существует несколько механизмов развития гломерулонефрита после стрептококковой инфекции: а) непосредственное влияние стрептококковых токсинов на клубочки почек с образованием антигена (почечного белка) с последующей продукцией противопочечных аутоантител; б) адьювантное влияние продуктов стрептококкового происхождения, усиливающих антигенные свойства других субстанций, в ответ на которое вырабатываются противопочечные антитела; в) образование в крови комплексов антиген—антитело, которые оседают на базальной мембране и повреждают ее; г) фиксация стрептококковых антигенов в почках и развитие в ней реакции антиген—антитело и др.

Основными симптомами острого гломерулонефрита являются протеинурия, гематурия, отеки и гипертония. Течение острого нефрита может быть различным. В типичных случаях при развернутой клинической картине с указанными выше симптомами наряду со слабостью, жаждой и уменьшением диуреза развиваются то бурно, то более или менее постепенно отеки и гипертония. При бурно протекающих формах может развиваться энцефалопатия, сердечная недостаточность с отеком легких. В некоторых случаях заболевание, напротив, развивается скрыто и проявляется одним или двумя симптомами. Такие моносимптомные формы встречаются редко. И тем не менее надо отметить, что среди моносимптомных форм встречаются такие формы, при которых заболевание проявляется лишь патологическим мочевым синдромом или только повышением артериального давления («нефрит без нефрита»).

Механизм развития основных симптомов при остром гломерулонефрите в значительной степени выяснен. Одним из наиболее ранних и частых проявлений острого гломерулонефрита являются отеки. Степень выраженности и локализация отеков могут быть

различными, но наиболее характерно для почечных больных появление по утрам отечности лица, особенно под глазами, и век. Иногда отеки бывают крайне выраженными, но это наблюдается сейчас редко в связи с эффективным применением мочегонных средств.

По современным представлениям, в возникновении отеков участвуют как ренальные, так и экстраренальные механизмы. Ренальные факторы сводятся к поражению клубочков с уменьшением фильтрации и падению фильтрационного заряда натрия, что приводит к задержке воды в организме. Задержка воды в организме способствует и гиперпродукция альдостерона. Однако отсутствие прямой зависимости между выраженностью отеков, степенью задержки натрия и выделением альдостерона не позволяет исключить наличие и других механизмов в развитии отечного синдрома, в частности повышения проницаемости капилляров.

Повышенная проницаемость сосудов как для жидкости, так и для белков сыворотки у больных острым нефритом установлена давно и доказана многими авторами с помощью различных методических приемов. Однако непосредственная причина и механизм повышения проницаемости капилляров до настоящего времени мало исследованы. М. С. Вовси (1960) связывает это с повышением активности гиалуронидазы, деполяризующей белково-мукополисахаридные комплексы стенки капилляров.

Гипертония — один из ведущих симптомов острого гломерулонефрита. Ранее эта гипертония рассматривалась как результат первичного поражения сосудистой системы, в частности спазма почечных сосудов. Сейчас эта точка зрения никем не разделяется. Почечный кровоток у больных острым нефритом оказывается нормальным или даже увеличенным. Обычно артериальное давление не превышает 180/95—100 мм рт. ст., причем наиболее высокие цифры наблюдаются в первые дни заболевания. В процессе обратного развития болезни гипертония исчезает обычно раньше других симптомов, особенно мочевых, которые в момент снижения артериального давления могут даже усилиться. Стойкое и длительное повышение артериального давления обычно свидетельствует о переходе болезни в хроническую форму.

По современным представлениям, ведущее значение в возникновении гипертонии при остром гломерулонефрите, так как и отеков, придается снижению фильтрационной способности почек, задержке натрия в организме и увеличению объема циркулирующей крови. Однако, несмотря на нормальный или даже на повышенный почечный кровоток, не следует полностью исключать роль нарушений внутрпочечной гемодинамики в развитии гипертонии. Речь идет об изменении внутрпочечной гемодинамики в виде

сброса крови через шунты в юкстамедуллярный круг кровообращения почки с развитием ишемии в корковой зоне [Серов В. В., 1963]. Этот факт в свою очередь способствует включению в механизм развития гипертонии ренин-ангиотензинной системы. Следует также иметь в виду, что эффект гуморальных прессорных факторов может проявляться не только увеличением их продукции, но и повышением чувствительности к ним в силу задержки натрия.

В заключение следует отметить, что механизм развития гипертонии при остром нефрите сложен, до конца не ясен, выраженность отдельных звеньев в патогенезе может быть различной в зависимости от стадии заболевания. Ведущую роль в возникновении гипертонии в одних случаях может играть увеличение массы циркулирующей крови, в других — спазм сосудов, особенно почечных, в третьих — возбуждение центральных прессорных механизмов. Эти особенности развития гипертонии накладывают в каждом конкретном случае определенный отпечаток и на характер гемодинамических нарушений и осложнений (острая сердечная недостаточность, отек легких, эклампсия, нарушения кровообращения в периферических артериях с развитием акронекрозов и др.).

**Хронический гломерулонефрит** — диффузное поражение почечных клубочков иммунологического генеза. Обычно это результат перехода острого процесса в хронический, хотя механизм его хронизации до настоящего времени не изучен с необходимой полнотой. Клиника и морфология хронического нефрита отличаются многообразием проявлений.

Выделяют следующие морфологические формы хронического гломерулонефрита: с минимальными изменениями, мембранозный, пролиферативный интракапиллярный, продуктивный экстракапиллярный, мембранозно-пролиферативный и фибропластический [Серов В. В., 1970]. В настоящей работе нет необходимости описывать детально особенности морфологических изменений при каждой из форм заболевания. Важно лишь подчеркнуть, что общей тенденцией в прогрессировании различных форм болезни является эволюция в склероз и атрофию с развитием нефротически сморщенной почки. Морфологические изменения в почках накладывают определенный отпечаток и на клинические проявления болезни.

Е. М. Тареев выделяет следующие варианты хронического гломерулонефрита: 1) злокачественный (подострый, экстракапиллярный, быстро прогрессирующий); 2) смешанный; 3) нефротический (хронический гломерулонефрит нефротического типа, мембранозный, с минимальными гистологическими изменениями); 4) гипертонический (васкулярный); 5) латентный; 6) терминальный.

Злокачественный нефрит, при котором поражается орган зре-

ния, характеризуется достаточно четкими клинико-морфологическими проявлениями. Заболевание обычно начинается и протекает очень бурно. Прогноз крайне тяжелый: больные обычно умирают от почечной недостаточности в течение 1—1½ лет, а иногда и значительно раньше. Среди клинических проявлений болезни сравнительно рано развиваются анасарка, высокая артериальная гипертония и резко выраженный мочевои синдром (протеинурия, гематурия). Сравнительно быстро снижается концентрационная функция почек и развивается азотемия.

Хронический нефрит при сравнительно доброкачественном течении длительное время может протекать по гипертоническому или нефротическому варианту. Конечным итогом обоих вариантов хронического нефрита является нефритически сморщенная почка с уремией.

Острый гломерулонефрит, особенно если заболевание протекает с повышенным артериальным давлением, может сопровождаться появлением отека диска зрительного нерва, сужением ретинальных артерий, отдельными геморрагиями в сетчатую оболочку, иногда единичными ватообразными очагами. При улучшении общего состояния все эти симптомы претерпевают обратное развитие.

Хронический диффузный гломерулонефрит, протекающий только с повышением артериального давления, приводит к прогрессирующему развитию типичных для гипертонической болезни изменений глазного дна вплоть до нейроретинопатии (см. рис. 18).

По наблюдениям М. Л. Краснова и Л. К. Мошетовой (1968), в отличие от гипертонической болезни при почечной гипертонии наблюдаются более выраженное сужение сосудов, отсутствие склеротических изменений ретинальных артерий и более выраженная транссудация и отек сетчатой оболочки (рис. 19). Изменения глазного дна особенно характерны при поражении сосудов почек, в том числе при окклюзионной почечной гипертензии.

Представляют интерес наблюдения Л. К. Мошетовой (1970) за состоянием лимбальных сосудов. Для почечной гипертензии характерна ишемическая ангиопатия этих сосудов, а для гипертонической болезни — застойная ангиопатия с варикозным расширением вен, фрагментированным кровотоком и стазом.

**Нефропатия беременных** — одно из проявлений позднего токсикоза беременных. Е. М. Тареев (1958) рассматривает нефропатию беременных как своеобразное сосудистое заболевание почек, а А. С. Allen (1963) — как острый мембранозный гломерулонефрит. Морфологические изменения в почках при нефропатии укладываются в картину диффузного гломерулонефрита с выраженным поражением артериол и канальцев [Pollak W. E., 1956; Diekmann W. G., 1957; Altchek A., 1968].

В патогенезе заболевания существенную роль играют аутоиммунные нарушения и усиление гипофизарно-надпочечниковой функции (увеличение продукции альдостерона и кетостероидов).

Основными симптомами нефропатии беременных являются нефротический синдром, артериальная гипертония. Течение болезни может осложняться развитием эклампсии, что сопровождается еще большим повышением артериального давления, головной болью, рвотой, судорогами, а иногда коматозным состоянием и кровоизлиянием в мозг.

Изменения на глазном дне при нефропатии беременных могут отсутствовать или проявляться лишь легким общим или локальным сужением ретинальных артерий. Прогноз в таких случаях для матери и ребенка хороший и, следовательно, нет показаний к прерыванию беременности.

Более серьезным признаком наряду с развитием эклампсии служит появление даже слабо выраженного отека диска зрительного нерва и сетчатки в заднем ее отделе, единичных геморрагий и экссудативных очагов. Прерывание беременности в этой фазе приводит к обратному развитию всех симптомов. Продолжение же беременности может привести к развитию тяжелой нейроретинопатии, характерной для злокачественной гипертонии. В некоторых случаях появляется столь обильный субретинальный экссудат, что развивается отслойка сетчатки.

### Сосудистая гипотония

Различают первичную и вторичную гипотонию. Первичная гипотония является одним из вариантов нейроциркуляторной дистонии. Эту форму называют также и первичной хронической сосудистой недостаточностью, genuинной гипотонией, нейроциркуляторной гипотонией, гипотонической болезнью.

В изучении этого заболевания большая заслуга принадлежит Н. Н. Савицкому, Н. С. Молчанову и Е. В. Гембицкому.

Нейроциркуляторная дистония представляет собой сложный симптомокомплекс, характеризующийся функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы. В основе заболевания лежат первичные нарушения деятельности высших нервных центров, регулирующих кровообращение, в результате воздействия на центральную нервную систему таких факторов, как психические травмы, отрицательные эмоции, конфликтные ситуации, длительное беспокойство.

В патогенезе сосудистой гипотонии существенную роль играет усиление активности блуждающего нерва и понижение тонуса симпатико-адреналовой системы. Определенное значение в патогенезе

имеют нарушения в деятельности гипофизарно-надпочечниковой системы. Ведущий симптом — снижение артериального давления ниже 100/60 мм рт. ст. у мужчин и 95/60 мм рт. ст. у женщин.

Заболевание чаще наблюдается у лиц молодого возраста. Больные с сосудистой недостаточностью жалуются на слабость, низкую трудоспособность, быструю утомляемость, головные боли, головокружения, кратковременное затуманивание зрения, чувство онемения в конечностях, общее депрессивное состояние. Нередко наблюдается волнообразное течение болезни. Относительно благоприятные периоды сменяются ухудшением, а иногда даже гипотоническими кризами (коллаптоидное состояние, обмороки, меньероподобные приступы). Следует отметить, что гипотония может иметь регионарный характер, проявляясь, например, недостаточностью мозгового кровообращения без органического поражения соответствующих сосудов и нормальной величиной давления в брахиальной артерии.

Этиологическими или провоцирующими факторами при первичной сосудистой гипотонии могут служить инфекции, интоксикации, переутомление, стрессовое состояние, вызывающие истощение адаптационных механизмов.

Вторичная, или, точнее, симптоматическая, сосудистая гипотония представляет собой симптом другого заболевания. Она связана, по-видимому, с неблагоприятным действием различных факторов на сосудистую стенку или с сердечной недостаточностью. В таких случаях на фоне пониженного артериального давления венозное давление нередко бывает повышенным [Кобызев А. С., 1951]. Наиболее частыми причинами вторичной гипотонии являются вирусный грипп, фокальные инфекции, анемии, болезни желудочно-кишечного тракта, заболевания щитовидной железы, сердечная недостаточность. Изменения со стороны глаз в таких случаях зависят как от сосудистой гипотонии, так и от основного заболевания.

Сосудистая недостаточность при гипотонии проявляется почти исключительно в ангиопатии сетчатки. Наиболее заметный симптом — расширение артерий, калибр которых становится примерно равным калибру вен [Смеловский А. С., Голычев В. Н., Паньшина В. Г., 1974]. Артериальное дерево хорошо выражено вплоть до мелких веточек, однако артерии выглядят бледными, со слабым расплывчатым рефлексом [Шершевская О. И., 1964], что указывает на сниженный тонус сосудов.

Изменения сетчатки наблюдаются нечасто, и их связь с гипотонией точно не установлена. Описаны дистрофические изменения макулярной области, твердые и мягкие экссудаты, помутнение сетчатки по ходу крупных сосудов, отдельные случаи тромбоза

центральной вены сетчатки и ее ветвей [Мироненко Г. И., 1960]. В период гипотонического криза иногда обнаруживаются отек сетчатки и мелкие ретиальные геморрагии.

## АТЕРОСКЛЕРОЗ

Атеросклероз — наиболее распространенное заболевание человечества, особенно среди населения экономически развитых стран. К настоящему времени учеными различных направлений получены вполне определенные данные, существенно расширившие представления о механизме развития заболевания.

Атеросклероз является одним из вариантов атеросклероза и большинством клиницистов и морфологов рассматривается как самостоятельная нозологическая единица (болезнь Маршана—Аничкова), а не как проявление возрастной инволюции организма (И. В. Давыдовский). Болеют атеросклерозом обычно люди во второй половине жизни. В настоящее время атеросклероз, особенно такие его клинические формы, как ишемическая болезнь сердца, поражение сосудов головного мозга и конечностей, является наиболее частой причиной смертности и инвалидности. В последние годы отмечается тенденция к увеличению заболеваемости атеросклерозом, причем поражаются все чаще и чаще молодые контингенты населения, особенно мужчины.

По современным представлениям, в развитии атеросклероза наибольшее значение имеют следующие факторы: 1) гиперлипемия (гиперхолестеринемия); 2) гормональные факторы; 3) артериальная гипертензия; 4) стрессовые и конфликтные ситуации, ведущие к психоэмоциональному перенапряжению; 5) состояние сосудистой стенки; 6) наследственные и этнические факторы [Струков А. И., Серов В. В., 1979]. А. Л. Мясников (1965), выделяя факторы, предрасполагающие и вызывающие заболевание (наследственное и конституционное предрасположение, курение, алкоголизм, сахарный диабет, ожирение, гипотиреоз, малая физическая активность, избыточное питание и др.), главной причиной развития атеросклероза считал нервное (психоэмоциональное) напряжение. Нарушение нервной и связанной с ней эндокринной регуляции липидного, в частности холестерина, обмена формирует болезнь на фоне упомянутых выше предрасполагающих условий и факторов. Возможно, что роль нейрогенного фактора в этиологии атеросклероза проявляется преимущественно на ранних, так называемых доклинических стадиях развития болезни и в меньшей степени в формировании специфических атеросклеротических изменений в сосудах (А. Л. Мясников).

На основании клинических и морфологических данных А. Л. Мясниковым, А. И. Струковым и В. В. Серовым выделяются следующие стадии морфогенеза атеросклероза: 1) долипидная; 2) липоидная; 3) липосклероз; 4) атероматоз; 5) изъязвление; 6) атерокальциноз. Особенно трудной остается трактовка начальных стадий болезни. Лучше изучены поздние стадии атеросклероза.

Полученные к настоящему времени данные не позволяют с необходимой определенностью ответить на вопрос, проявляется ли доклиническая стадия болезни прежде всего изменениями в сосудах или метаболическими расстройствами? Экспериментальные исследования с кормлением животных, в частности, кроликов, холестерином убеждают в том, что изменения в сосудах, выявляемые методом электронной микроскопии, обнаруживаются уже через 24 ч после введения холестерина [А. Л. Мясников, J. Lenegre, N. Kimura и др.).

Начальные изменения в сосудах проявляются повышением проницаемости эндотелия и мембран интимы с накоплением во внутренней оболочке белков плазмы, фибриногена и образованием плоских пристеночных тромбов, а также накоплением кислых гексозамингликанов с явлениями мукоидного отека внутренней оболочки, способствующей фиксации  $\beta$ -липопротеидов, холестерина и белков. Обнаруживаются также признаки деструкции базальных мембран интимы, эластических и коллагеновых волокон, способствующие еще большему повышению проницаемости интимы для продуктов нарушенного метаболизма [Струков А. И., Серов В. В., 1979]. По-видимому, помимо специфических изменений в развитии атеросклеротического поражения сосудов, определенную роль играют неспецифические их поражения на почве хронических интоксикаций (курение, алкоголь), гемодинамических расстройств (гипертоническая болезнь) и др.

Метаболические нарушения при атеросклерозе весьма многообразны и в основном сводятся к гиперхолестеринемии, гипер- $\beta$ -липопротеинемии, диспротеинемии и накоплению грубодисперсных белков.

В последние годы роль нарушений липоидного обмена как решающего патогенетического фактора атеросклероза возросла в связи с данными D. S. Fredricson (1967) о 5 типах гиперлипемии; из них второй и четвертый оказались атерогенными.

Морфогенез последующих стадий атеросклероза изучен лучше. Стадия липоидоза в виде пятен и полос является результатом инфильтрации интимы липидами,  $\beta$ -липопротеидами и белками. Очаговое разрастание соединительной ткани и ее последующее созревание проявляются формированием фиброзных бляшек, характерных

для следующей стадии развития атеросклероза, т. е. липосклероза. Морфологические изменения на стадии фиброзной бляшки обратному развитию практически не подвергаются. Фиброзные бляшки, в той или иной степени суживающие просвет сосуда (стенозирующий атеросклероз), обычно формируются в тех местах, которые испытывают повышенное гемодинамическое воздействие (области отхождения и изгибов артерий). Со временем бляшки подвергаются распаду. Первые признаки распада обычно обнаруживаются в толще бляшки, а сама бляшка напоминает атерому, содержащую кристаллы холестерина и жирных кислот, обрывки эластических и коллагеновых волокон, капельки нейтрального жира. Затем деструкции подвергается покрывка бляшки, она изъязвляется, что способствует образованию тромботических наложений. Нередко изъязвлению бляшки предшествует кровоизлияние в ее толщу в связи с разрушением сосудов, с образованием интрамуральной гематомы.

Завершающей стадией морфогенеза атеросклероза является атерокальциноз, т. е. отложение кальция в атероматозные массы. Бляшки приобретают каменистую плотность.

Развитие атеросклероза спонтанно или под влиянием лечебных факторов может временно остановиться, но чаще оно прогрессирует волнообразно, о чем свидетельствует нередкое сочетание у одного и того же больного морфологических изменений, находящихся на различных стадиях созревания (жировые пятна и полосы, фиброзные бляшки, атероматозные язвы, нередко с тромбами и кальцинозом). Да и само строение бляшки в виде многослойного чередования липидных и соединительнотканых прослоек также указывает на волнообразный характер болезни. Он подтверждается и клиническим течением отдельных клинико-морфологических форм атеросклероза, в частности циклическим течением хронической ишемической болезни сердца, атеросклеротического поражения сосудов головного мозга и конечностей.

В настоящей работе нет необходимости описывать клинические особенности атеросклеротического поражения отдельных сосудов. Отметим лишь, что по классификации А. Л. Мясникова (1955, 1960) в течении атеросклероза выделяются два периода: начальный (доклинический) и период клинических проявлений. Конечно, это деление на два периода является условным, ибо в так называемом доклиническом периоде болезнь проявляется нервно-сосудистыми нарушениями в виде общих или, что наблюдается чаще, регионарных спазмов и различными нарушениями обмена, главным образом липидного. В периоде клинических проявлений выделяются три стадии: ишемическая, некротическая (или тромбонекротическая) и фиброзная. По течению выделяют фазу про-

грессирования, фазу стабилизации и фазу регрессирования, что отражает волнообразность развития атеросклероза. Нет никаких сомнений в том, что в различных сосудах процесс может протекать в различных стадиях, что вызывает большие трудности при формировании диагноза для конкретного случая.

### **Атеро- и артериосклеротические поражения ретиальных сосудов**

Атероматозные поражения носят очаговый характер и при гистологическом исследовании обнаруживаются или в главном стволе центральной артерии сетчатки, или в ее крупных ветвях. Атерома в том участке центральной артерии сетчатки, которая находится в зрительном нерве, клинически не видна. Она проявляется сужением всего ретиального артериального дерева. Возникающее при этом замедление кровотока в ретиальных сосудах может способствовать возникновению тромбоза центральной вены сетчатки. В некоторых случаях атероматозные изменения в основном стволе центральной артерии сетчатки приводят к полной ее окклюзии.

Атероматозный очаг в одной из ветвей центральной артерии сетчатки проявляется выраженным локальным сужением этой ветви, которая может выглядеть как узкая белая полоска, появлением беловатого футляра вокруг сосуда и белых сопровождающих полос. В некоторых случаях атероматозный процесс приводит к полной окклюзии одной из ветвей центральной артерии сетчатки.

Артерио- и артериосклероз, описанный выше в связи с гипертонической болезнью, может развиваться у лиц среднего и пожилого возраста без повышения артериального давления. В основе процесса лежит отложение гиалина и липидов под эндотелием сосуда.

Клинически обнаруживают расширение светового рефлекса на артериях; белые сопровождающие полосы вдоль сосудов, симптомы медной и серебряной проволоки, сдавление вены в области ее перекреста с артерией. В отдельных случаях появляются мелкие геморрагии в сетчатке, твердые очаги, дистрофические изменения в макулярной области (рис. 20).

Изменения в мелких артериях и артериолах сетчатки до некоторой степени отражают аналогичные изменения сосудов в других органах. В частности, описаны [Wenland J., 1952] параллельные артериосклеротические изменения в сосудах сетчатки и в почках.

Кроме описанного выше артериосклероза, у лиц старше 60 лет нередко обнаруживается сенильный инволюционный фиброз сосудов сетчатки [Ballantyne A., Michaelson I. C., 1973]. Фиброзно измененные сосудистые стенки становятся менее прозрачными,

просвет сосуда суживается. Одновременно сосуд сокращается и в продольном направлении, что приводит к его выпрямлению. Изменения захватывают и артерии, и вены, но больше выражены в артериях.

При офтальмоскопии обращает внимание бедность сосудистого, особенно артериального, дерева, сужение и прямой ход сосудов, их бледность и нечеткость светового рефлекса на артериях. Часто обнаруживается легкое сдавление вены в области артериовенозного перекреста, нередко можно видеть дистрофические изменения хориоидеи и сетчатки, особенно в области зубчатой линии и в заднем отделе глазного дна.

Сужение ретинальных сосудов и уменьшение кровотока по ним в глазах с инволюционным сосудистым фиброзом можно связать со снижением периферического артериального давления из-за повышенной ригидности и атероматозных изменений в приводящих артериальных сосудах.

### **Острая ишемическая нейропатия зрительного нерва**

Термин «острая ишемическая нейропатия зрительного нерва» получил распространение недавно, около 10 лет назад. Он означает острое поражение зрительного нерва, главным образом внутриглазной его части, вызванное нарушением кровотока в питающих его сосудах. Поскольку в таких случаях офтальмоскопически наблюдается картина папиллита, то нередко используют и другие термины: «сосудистый псевдопапиллит» и «ишемический неврит зрительного нерва».

Различают два типа острой ишемической нейропатии зрительного нерва. Один из них, возникающий как следствие гигантоклеточного артериита, будет рассмотрен в главе 2. Другой тип нейропатии связан с артериосклеротическим поражением сосудов, питающих зрительный нерв.

Впервые острое поражение зрительного нерва у трех больных атеросклерозом было описано W. Uthoff в 1924 г. Позднее J. François и соавт. (1956) установили ишемический характер этого страдания. Главную роль, по-видимому, играет сосудистая недостаточность задних цилиарных артерий, которые участвуют в кровоснабжении внутриглазного и частично ретробульбарного отделов зрительного нерва. Во всяком случае окклюзия этих артерий в эксперименте на обезьянах [Haych S. S., Baines J. A., 1972] вызывала клиническую картину острой ишемической нейропатии зрительного нерва у большинства подопытных животных.

Ишемическая нейропатия зрительного нерва — редкое явление у лиц моложе 40 лет и частота ее увеличивается с возрастом [François J., 1976]. Заболевание часто сочетается с другими проявлениями атеросклероза, гипертонической болезнью и сахарным диабетом. Больные жалуются на внезапное ухудшение зрения на один глаз. В некоторых случаях стойким зрительным нарушениям предшествуют кратковременные затемнения зрения. Снижение зрения может быть различным — от умеренного до полной слепоты.

При достаточном сохранении зрения выявляются самые разнообразные дефекты поля зрения. Каких-либо специфических для ишемической нейропатии дефектов последнего выявить не удается. Особенно часто наблюдаются дугообразные скотомы такого же типа, как и при глаукоме. Иногда имеют место фасцикулярные дефекты с секторообразным выпадением поля зрения, так как это имеет место при юстапапиллярном хориоретините Йенсена. Возможны также квадрантные и полные гемианопсии, концентрическое и неправильное по форме сужение поля зрения. Изменения зрительных функций при ишемической нейропатии зрительного нерва стойкие и лечение не дает значительного эффекта.

Основным офтальмоскопическим симптомом заболевания является бледный отек диска зрительного нерва (рис. 21). При сегментарном нарушении питания отек захватывает только один сектор диска (чаще верхний), при поражении всех сосудов он распространяется на весь диск и на перипапиллярную область. Характерны также кровоизлияния в слое нервных волокон сетчатки и на диске. Они носят линейный характер или имеют форму пламени свечи. Сосуды сетчатки обычно также изменены по типу ретинального ангиосклероза или возрастного фиброза. В тех глазах, где есть цилиоретинальные артерии, нередко можно видеть их окклюзию.

При флюоресцентной ангиографии обращает внимание задержка в заполнении краской сосудов диска, расширение отдельных капилляров, позднее появляется диффузное прокрашивание диска, как это обычно наблюдается при его отеке.

Через несколько дней или недель развивается атрофия зрительного нерва. Диск зрительного нерва становится бледным с четкими краями, характерными для первичной атрофии. Вдоль ретинальных сосудов в перипапиллярной области появляются белые полосы.

Хотя одномоментное поражение обоих глаз наблюдается крайне редко, примерно у половины больных рано или поздно заболевает и второй глаз. Интервал между поражением обоих глаз варьирует от 1—2 нед до нескольких лет. На втором глазу заболевание обыч-

но протекает так же, как и на первом, не только по тяжести, но и по клинической картине.

При значительном интервале времени между заболеваниями двух глаз клиническая картина может симулировать синдром Фостера Кеннеди. В таких случаях в глазу, первым перенесшем заболевание, имеет место первичная атрофия зрительного нерва, а на втором глазу — более или менее выраженный его отек.

При постановке диагноза нужно принимать во внимание возраст больного, анамнез, атеросклеротические поражения других органов, результаты неврологического обследования. В некоторых случаях для дифференцирования атеросклеротической ишемической нейропатии зрительного нерва от гигантоклеточного артериита производят биопсию височной артерии. При атеросклеротическом генезе ишемической нейропатии в большинстве случаев удастся обнаружить признаки атеросклероза и в височной артерии. При обнаружении в биопсийном материале гигантоклеточной гранулемы диагноз височного артериита становится очевидным.

### **Острая непроходимость центральной артерии сетчатки**

Острую окклюзию центральной артерии и вены сетчатки целесообразно рассматривать раздельно, хотя изменения в обеих системах редко бывают изолированными. Кроме того, при окклюзии одной из систем — артериальной или венозной, всегда в той или иной мере страдает и другая система. Вместе с тем как диагноз, так и клиника острых артериальных и венозных окклюзий имеют существенные различия.

В механизме возникновения острой окклюзии ретинальной артерии играют роль эмболия, тромбоз, спазм и воспалительная гранулема. Эмболия — наиболее частая причина непроходимости артерии. Особенно часты кальцифицированные эмболы при ревматических пороках сердца и липидные эмболы из каротидных атероматозных фокусов. Реже встречаются эмболы, состоящие из тромбоцитов и фибрина, и миксоматозные эмболы из сердца [Naugch S., 1971]. Особенно часто эмболы закрывают просвет центральной артерии сетчатки тотчас позади от решетчатой пластинки склеры. Внутри глаза чаще поражается височная ветвь в местах ее бифуркации.

При наличии атероматозных фокусов в центральной артерии сетчатки, которые чаще локализируются также позади от решетчатой пластинки склеры, просвет сосуда может закрываться тромбом. Существенную роль в возникновении острой непроходимости центральной артерии сетчатки может играть атероматозное поражение общей сонной артерии и ее ветвей. В таких случаях возможна

эмболия ретинальной артерии липидами или сгустками, состоящими из фибрина и эритроцитов. Кроме того, замедление тока крови и снижение давления в центральной артерии сетчатки способствует тромбообразованию.

Не следует переоценивать значение спазма ретинальных артерий в механизме их окклюзии. В большинстве случаев спазм играет роль дополнительного фактора, облегчающего возникновение непроходимости и усугубляющего ее течение. Вместе с тем полностью отрицать возможность острого артериального криза, вызванного спазмом, нельзя.

В относительно редких случаях острая непроходимость центральной артерии сетчатки имеет воспалительный генез, связанный с гигантоклеточным артериитом. Это обстоятельство побудило S. Naugch (1975) рекомендовать кортикостероидную терапию всем больным с ретинальной окклюзией и повышенной СОЭ.

Клиника острой непроходимости центральной артерии сетчатки весьма характерна, и диагноз болезни не вызывает затруднений. Жалобы больных сводятся к внезапной потере зрения на один глаз. Исключения представляют случаи, когда непроходимость центральной артерии сетчатки неполная или же имеются цилиоретинальные артерии. В последнем случае сохраняется небольшой участок поля зрения кнутри от слепого пятна. Острый криз может возникнуть внезапно или в течение некоторого времени ему предшествуют головные боли, кратковременное затуманивание зрения, приступы мерцательной скотомы. Через несколько минут (иногда позднее, через 1—2 ч) на глазном дне появляется обширный, с нечеткими контурами, правильной круглой или овальной формы участок помутнения сетчатки. Этот участок занимает весь центральный отдел глазного дна, включая желтое пятно и перипапиллярную зону (рис. 22). В центре мутного участка видно красное, иногда с коричневым оттенком пятнышко, положение которого и размеры соответствуют желтому пятну (симптом вишневой косточки).

Анатомической основой помутнения сетчатки служит набухание нервных волокон и иногда отек внутренних слоев сетчатой оболочки. Симптом вишневой косточки возникает из-за скопления пигмента в зоне желтого пятна и отчасти из-за просвечивания капилляров хориоидеи через тонкий слой сетчатки в этой зоне. Следует отметить, что хориоидальные капилляры при окклюзии центральной артерии сетчатки компенсаторно расширяются.

Кроме помутнения сетчатки, обращает на себя внимание резкое сужение ретинальных артерий. Калибр артерий неравномерный, столбик крови в них может быть фрагментированным, иногда можно наблюдать маятникообразное движение крови в сосуде. При

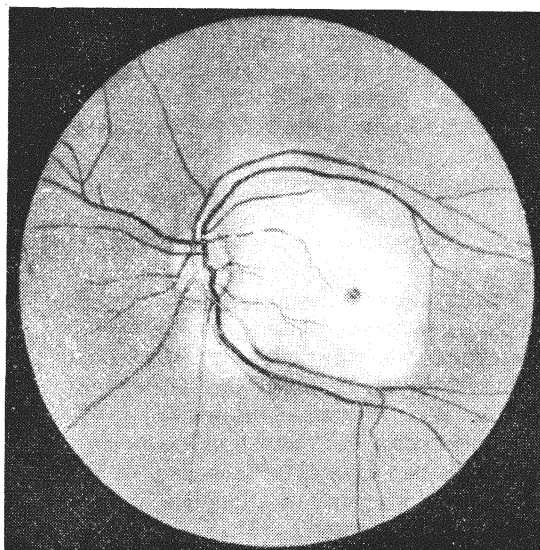


Рис. 22. Острая непроходимость центральной артерии сетчатки. Симптом вишневой косточки.

флюоресцентной ангиографии обнаруживается отсутствие или резкое замедление кровотока по ретинальным сосудам.

Ретинальные вены, как правило, сужены. О. И. Шершевская (1964) описала расширение ретинальных вен при непроходимости центральной артерии сетчатки, связанной с гипертонической болезнью. Она считает этот симптом надежным дифференциально-диагностическим признаком.

Ретинальные геморрагии нехарактерны для окклюзии центральной артерии сетчатки, хотя мелкие геморрагии в небольшом количестве могут иметь место. Артериальный пульс при компрессии глаза отсутствует или выражен слабо (при неполной окклюзии артерии).

Постепенно кровообращение в ретинальных сосудах в той или иной мере восстанавливается, помутнение сетчатки сохраняется несколько дней. При осмотре глаза через несколько недель можно обнаружить только атрофию зрительного нерва, иногда сужение ретинальных артерий.

При окклюзии одной из крупных ветвей центральной артерии сетчатки (чаще верхнетемпоральной ветви) выпадает соответствующий участок поля зрения, а острота зрения страдает в той мере, в которой затрагивается питание желтого пятна. Пораженная часть сетчатки хорошо заметна в виде неправильной формы непрозрачной зоны (рис. 23).

Окклюзия мелких артериальных сосудов и капилляров приводит к появлению множественных геморрагий и образованию ватобразных очагов, уже описанных ранее.

При полной непроходимости центральной артерии сетчатки прогноз для зрения плохой. Восстановление зрения возможно только у небольшой части больных, если лечение начато рано и патогенез артериальной непроходимости хотя бы частично связан с ее спазмом. По данным Л. Я. Поляковой (1970), примерно в 1% случаев через 4—10 нед развивается вторичная глаукома, вызванная рубезом радужной оболочки и угла передней камеры глаза.

### **Лечение острой непроходимости центральной артерии сетчатки**

Острую непроходимость центральной артерии сетчатки следует рассматривать как ургентное состояние. При полной окклюзии артерии уже через 1—2 ч возникают необратимые изменения в сетчатке и всякое лечение становится бесполезным. Поэтому нельзя откладывать лечение до госпитализации больного. Врач должен начать его сразу же, при первой встрече с больным на дому, в поликлинике или в приемном покое больницы.

Основные усилия врача направлены на расширение ретинальных артерий. С этой целью используют амилнитрит, нитроглицерин, нитрат натрия, кофеин, никотиновую кислоту, ксавин, трентал, прискол. Следует, однако, отметить, что многие сосудорасширяющие препараты не оказывают заметного действия на сосуды сетчатки, особенно на склерозированные артерии и вместе с тем снижают общее артериальное давление. В результате возможность хотя бы частичного восстановления циркуляции крови в ретинальных сосудах уменьшается.

Во многих руководствах при окклюзии центральной артерии сетчатки рекомендуется производить парацентез, т. е. вскрыть переднюю камеру глаза. Полагают, что быстрое снижение внутриглазного давления приводит к расширению ретинальных сосудов и вазосп. По нашему мнению, парацентез при окклюзии ретинальных артерий противопоказан. Эксперименты, выполненные в нашей клинике, показали, что парацентез приводит к развитию так называемого реактивного синдрома, который сопровождается резким расширением сосудов переднего отдела глаза и сужением артерий в заднем его отделе, особенно в сетчатке.

Наилучший терапевтический эффект при острой непроходимости ретинальных артерий дает сочетание ретробульбарного введения прискола с внутривенным введением 100—200 мг трентала и ингаляциями карбогена. Прискол обладает резко выраженным

местным сосудорасширяющим действием и при ретробульбарном введении не оказывает влияния на общее артериальное давление.

Трентал хорошо расширяет сосуды мозга и глаза и, что очень важно, снижает вязкость крови. Вводить его нужно медленно (по 30—40 капель в минуту) в 250—500 мл изотонического раствора хлорида натрия. Для того, чтобы предупредить снижение общего артериального давления и увеличить минутный и пульсовой объем крови, Н. Kühle (1977) рекомендует перед введением сосудорасширяющих препаратов вводить строфантин и после процедуры в течение 1—2 ч сохранять положение лежа с приподнятыми ногами.

Карбоген представляет собой газовую смесь, состоящую из 5—8% углекислого газа и 92—95% кислорода. Экспериментально было установлено, что кислород суживает ретинальные сосуды и уменьшает кровоток по ним, а углекислый газ является сильным вазодилататором для артерий мозга и глаза [Сазонов С. Я., 1965, 1970; Сидоренко Е. И., Пряхина Н. П., Тодрина Ж. М., 1980]. Применение карбогена для лечения ишемических заболеваний в офтальмологии было впервые предложено нами в 1974 г. [А. П. Нестеров, Ф. Г. Валиуллина, А. Н. Копылов и др.]. Экспериментальные и клинические наблюдения [Кацнельсон Л. А., Яковлев А. А., 1967; Яковлев А. А., 1970] показали, что сосудорасширяющий эффект углекислого газа значительно сильнее сосудосуживающего действия кислорода. Вместе с тем насыщение кислородом крови благотворно действует на сохранение функции и метаболизма сетчатки в условиях ухудшенного кровообращения. В остром периоде ингаляции карбогена проводят 3—4 раза в день, продолжительность каждого сеанса 15 мин. В последующие дни частоту ингаляций уменьшают до 1—2 раз в день.

В тех случаях, когда можно заподозрить тромбоз центральной артерии сетчатки, назначают фибринолитическую и антикоагулянтную терапию, а при воспалительной окклюзии ретинальных артерий — кортикостероиды. Последние особенно показаны в тех случаях, когда СОЭ увеличена и можно заподозрить ревматическую или гигантоклеточную гранулему в центральной артерии сетчатки.

### **Непроходимость центральной вены сетчатки и ее ветвей**

Заболевание возникает у пожилых людей (средний возраст 60—65 лет), страдающих заболеваниями сосудов или крови. Многие авторы считают, что окклюзия центральной вены сетчатки всегда связана с ее тромбозом. Однако с этим нельзя согласиться.

По-видимому, патофизиологические механизмы острой венозной окклюзии неодинаковы в различных случаях. Основные факторы в этом отношении суммированы ниже.

1. Заболевание особенно часто возникает у больных с выраженными изменениями ретинальных артерий и, следовательно, с замедленным ретинальным кровообращением. Кроме общих и местных заболеваний сосудов, имеют значение также сахарный диабет и те болезни крови, при которых повышена ее вязкость и замедлен кровоток. Окклюзия вены чаще происходит в ночное время, когда понижено артериальное давление и замедлен кровоток. Все упомянутые выше факторы облегчают возникновение тромба в ретинальной вене.

2. Окклюзия центральной вены сетчатки обычно происходит в области решетчатой пластинки склеры, где существуют особые условия для сдавления вены как склерозированной центральной артерией сетчатки, так и плотной окружающей соединительной тканью. Закрытие ветви центральной вены сетчатки происходит в месте перекреста этой ветви с артерией, где оба сосуда имеют плотную совместную капсулу и вена подвергается механическому давлению со стороны уплотненной артерии. Следовательно, внешнее давление на вену играет определенную роль в генезе ее окклюзии. Об этом же свидетельствует тот факт, что примерно 30—40% всех случаев венозной окклюзии происходит в глаукоматозных глазах.

3. Гистологически тромб в просвете вены обнаруживается редко [Cogan D. G., 1975]. Значительно чаще можно видеть пролиферацию эндотелия вены, субэндотелиальной ткани, выраженное утолщение оболочек сосуда, утолщение и уплотнение стенки прилегающей артерии. Описаны случаи воспалительной инфильтрации пораженного участка вены [Ballantyne A. J., Michaelson I. C., 1973].

4. В опытах на обезьянах S. Naureh (1971) блокировал центральную вену сетчатки сзади от глазного яблока и ни в одном случае не наблюдал массивных кровоизлияний в сетчатку, характерных для острой венозной непроходимости в клинике. Единственным патологическим симптомом было расширение и полнокровие ретинальных вен. Только при одновременном нарушении проходимости центральной артерии сетчатки возникала полная картина геморрагической ретинопатии.

Создается впечатление, что в патогенезе непроходимости центральной вены сетчатки могут принимать участие тромбоз, изменения в оболочках вены, пролиферация ее эндотелия, давление на вену извне со стороны ретинальной артерии и окружающей соединительной ткани, воспалительный процесс, изменения вязкости

крови и ее коагулирующих свойств. Конечно, в каждом отдельном случае присутствуют не все из перечисленных выше факторов.

При патогистологическом исследовании на высоте сосудистого криза обнаруживаются выраженный отек всех слоев сетчатки и диска зрительного нерва, многочисленные кровоизлияния и фибринозный экссудат во внутреннем слое сетчатой оболочки. В более поздней стадии наблюдаются атрофия внутренних слоев сетчатки, пролиферации астроглии, в части случаев новообразованные сосуды в сетчатке, а также в углу передней камеры глаза и на поверхности радужной оболочки.

При окклюзии основного ствола центральной вены сетчатки больной жалуется на резкое и быстрое падение зрения в пораженном глазу. Иногда зрение падает не сразу, а в течение нескольких часов. Степень снижения зрения может быть различной, но в отличие от артериальной окклюзии полная слепота никогда не наступает, сохраняется по меньшей мере светоощущение.

При офтальмоскопии прежде всего обращают на себя внимание множественные кровоизлияния, захватывающие все глазное дно, но особенно концентрирующиеся около диска зрительного нерва (симптом раздавленного помидора; рис. 24). Геморрагии имеют форму пламени, веретена, полосок и локализуются преимущественно в слое нервных волокон.

В более легких случаях кровоизлияния не носят столь массивный характер. Небольшие округлые геморрагии, расположенные около венозных веточек, свидетельствуют о неполной блокаде вены и служат хорошим прогностическим признаком [Ballantyne A. J., Michaelson I., 1973]. В наиболее тяжелых случаях кровоизлияния распространяются в стекловидное тело. При этом глазное дно просматривается в густом тумане или его совершенно не видно.

Кроме геморрагий, для венозной окклюзии характерны изменения сосудов, отек сетчатки и нередко экссудативные очаги. Изменения сосудов заключаются в сужении артерий и особенно в расширении вен. Вены не только расширены, но и извиты, более темного цвета, чем обычно. Диск зрительного нерва отечен, гиперемирован (за счет венозного полнокровия), контуры его нечеткие. Отек сетчатки, выраженный в разной степени, может частично закрывать ретинальные сосуды (рис. 25). Белые экссудативные очаги располагаются преимущественно в заднем отделе глазного дна.

Кровоизлияния рассасываются в течение нескольких месяцев. В этот же период восстанавливается венозная циркуляция крови за счет реканализации сосуда, образования коллатералей с венами хориоидеи. В последнем случае на диске зрительного нерва и около него видны сосудистые дуги, петли, клубочки. Иногда формируется густая сеть новообразованных сосудов.

При неполной окклюзии центральной вены сетчатки изменения на глазном дне выражены в значительно меньшей степени [Мироненко Г. И., 1960; Шершевская О. И., 1964]. В расширенных венах можно видеть агрегированный, замедленный ток крови, кровоизлияния не столь многочисленны, округлые или линейные по форме, при легкой компрессии глаза выявляется венозный пульс. Предметное зрение в таких случаях всегда сохраняется; степень снижения остроты зрения зависит от выраженности отека сетчатки в макулярной зоне.

У некоторых больных через 2—6 мес после окклюзии центральной вены сетчатки развивается вторичная глаукома. В таких случаях угол передней камеры глаза и радужная оболочка покрываются тонким слоем фибробластов, эндотелиальных клеток и новообразованными сосудами [Hogan M., Zimmerman L., 1962]. Глаукома характеризуется чрезвычайно тяжелым течением с выраженным болевым синдромом, отеком роговицы, иногда гифемой. Как консервативные, так и хирургические методы ее лечения неэффективны. По данным Е. А. Карташовой (1977), через 1—6 нед болевой синдром обычно проходит, хотя внутриглазное давление остается повышенным. Поэтому следует избегать энуклеации глаза в период декомпенсации глаукомы.

Окклюзия отдельной ветви центральной вены сетчатки встречается значительно чаще, чем сдавление основного венозного ствола (см. рис. 25; рис. 26) [Cogan D. G., 1975]. Обычно в процесс вовлекаются височные ветви, особенно часто верхневисочная вена. В подавляющем большинстве случаев окклюзия венозной ветви сочетается с гипертонической болезнью и атеросклерозом сетчатки.

При офтальмоскопии к периферии от места окклюзии (обычно у артериовенозного перекреста) можно видеть резко расширенную темного цвета пораженную вену. Расширяются и связанные с ней более мелкие венозные веточки. Отек сетчатки и геморагии захватывают только один сектор глазного дна. Острота зрения может оставаться нормальной или снижается, если есть макулярный отек.

При флюоресцентной ангиографии отмечается удлинение времени циркуляции крови в пораженном секторе сетчатки, подтекание флюоресценна из венул и капилляров дистальнее места окклюзии, позднее окрашивание сетчатки в этой зоне, появление ишемических участков и в части случаев скопление краски в желтом пятне вследствие ранней цистойдной макулярной дистрофии [Краснов М. М. и др., 1976].

Прогноз при поражении венозной ветви значительно благоприятнее, чем при окклюзии основного ствола центральной вены сетчатки. Кровообращение в сетчатой оболочке восстанавливается путем реканализации пораженной вены или через коллатеральные

сосуды между пораженной и нормальной венозными ветвями. Острота зрения восстанавливается, если не развивается кистозная дистрофия желтого пятна.

### Лечение окклюзии ретинальных вен

Существуют два разных подхода к лечению окклюзии центральной вены сетчатки. Один из них, получивший распространение в Советском Союзе и европейских странах, предусматривает раннее и интенсивное медикаментозное лечение с последующим использованием, по определенным показаниям, фото- или лазерокоагуляции сетчатки. Медикаментозные методы лечения венозной окклюзии включают прежде всего фибринолитическую и антикоагулянтную терапию. Используют также сосудорасширяющие препараты и кортикостероиды.

Сторонники второго подхода полностью отрицают какую-либо пользу от медикаментозной терапии при венозной окклюзии сетчатки. Такая точка зрения преобладает в США и Англии и основывается на заключении, что в настоящее время нет достаточных доказательств эффективности консервативного лечения венозной окклюзии сетчатки. Вместе с тем применение антикоагулянтов у лиц пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а нередко и с поражением почек и печени представляется небезопасным [Henkind P., 1975]. Сторонники этого подхода используют только фото- или лазерокоагуляцию сетчатки по определенным показаниям.

Окончательно решить этот спор можно только после проведения значительных по объему и длительности перспективных исследований с использованием рандомизации при формировании опытных и контрольных групп пациентов и двойного слепого метода для оценки результатов лечения. В настоящее время все же нет достаточных оснований отказываться от медикаментозного лечения, особенно в тех случаях, когда тромботическая окклюзия ретинальной вены представляется весьма вероятной. Ниже приводится схема фибринолитической и антикоагулянтной терапии, рекомендуемой Н. Б. Шульпиной.

Фибринолизин вводят внутривенно вместе с гепарином. Разовая доза фибринолизина 20—40 тыс. единиц, общая доза 40—120 тыс. единиц. Гепарин добавляют в раствор в соотношении 1 : 2, т. е. на каждые 10 тыс. единиц фибринолизина добавляют 5 тыс. единиц гепарина. В дальнейшем в течение нескольких дней гепарин вводят внутримышечно или подкожно каждые 4—6 ч по 5—10 тыс. единиц в зависимости от состояния свертывающей системы крови. В последние 1—2 сут лечения гепарином назначают анти-

коагулянты непрямого действия так, чтобы протромбиновый индекс был на уровне 40—50%, и продолжают лечение 1—1½ мес. Больной должен находиться под наблюдением квалифицированного специалиста гематолога с проверкой крови и мочи не реже 3 раз в неделю.

W. Leydhecker и соавт. (1978) указывают на следующие противопоказания к использованию фибринолитической терапии при тромбозе центральных сосудов сетчатки: артериальная гипертензия выше 200 мм рт. ст., выраженный артериосклероз, сахарный диабет с изменениями сетчатки, церебральные инсульты в анамнезе, злокачественные новообразования, язва желудка, почечная недостаточность, цирроз печени, беременность, патология свертывающей системы крови, недавнее хирургическое вмешательство. Авторы считают нецелесообразным также проводить лечение при обильных кровоизлияниях на глазном дне и при сроке с момента закрытия сосуда больше чем 24 ч.

Поскольку картина геморрагической ретинопатии при тромбозе центральной вены сетчатки развивается при сочетании венозной окклюзии с ухудшением артериального кровотока в сетчатке [Краснов М. М. и др., 1956; Naughe S., 1971], то применение сосудорасширяющих средств представляется оправданным. Мы отдаем предпочтение назначению трентала внутрь и ингаляций карбогена 1—2 раза в день в течение 2—4 нед. При отеках желтого пятна, особенно у лиц молодого возраста, показана общая кортикостероидная терапия [Naughe S., 1975].

Показаниями к фото- или лазеротерапии служит появление обширных зон ишемии в сетчатке, новообразованных сосудов, отек и кистозная дистрофия макулы. Цели коагуляции: образование рубца между желтым пятном и соседней пораженной зоной, выключение новообразованных сосудов, которые могут стать источниками геморрагий, выключение ишемических зон в сетчатке для предупреждения пролиферации сосудов и создание коллатеральных сосудов в рубце, соединяющих ретинальные и хориондальные системы [Краснов М. М. и др., 1976]. Прижигания наносят по ходу пораженных вен, по новообразованным сосудам, геморрагиям и парамакюлярно [Краснов М. М., Димитрова В. Г., Переверзина О. К. и др., 1976] (рис. 27, 28).

### ПОРОКИ СЕРДЦА, ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Врожденные (тетрада Фалло, дефект межжелудочковой перегородки и др.) и приобретенные (митральный и аортальный) пороки сердца, атеросклеротический (особенно постинфарктный) мио-

кардиосклероз и другие хронические заболевания мышцы сердца (амилоидоз и др.), сопровождающиеся расстройством кровообращения, выраженными нарушениями гемодинамики (стеноз и недостаточность аортальных клапанов, коарктация аорты и др.), развитием цианоза и вторичного эритроцитоза, приводят к различным нарушениям органа зрения.

Независимо от характера поражения сердца уже сама сердечно-сосудистая недостаточность может служить причиной хронического раздражения конъюнктивы, вызванного расширением конъюнктивальных вен, венозным стазом и отеком. Больные жалуются на быструю утомляемость глаз, особенно при чтении.

При биомикроскопии в таких случаях обнаруживают расширенные и извитые конъюнктивальные и эписклеральные сосуды, отличающиеся насыщенной темной цианотичной окраской. Нередко можно видеть единичные кровоизлияния около венозных сосудов и агрегированный, зернистый ток крови, преимущественно в венах.

Аналогичные изменения сосудов отмечаются и на глазном дне. Общий фон глазного дна темный, нередко цианотичный, артерии и особенно вены расширены, извиты; можно наблюдать единичные геморрагии, иногда отек диска зрительного нерва и сетчатки.

Офтальмоскопические изменения глазного дна при выраженной сердечно-сосудистой недостаточности сходны с изменениями при эритремии (см. с. 95). Это связано отчасти с компенсаторной, вторичной эритремией, которая может иметь место в таких случаях. Расширение сосудов и их темный цвет зависят также от кислородной недостаточности и от избытка углекислоты в тканях и в крови. О. И. Шершевская отмечает особенно резко выраженные сосудистые сдвиги и цианоз глазного дна при сужении устья легочной артерии.

Для недостаточности аортального клапана характерен выраженный артериальный и венозный пульс на региональных сосудах. Артерии и вены расширены. Отмечаются синхронные с пульсом изменения цвета зрительного нерва от ярко-розового до бледного. Эти изменения вызваны пульсацией крови в капиллярах диска.

При аортальном стенозе, митральных пороках и миокардиосклерозе у части больных можно обнаружить изменения, характерные для сосудистой гипотонии. У больных с легочным сердцем при эмфиземе можно выявить выраженное расширение вен и в некоторых случаях легкий отек диска зрительного нерва. Ревматический и септический эндокардиты могут сопровождаться развитием васкулитов и тромбозов сосудов сетчатки.

## ДИФFUЗНЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И СОСУДОВ

### РЕВМАТИЗМ

Ревматизм — острое рецидивирующее инфекционно-аллергическое заболевание с локализацией патологического процесса в соединительной ткани многих органов. Болезнь может принимать хроническое течение. Ревматизм — весьма распространенная болезнь. Особенно большое социальное значение имеет ревматическое поражение детей и юношей.

В настоящее время общепризнано, что основным этиологическим фактором ревматизма является  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А, что подтверждается бактериологическими, энзимологическими, иммунологическими и эпидемиологическими исследованиями.

Решающим доказательством стрептококковой этиологии ревматизма является обнаружение в крови больных стрептококковых антигенов (стрептогиалуронидаза, стрептолизины) и их антител (антистрептогиалуронидаза, антистрептолизины).

Стрептококковая инфекция является необходимым, но не единственным условием при возникновении и развитии ревматизма. Важное значение в развитии заболевания придается индивидуальной иммунологической реактивности организма, предшествующей сенсibilизации организма. Согласно данным А. И. Нестерова, в патогенезе ревматизма существенную роль играют нейрогенные нарушения. Как показывают клинические наблюдения, в развитии болезни определенную роль играют и эндокринные расстройства. Простуда, переохлаждение, травмы, интеркуррентные заболевания и другие факторы могут содействовать развитию или обострению ревматизма.

В свете последних данных известную роль в развитии ревматизма могут играть генетически обусловленные факторы. Вирусная теория происхождения ревматизма не получила подтверждения.

Патоморфология заболевания изучена достаточно подробно. Основу морфологических изменений при ревматизме составляют процессы системной прогрессирующей дезорганизации соединительной ткани органов и стенок сосудов и иммунопатологические процессы. А. И. Струков и В. В. Серов (1979) выделяют 4 фазы дезорганизации соединительной ткани: мукоидное набухание, фибриноидные изменения, клеточные реакции (гранулематоз) и склероз. Из 4 фаз только первая — мукоидное набухание, является

обратимой. Особенно типичным для ревматизма морфологическим изменением является образование ашофф-талалаевских гранулем. Цикл развития гранулемы по Талалаеву продолжается 3—4 мес. Склероз является заключительной стадией ревматического поражения соединительной ткани.

Не всегда развитие морфологических изменений в органах и тканях проходит все четыре фазы. В ряде случаев гранулематозная стадия может выпадать и тогда развивается так называемый первичный склероз.

Наряду со специфическими изменениями в соединительной ткани могут развиваться и неспецифические изменения в виде отека и диффузной клеточной инфильтрации. К числу неспецифических тканевых реакций относятся и васкулиты в системе микроциркуляторного русла. Обнаружение этих неспецифических реакций приобретает особое диагностическое течение в межприступном периоде и при латентных формах заболевания.

Клиника ревматизма характеризуется большим многообразием. Это обуславливается, во-первых, тем, что хотя при ревматизме наиболее часто страдает сердце, могут поражаться самые различные органы и системы (нервная система, легкие, почки, кожа, серозные оболочки, эндокринные железы, суставы), и, во-вторых, тем, что течение заболевания может быть острым, подострым, затяжным, непрерывно рецидивирующим и латентным. Кроме того, заболевание может находиться в активной или неактивной фазе.

В основе острых форм ревматизма и его обострений лежат, как правило, гуморальные иммунные реакции гиперчувствительности немедленного типа. В сыворотке крови при этом появляются антитела к различным антигенным компонентам стрептококка, что и используется в диагностике ревматизма (АСЛ-0, АСК, АСГ и др.).

Клеточные иммунные реакции гиперчувствительности замедленного типа лежат обычно в основе хронических и латентных форм ревматизма, что проявляется, в частности, увеличением в крови количества плазматических клеток и  $\gamma$ -глобулинов.

### **Поражения глаз при ревматизме**

Заболевания глаз при ревматизме наблюдаются весьма часто — от 14 до 28% по данным различных авторов [Дворжец М. А., 1931; Шершевская О. И., 1964]. Особенно часто страдают сосуды сетчатки и увеального тракта. Описаны также ревматические увеиты, ретиниты, склериты и кератиты.

Склериты при ревматизме часто сочетаются с придоциклитами и могут осложняться склерозирующим кератитом. Субъективные симптомы — боль, светобоязнь, слезотечение, бывают выражены в

той мере, в какой в процесс вовлечен передний отдел сосудистой оболочки. Склеральный фокус (иногда два и больше) располагается в склере около лимба или реже над цилиарным телом. Инъекция конъюнктивальных, эписклеральных и перикорнеальных сосудов придает фокусу темно-красный, часто с фиолетовым оттенком цвет. Воспалительный процесс разрешается через несколько недель, при этом в результате резорбции инфильтрата и разрушенной склеральной ткани склера в зоне бывшего фокуса истончается и приобретает вид сероватого пятнышка. Заболевание может рецидивировать, поражая различные участки перилимбальной зоны склеры.

Значительно реже, чем узелковый склерит, при ревматизме наблюдается анулярный склерит. В таких случаях воспалительный процесс захватывает в виде кольца весь перилимбальный отдел склеры.

Склерозирующий кератит является частым осложнением склерита. От склерального фокуса в строму роговицы в виде языка врастает белесоватого цвета слабоваскуляризованный инфильтрат. Течение болезни длительное, нередки рецидивы. В конечном счете инфильтрат замещается рубцовой тканью, образуется бельмо роговицы.

Ревматический иридоциклит может сочетаться со склеритом или возникать самостоятельно. Поражение может быть как односторонним, так и двусторонним. Обычно иридоциклит при ревматизме носит диффузный, негранулематозный характер с серозным или серозно-фибринозным экссудатом, иногда с выпотом в стекловидное тело и мелкими роговичными преципитатами. При правильном и своевременном лечении прогноз хороший. Воспалительный процесс купируется без последствий для зрения.

Ревматический иридоциклит нередко рецидивирует. Мы наблюдали двух молодых женщин с рецидивирующим передним увеитом то на одном, то на другом глазу. Рецидивы возникали весной и осенью и провоцировались в одном случае простудой, а в другом совпадали с началом менструального цикла. Каждый следующий рецидив иридоциклита протекал тяжелее предыдущего. Вначале он имел характер серозного, затем серозно-фибринозного и впоследствии — пластического, с образованием стромальных задних синехий, заращением зрачка. В конечном итоге через 4—5 лет после начала заболевания оба глаза полностью ослепли, развилась гипотония и субатрофия глазных яблок. Следует отметить, что такое тяжелое течение болезни наблюдается редко и, как правило, рецидивы ревматического иридоциклита хорошо поддаются лечению.

Значительно реже, чем диффузные, встречаются гранулематоз-

ные ревматические придоциклиты с образованием серовато-розовых узелков преимущественно в зрачковой зоне радужной оболочки. Заболевание протекает подостро и оставляет после себя небольшие атрофические участки стромы радужной оболочки на месте узелков [Шершевская О. И., 1964].

Лечение ревматических склеритов и придоциклитов включает использование медритатических, кортикостероидных и других противовоспалительных средств, тепловых процедур и в части случаев антибиотиков. С целью рассасывания экссудата, задних синехий, помутнений стекловидного тела и роговой оболочки можно использовать инъекции химотрипсина и лидазы, электрофорез и фонофорез с папаином и гиалуронидазой.

Ревматические хориоидиты и хориоваскулиты детально описаны О. И. Шершевской (1962). Хориоидальные очаги беловато-желтого цвета, имеют небольшие размеры. Вокруг очагов в зоне депигментации можно видеть склерозированные хориоидальные сосуды, пролиферативные шварты, а в некоторых случаях — сероватые вуалеобразные полосы экссудата и периваскулярные муфты. Автор считает, что ревматические хориоваскулиты могут протекать изолированно, без хориоидита. В конечном счете образуются ограниченные очаги склерозированных хориоидальных сосудов.

Увеальный воспалительный процесс может служить причиной ретинита, ретинальных васкулитов и периваскулитов [Пеньков М. А., Аврущенко Н. М., 1975], образования ретинальных и витреальных преципитатов, деструктивных изменений в стекловидном теле. Вместе с тем ретиноваскулиты и ретиниты при ревматизме чаще носят самостоятельный характер. В. П. Загородняя (1975) полагает, что симптомы микроангиопатии сетчатки можно обнаружить при первой атаке заболевания с последующим развитием склероза этих сосудов.

Для ревматических васкулитов характерно образование серого или белого цвета относительно компактных и плотных на вид муфт, а иногда и таких же по цвету сопровождающих сосудов полос (рис. 29). Процесс может захватить как артерии, так и вены. Чаще поражаются сосуды на периферии сетчатки, но в процесс могут вовлекаться и крупные ветви. Поскольку воспалительный процесс захватывает не только адвентицию, но и всю сосудистую стенку, то просвет сосуда в зоне поражения в той или иной мере суживается. Около сосуда могут быть видны мелкие геморрагии и сероватые ретинальные фокусы. В типичных случаях эти изменения не оказывают влияния на зрение и остаются незамеченными больными. Они обнаруживаются только при контрольном исследовании врачом-офтальмологом. В конечном итоге муфты и геморрагии рассасываются без каких-либо последствий.

Значительно тяжелее васкулиты протекают в тех случаях, когда за счет воспалительного процесса и, возможно, тромбирования возникает окклюзия пораженного сосуда. Чаще страдают отдельные ветви центральных сосудов сетчатки, но может развиться и острая непроходимость основных сосудистых стволов [Шубина Л. В., 1965].

При решении вопроса о механизме непроходимости центральной артерии сетчатки следует помнить, что у больных ревматизмом имеются условия для эмболической окклюзии без какого-либо поражения ретинальных артерий. Дифференциальный диагноз между воспалительным и эмболическим характером окклюзии сосуда не всегда возможен. В этом отношении может быть полезным детальное исследование глазного дна не только пораженного, но и второго глаза. Обнаружение ретинального периваскулита позволяет заподозрить воспалительный характер окклюзии.

Следует отметить относительно благоприятный прогноз в таких случаях. Интенсивное противовоспалительное лечение с местным применением кортикостероидов в сочетании с сосудорасширяющими препаратами и осторожным применением фибринолитических (стрептокиназа) препаратов и антикоагулянтов нередко позволяет в той или иной мере восстановить зрение даже при окклюзии основного ствола центральной артерии сетчатки.

Наиболее тяжелые случаи ретиноваскулитов сопровождаются выраженными изменениями в сетчатке [Рубин И. В., 1965]. При этом появляются отек диска зрительного нерва и сетчатой оболочки, многочисленные геморрагии, экссудативные ретинальные очаги, включая фигуру макулярной звезды, преретинальный фиброз.

Как уже отмечалось выше, ревматические поражения увеального тракта, сетчатки и внутриглазных сосудов протекают относительно доброкачественно и в большинстве случаев хорошо поддаются лечению. Следует иметь в виду, однако, что они нередко рецидивируют и рецидивы могут быть более тяжелыми, чем первоначальное поражение. Поэтому больные ревматизмом должны систематически осматриваться врачом-офтальмологом.

Терапия ревматических поражений хориоидеи и сетчатки основана на лечении основного заболевания, назначаемого врачом-интернистом или ревматологом. Появление глазных симптомов ревматизма указывает на обострение процесса и на необходимость интенсификации противоревматического лечения. В выраженных случаях при значительных изменениях внутриглазных сосудов, хориоидеи или сетчатки рекомендуется провести курс лечения пара- или ретробульбарными инъекциями глюкокортикоидов (ежедневно, 10—15 инъекций на курс). Для рассасывания экссудатов, шварт и геморрагий в фазе обратного развития процесса можно.

назначать тканевую терапию, внутримышечные инъекции лидазы или химотрипсина, лечение препаратами пчелиного яда, электро- и фонофорез папаина или лидазы.

## КОЛЛАГЕНОЗЫ

Коллагенозы — групповое понятие, объединяющее несколько заболеваний, при которых отмечается диффузное поражение соединительной ткани и сосудов. К настоящему времени доказано, что при коллагеновых болезнях наблюдаются глубокие нарушения иммунологического гомеостаза, поэтому некоторые ученые возражают против названия «коллагенозы» и полагают, что целесообразнее выделять группу заболеваний соединительной ткани с иммунными нарушениями.

В этиологии и патогенезе коллагеновых заболеваний до сих пор остается много неясного, но несомненно то, что в основе их лежат иммунопатологические реакции, возникающие в ответ на ту или иную инфекцию, а возможно и вирусы [Bole G., 1975]. Имеются основания предполагать, что определенное значение для развития коллагеновых заболеваний имеют генетические и экологические факторы [Струков А. И., Серов В. В., 1979]. Провоцирующими факторами могут быть лекарственная непереносимость, охлаждение, чрезмерная инсоляция, травмы, эндокринные расстройства и др.

Аутоиммунный механизм патогенеза характерен для коллагеновых болезней. Начальным звеном иммунопатологического процесса является стимуляция иммунокомпетентной системы каким-либо антигеном, по-видимому, специфичным для каждой нозологической формы (бактерии, вирусы и др.). В дальнейшем в процесс включаются аутоантигены с усиленной выработкой аутоантител. По современным представлениям большую роль в возникновении аутоантигенов играют лизосомы, носители кислых гидролаз.

По данным советских авторов [Струков А. И., Бегларян А. Г., 1963], процесс дезорганизации соединительной ткани при коллагеновых заболеваниях проходит четыре фазы: мукоидное набухание, фибриноидное набухание, развитие клеточных реакций и некроза, развитие склероза. У одного и того же больного могут одновременно наблюдаться различные фазы дезорганизации соединительной ткани, что свидетельствует о постоянно прогрессирующем волнообразном течении коллагеновых болезней.

Под влиянием лечения кортикостероидами и иммунодепрессантами существенно изменяется как клиническая картина, так и патоморфология заболевания. В частности, при назначении указанных лечебных средств существенно могут уменьшаться фибри-

жидкие и экссудативные процессы. Явления склероза и клеточные реакции, напротив, при этом могут усиливаться.

Большинство клиницистов в группу заболеваний соединительной ткани с иммунными нарушениями включает следующие болезни: системную красную волчанку, ревматоидный артрит, склеродермию, дерматомиозит, узелковый периартрит, ревматизм, анкилозирующий спондилоартрит и некоторые другие. Ниже будут рассмотрены те из них, при которых часто наблюдаются поражения органа зрения, в частности системная красная волчанка, на примере которой будут показаны тонкие механизмы повреждения тканей, свойственных в той или иной степени заболеваниям с иммунными нарушениями.

### Системная красная волчанка

В последние десятилетия накопилось достаточно клинических и экспериментальных данных, позволяющих рассматривать системную красную волчанку (СКВ) как один из ярких примеров аутоиммунного заболевания. В изучении этого страдания достигнуты большие успехи, однако точный механизм развития его остается еще не раскрытым. В патогенезе СКВ в настоящее время рассматриваются два основных аспекта: 1) нарушение иммунологической регуляции; 2) генетическая предрасположенность.

Иммунологическое направление в изучении СКВ стало ведущим после открытия М. Hargraves и соавт. в 1948 г. феномена волчаночных клеток. Дальнейшее изучение гуморальных иммунных реакций при СКВ выявило широкий спектр аутоантител, направленных против клеточного ядра, ДНК, форменных элементов крови, факторов свертывания крови, ткани почек, печени, миокарда, кожи. Циркулирующие в крови больных СКВ антитела к ДНК в присутствии комплемента образуют растворимые комплексы с ДНК, по общепринятому сейчас представлению, обуславливают развитие волчаночного нефрита в результате фиксации комплексов на базальной мембране клубочков, что выявляется с большой степенью достоверности при СКВ методом иммунофлюоресценции [Серов В. В. и др., 1973]. Однако само по себе наличие иммунных комплексов не означает обязательного развития деструкции тканей. Для этого процесса имеют значение факторы, влияющие на передвижение иммунных комплексов, местные тканевые условия, класс антител, их комплементсвязывающая активность, тропность к антигену, способность к освобождению вазоактивных субстанций в реакциях с антигеном, так как именно от последних зависит, где депонирует комплекс. В нормальных условиях выделение иммунных комплексов является функцией ретикулоэндотелиаль-

ной и моноклеарной фагоцитарной систем, поэтому выведение иммунных комплексов зависит не только от их структуры, но и от состояния и возможностей ретикулоэндотелиальной системы, местных тканевых факторов — сосудистой проницаемости и состояния сосудистой стенки. Известно, что электронно-химическая структура базальной мембраны гломерул играет значительную роль в пассаже иммунных комплексов через капиллярную стенку клубочков. Циркулирующие антитела, относящиеся к комплементфиксирующему классу IgG-1 и IgG-2, обнаруживаются при СКВ вместе с компонентами комплемента в поврежденной почке и коже.

Если участие иммунных комплексов в патогенезе отдельных синдромов очевидно, то точное биологическое значение и патогенетическая роль аутоантител, несмотря на длительное и углубленное изучение, до сих пор неясны.

В настоящее время перспективу понимания патогенеза аутоиммунных заболеваний и, в частности, СКВ связывают с представлением о нарушении иммунологической регуляции. Этому способствовало открытие тимусзависимых и тимуснезависимых систем иммунитета. Методом экспериментальной иммунологии было показано, что основным этапом регуляции в иммунной системе является взаимодействие Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций различной функциональной направленности, среди которых ведущую роль играют Т-клетки-регуляторы, получившие название помощников, усилителей и супрессоров. Т-лимфоциты-помощники усиливают продукцию антител В-лимфоцитами. Точный механизм этого эффекта, названного кооперацией, еще неизвестен, но факт зависимости продукции антител при стимуляции тимусзависимости антигенами В-лимфоцитов и Т-лимфоцитов теперь уже не вызывает сомнений. Среди Т-лимфоцитов, кроме клеток-помощников, существуют клетки-убийцы (киллеры), способные реагировать с тканевыми антигенами, и клетки-супрессоры, ответственные за естественную иммунологическую толерантность к аутологичным компонентам. Если по какой-либо причине наступает количественный или качественный дефицит Т-лимфоцитов-супрессоров и нарушается регуляторное равновесие между Т-клетками-помощниками и супрессорами, то возрастает активность Т-клеток-эффекторов и В-лимфоцитов, и это проявляется себя гиперпродукцией аутоантител и деструктивным эффектом лимфоцитов в тканях.

Нарушениям клеточного иммунитета в патогенезе аутоиммунных заболеваний отводится в последние годы ведущая роль. Одним из подтверждений этой концепции явилось изучение морфологических проявлений СКВ и других аутоиммунных заболеваний, характеризующихся продуктивными клеточными реакциями с инфильтрацией пораженных органов и тканей лимфоидными

и макрофагальными клетками, что свидетельствует о реакциях гиперчувствительности замедленного типа. Примечательно, что морфологическое исследование синовиальной жидкости и лимфоидных инфильтратов синовиальной ткани пораженных суставов выявило значительное преобладание тимусзависимых лимфоцитов в них при ревматоидном артрите и в инфильтратах печени при ХАТе [Граянова Т. Г., 1977]. Обнаружено, что при ревматоидном артрите нарастание активности заболевания сопровождается статистически достоверным увеличением не только количества Т-лимфоцитов в синовиальной жидкости, но и появлением продуктов активированных Т-клеток, так называемых лимфокинов, непосредственно участвующих в повреждении тканей. Имеющиеся сообщения о хорошем лечебном эффекте при СКВ и ревматоидном артрите дренирования грудного протока (где Т-лимфоциты составляют 88%) также свидетельствуют об участии Т-лимфоцитов в патогенезе этих заболеваний.

Несмотря на наличие убедительных доказательств патогенетической роли нарушений клеточного иммунитета при СКВ, до сих пор нет единого мнения о характере направленности этих нарушений. Рядом авторов установлен факт клеточной анергии, тогда как другие исследователи с меньшей убедительностью доказали формирование гиперчувствительности замедленного типа к ядерным и тканевым антигенам. Предположение о дефиците клеточного иммунитета при СКВ основано на выявлении гипо- или ареактивности больных при внутрикожном введении стандартных или бактериальных антигенов, снижения способности лимфоцитов под влиянием неспецифических митогенов трансформироваться в бласты. Обнаруженное в последние годы снижение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов в периферической крови больных в периоды высокой клинической активности СКВ (деструктивная фаза заболевания) (до 18—32%) и восстановление количества их в периоды ремиссии практически до нормального уровня (до 55—75%) являются существенным подтверждением этой гипотезы. Аналогичный дефицит Т-лимфоцитов имеется и при аутоиммунном заболевании новозеландских мышей — экспериментальной модели СКВ, дефицит клеточного иммунитета у которых доказан.

Разработка новых методических подходов, использование реакций, адекватно отражающих иммунологические процессы, происходящие в организме, применение специфических антигенов показали, что у больных СКВ иммунные реакции клеточного типа к ядерным и тканевым (специфическим) антигенам повышены. Таким образом, выясняются как будто противоречивые факты: с одной стороны, уменьшение количества Т-лимфоцитов, обеспечи-

вающих клеточный иммунитет в организме, снижение показателей неспецифического клеточного иммунитета, а с другой — выраженная гиперчувствительность замедленного типа к специфическим антигенам.

Разрешение этих противоречий стало возможным после обнаружения особой популяции Т-лимфоцитов, обладающих супрессорной функцией, обеспечивающих толерантность к аутоантигенам и контролирующим аутоантительный ответ В-лимфоцитов и иммунные реакции Т-лимфоцитов-эффекторов. Этому способствовало изучение такой близкой к условиям клиники модели СКВ, как аутоиммунный синдром у черных новозеландских мышей и их гибридов. У мышей линии NZB и гибридов NZB×NZW, преимущественно у самок, в возрасте 140—250 дней спонтанно развиваются практически все симптомы СКВ: гемолитическая анемия, иммунокомплексный гломерулонефрит, очень похожий на люпус-нефрит человека. Характерная черта этих состояний — продукция необычных антител, таких, как антинуклеарные и антиканевые, антитела к нативной ДНК, положительный феномен LE-клеток. В связи с тем, что по клиническим проявлениям и иммунологическим нарушениям аутоиммунные заболевания новозеландских мышей и СКВ близки, работы по выяснению механизмов развития этого мышинного заболевания чрезвычайно важны для понимания патогенеза СКВ, изучения преморбидного периода, подхода к этиопатогенетической терапии.

У гибридных новозеландских мышей N. Talal (1976) получил прямые доказательства потери с возрастом супрессорной функции Т-лимфоцитов. Введение таким мышам антилимфоцитарного глобулина вызывает усиление аутоиммунных реакций, и это обусловлено угнетением активности Т-лимфоцитов-супрессоров. Напротив, введение супернатантной жидкости после культивирования нормальных клеток селезенки с конкавалином-А (активатор Т-лимфоцитов-супрессоров) гибридным мышам в раннем возрасте оказывается эффективным профилактическим средством развития аутоиммунных заболеваний у мышей. Эти эксперименты еще раз подтверждают важную роль Т-лимфоцитов-супрессоров в патогенезе аутоиммунных болезней.

В экспериментах с неонатальной тимэктомией и последующей пересадкой вилочковой железы от животных различного возраста доказано, что в основе срыва толерантности и развития аутоиммунного заболевания у мышей линии NZB и, как предполагают многие исследователи, при СКВ лежит дефект вилочковой железы. Показано, что одной из причин aberrантной дифференцировки Т-клеток является нарушение функции ретикулоэпителиальных клеток вилочковой железы, секретирующих тимозин. Пересадка

вилочковой железы от молодых животных старым приводит к быстрому повышению уровня гуморального тимусного фактора, а также восстанавливает способность Т-лимфоцитов отвечать на митогены. Введение экзогенного тимозина мышам линии NZB снижает продукцию антител В-лимфоцитами на Т-независимые антигены и восстанавливает супрессорную функцию Т-клеток у старых животных. Кроме того, тимозин значительно ослабляет явления аутоиммунного поражения, в частности снижается уровень антител к ДНК и РНК.

В вилочковой железе тимэктомированных больных СКВ обнаруживаются те же гистологические изменения, что и у мышей линии NZB. У больных СКВ также замечено снижение уровня тимозина. И при СКВ, и у мышей линии NZB×NZW выявлены тимоцитотоксические аутоантитела; появление их у мышей совпадает с угнетением большинства Т-клеточных функций, поэтому можно предположить, что эти антитела могут участвовать в развитии Т-клеточной дисфункции и при СКВ. Высказано предположение, что антитела к Т-лимфоцитам-супрессорам вызывают подавление генерации этих клеток, препятствуют передаче супрессорного сигнала В-лимфоцитам и Т-лимфоцитам-эффекторам, что создает условия для гиперпродукции аутоантител В-лимфоцитами и деструкции клеток-мишеней Т-лимфоцитами-киллерами. Однако точный механизм формирования дефектности супрессорной системы Т-лимфоцитов в настоящее время еще не известен; возможно, что определенную роль может играть персистирующая вяло текущая вирусная инфекция.

В последние годы значительно возрос интерес к изучению генетических нарушений при СКВ. По данным различных авторов, СКВ развивается у 5—10% близких родственников больных СКВ. У членов семьи пациентов обнаружены более высокий уровень иммунного гамма-глобулина, широкое распространение ревматоидного фактора, антинуклеарных антител. У некоторых родственников выявляются волчаночные клетки и ложноположительные реакции на сифилис. Изучение факта семейного возникновения СКВ и других диффузных заболеваний соединительной ткани привело к рассмотрению этой группы болезней с точки зрения генетической детерминированности нарушений иммунологического гомеостаза.

Исследование хромосомного аппарата клеток кожи больных СКВ обнаружило изменения кариотипа, преимущественно в сторону снижения количества хромосом, наличия хромосом V пары с пробелами длинного плеча, которые в клетках пораженной кожи встречались почти вдвое чаще, чем в клетках клинически здоровой кожи [Егоркина Д. А., 1977].

В настоящее время обсуждается зависимость между возникновением СКВ и генетическими маркерами HLA-системы. Недавние работы показали связь между СКВ и HLA-AB-гаплотипами в семьях с множественными случаями СКВ. Вместе с тем обнаружение различных гаплотипов, сходных в разных семьях, указывает на то, что более чем HLA-A- и B-гены может иметь значение какой-то сцепленный генетический фактор. Оказалось возможным выделить антиген HLA-D зоны на В-лимфоцитах, причем обследование с помощью современных генетических методик семей, в которых было более одного случая СКВ, выявило тесную связь болезни с аллоантигенами определенных В-лимфоцитов. Однако для развития генетически обусловленной СКВ недостаточно лишь генетических маркеров, необходимы разрешающие факторы внешней среды (вирусные инфекции, инсоляция, лекарственные воздействия, контакт с больными СКВ), которые, как правило, приводят к формированию неспецифических иммунных нарушений организма, реже вызывают продукцию антинуклеарных антител и даже отдельные симптомы болезни, не приводя к клиническим проявлениям развернутой СКВ. И только некоторые генетически предрасположенные лица под влиянием внешних разрешающих факторов заболевают СКВ.

Дальнейшее изучение роли генетических нарушений при СКВ позволит не только углубить представление о патогенезе заболевания, но и, возможно, найти подход к первичной его профилактике.

Близким к генетической теории возникновения СКВ является предположение, высказанное в самое последнее время, о том, что природа люпусного диатеза кроется в генетически обусловленной недостаточности по W-ацетилтрансферазе [Подымов В. К., 1979], однако эта концепция не подкреплена еще научно-практическими наблюдениями и нуждается в дальнейшей разработке.

На основании приведенных данных представляется правомочным следующее предположение патогенеза органических повреждений при СКВ. У лиц с генетическим предрасположением инфицирование тимоцитотропными вирусами приводит к нарушению функции вилочковой железы, снижению уровня тимозина с последующим угнетением активности Т-лимфоцитов-супрессоров. В таких условиях происходит срыв толерантности. В-Лимфоциты, не контролируемые в достаточной степени, начинают усиленную выработку аутоантител, широкий спектр которых и определяется в сыворотках больных СКВ. Антитела к ДНК в присутствии комплемента образуют растворимые комплексы, фиксирующиеся при определенных условиях на капиллярной стенке гломерул или сосудов других органов и создают очаги повреждения тканей. Т-Лимфоциты-эффекторы, вышедшие из-под контроля Т-лимфоцитов-супрессо-

ров, инфильтрируют различные органы и при встрече со специфическим антигеном в тканях вырабатывают лимфокины, способствующие повреждению клеток-мишеней.

Наиболее заметным глазным проявлением СКВ, которое следует принимать во внимание при диагностике этого заболевания, является ретинопатия [Маланова Н. Л., Павлова Л. Т., 1975]. Последняя характеризуется появлением мягких, ватообразных очагов в перипапиллярной области сетчатки. Клинические очаги выглядят так же, как и при гипертонической ретинопатии. Они представляют собой очаговые инфаркты в слое нервных волокон и гистологически проявляются образованием цитоидных тел и отеком терминальных нервных волокон. В более тяжелых случаях обнаруживаются также геморрагии, отек диска зрительного нерва и сетчатки.

Следует отметить, что своевременное лечение СКВ позволяет предупредить развитие ретинопатии. Поэтому в настоящее время в развитых странах поражение сетчатки при этом заболевании встречается значительно реже, чем ранее. Так, по данным D. H. Gold и соавт. (1972), частота ретинопатии при СКВ в одном из районов Англии за последние годы уменьшилась с 28 до 3,3%.

Лечение СКВ включает использование салицилатов, антималярийных медикаментов (хлороквин), кортикостероидов и в наиболее упорных случаях иммуносупрессивных средств. Следует отметить, что при длительном лечении большими дозами хлороквина может развиваться ретинопатия, которая ошибочно может быть принята за проявление системной красной волчанки. Диагноз осложняется и тем, что отмена препарата не всегда предупреждает дальнейшее прогрессирование процесса в сетчатке [Gold D. H., 1975].

### Склеродермия

Склеродермия (системный прогрессирующий склероз) — прогрессирующее соединительнотканно-сосудистое полисиндромное заболевание, в основе которого лежат фиброзо-склеротические процессы.

Этиология и патогенез до конца не выяснены. В последние годы обсуждается вопрос о вирусной природе заболевания. Предрасполагающими моментами являются генетические факторы и нейроэндокринные сдвиги. Установлено увеличение биосинтеза коллагена и неофибриллогенеза (по эмбриональному типу), что имеет прямое отношение к безудержному фиброзу, свойственному системной склеродермии. Большое значение уже на ранних стадиях болезни имеют нарушения микроциркуляции и реологических

свойств крови в виде повышения вязкости агрегации тромбоцитов, способствующих развитию тромбоваскулитов (В. А. Насонова).

Системной склеродермией болеют преимущественно женщины зрелого возраста. Заболевание, как правило, развивается медленно; острое и подострое течение болезни встречается реже. Первыми проявлениями болезни бывают или синдром Рейно, или артралгии, или умеренное нарушение трофики, реже — повышение температуры тела, похудание и астеническое состояние. Начавшись с одного или нескольких указанных признаков, заболевание со временем приобретает черты генерализованного, многосиндромного страдания.

Самым характерным признаком склеродермии является поражение кожи, особенно лица и конечностей. Сначала оно проявляется распространенным плотным отеком, не оставляющим ямки после надавливания. Затем развиваются уплотнение и атрофия кожи («мумификация»). Кожа у больных склеродермией становится необычно пестрой: участки пигментации чередуются с участками депигментации, отек — с атрофией, выявляются телеангиэктазии, гнойнички и язвочки. Весьма характерно облысение.

Поражение суставов с упорной артралгией и выраженной деформацией наблюдается у подавляющего большинства больных (80—90%). Несмотря на выраженную деформацию суставов, рентгенологически определяются весьма умеренные изменения. Характерным признаком является остеолиз концевых, а иногда и средних фаланг пальцев. Мышечный синдром (фиброзирующий интерстициальный фиброз) проявляется сначала уплотнением, а затем атрофией мышц. Фиброзирующие изменения в мышцах, коже и сухожилиях приводят в конечном итоге к развитию контрактур. Отложение солей кальция в подкожной клетчатке наблюдается почти у каждого третьего больного.

Сердце и сосуды поражаются почти у всех больных. Склеродермический кардиосклероз сопровождается болями в области сердца, одышкой, различными нарушениями ритма. Патологический процесс может локализоваться и в эндокарде, и в перикарде. И тем не менее сердечная недостаточность при склеродермии развивается сравнительно редко. С поражением сосудов связано развитие синдрома Рейно, телеангиэктазий, гангрены пальцев, тяжелых висцеральных поражений, в частности почек, желудочно-кишечного тракта. Весьма характерным симптомом является дисфагия. В легких обычно развивается диффузный или очаговый пневмосклероз с преимущественной локализацией в базальных отделах и адгезивный плеврит.

При склеродермии поражаются вегетативный и центральный отделы нервной системы (полиневриты, вегетативная неустойчи-

вость, склероз сосудов головного мозга) и железы внутренней секреции с развитием полигландулярной недостаточности.

Поражение слизистых оболочек наблюдается при склеродермии весьма часто и протекает в виде хронического конъюнктивита, нередко с утолщением и уплотнением кожи век. Особенно тяжело поражение глаз протекает при одновременном вовлечении в процесс околушных и других слизистых желез. В таких случаях заболевание протекает по типу сухого синдрома (синдрома Сьегрена). Синдром Сьегрена при системной склеродермии наблюдали Е. М. Тареев (1965), Е. Herrington и J. Dewar (1951), М. Shearn (1960). Описаны также укорочение сводов конъюнктивальной полости, эписклерит и ретинопатии с единичными ватообразными очагами.

### Дерматомиозит (полимиозит)

Встречается реже других коллагенозов. При дерматомиозите наряду с поражением кожи и мышц в патологический процесс вовлекаются внутренние органы. Этиология заболевания окончательно не выяснена, но предполагают вирусную его природу. В эндотелии сосудов пораженных мышц и кожи обнаружены включения, напоминающие пикорнавирусы. Инсоляция, беременность, травмы, различные медикаменты, по-видимому, являются провоцирующими факторами. Дерматомиозит — аутоиммунное заболевание. Характерно сочетание дерматомиозита со злокачественными опухолями яичников, матки, грудной железы, легких, печени, в связи с чем высказывается предположение о роли в развитии заболевания опухолевых антигенов. Иммунологический механизм развития дерматомиозита подтверждается наличием иммуноглобулинов и комплемента в сосудистой стенке пораженных мышц.

Болеют преимущественно женщины. Заболевание начинается остро или постепенно с мышечного синдрома, болей в суставах, лихорадки. В выраженных случаях наблюдается тяжелое диффузное поражение мышц и кожи. Мышцы становятся плотными, болезненными. Резко нарастает мышечная слабость, активные движения резко ограничены или больные полностью обездвижены. Наиболее часто поражаются мышцы шеи и плечевого пояса, но процесс может стать генерализованным, с вовлечением мимической мускулатуры, глоточных мышц, диафрагмы.

Поражения кожи при дерматомиозите бывают крайне разнообразными: отек, эритема, папулезные, буллезные и геморрагические высыпания, телеангиэктазии, гиперкератоз и пр.

Иногда наблюдаются артралгии, реже развивается артрит. Ограничение подвижности суставов вплоть до развития анкилоза связано с первичным поражением мышц.

При дерматомиозите поражаются сердце и сосуды (диффузный миокардит, дистрофия, синдром Рейно), легкие (острые и хронические пневмонии), желудочно-кишечный тракт (гастрит, энтерит, кровотечения).

Глазные проявления дерматомиозита встречаются нередко и иногда имеют определенное диагностическое значение. По данным W. F. Walsh и W. Hoyt (1969), для дерматомиозита особенно характерны отеки век и периорбитальных тканей, R. Hollenhorst и J. Henderson (1951) считают наиболее частым глазным проявлением полимиозита ретинопатию. Могут поражаться также мышцы век и экстраокулярные мышцы глаза с развитием диплопии, страбизма, двустороннего птоза век. В отдельных случаях наблюдались конъюнктивиты, ириты.

Лечение включает использование нестероидных противовоспалительных медикаментов, кортикостероидов, иммунодепрессивных препаратов.

### Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит — частая форма воспалительного поражения суставов. Этиология заболевания окончательно не установлена. Предполагают, что причиной заболевания могут быть стрептококки группы В, микоплазмы, вирусы и др. Подобно другим коллагенозам, в развитии заболевания существенную роль играют аутоиммунные процессы, связанные с выработкой плазматическими клетками синовиальных оболочек суставов измененных  $\gamma$ -глобулинов, образующих иммунные комплексы. Последние фагоцитируются с освобождением лизосомальных ферментов, которые и вызывают воспаление. В процессе воспаления появляются новые антигены, которые обуславливают прогрессирование болезни. Постепенно процесс генерализуется: поражаются хрящи; суставные поверхности эпифизов и околосуставные ткани, что ведет к деформации суставов и развитию анкилоза.

Различают преимущественно суставную и суставно-висцеральную формы ревматоидного артрита. Первая встречается значительно чаще. Ревматоидный артрит может сочетаться с деформирующим остеоартрозом; особыми вариантами ревматоидного артрита являются синдром Фелти (протекает более тяжело, с увеличением селезенки и лимфатических узлов, анемией, лейкопенией и др.) и синдром Каплана (силикоартрит). Заболевание может возникнуть в любом возрасте, но чаще страдают женщины в возрасте от 20 до 50 лет. Заболевание обычно начинается постепенно, иногда сопровождаясь субфебрильной температурой. Вначале поражаются мелкие суставы кистей и стоп. Затем в патологический процесс

вовлекаются крупные суставы: лучезапястные, голеностопные и коленные. Редко заболевание начинается с поражения крупных суставов. Характерными симптомами ревматоидного артрита являются утренняя скованность суставов, наличие ревматоидных узелков (локализуются обычно на разгибательной поверхности предплечий, на наружной поверхности локтевых суставов), гипертрофия мышц вблизи пораженных суставов.

Наряду с поражением суставов в патологический процесс могут вовлекаться другие органы и системы, а именно сердечно-сосудистая система (миокардит, перикардит, васкулит), почки (амилоидоз, реже — нефрит), легкие (плеврит, хроническая пневмония), нервная система (полиневриты).

В крови определяются высокие титры ревматоидного фактора, снижение содержания комплемента в синовиальной жидкости, анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Глазные проявления ревматоидных артритов включают в себя склериты и сухой кератоконъюнктивит (болезнь Сьегрена). Значительно реже встречаются эписклериты и увеиты.

Склериты при ревматоидном артрите обычно начинается незаметно, часто поражают оба глаза и имеют рецидивирующее течение.

В воспалительный процесс могут вовлекаться передний отдел сосудистой оболочки и роговица (склерозирующий кератит). В результате истончения склеры в переднем отделе глаза вокруг роговицы появляются сероватые с аспидным оттенком пятна, которые позволяют на расстоянии ставить диагноз перенесенного рецидивирующего склерита (рис. 30). В тяжелых случаях в результате поражения дренажной области склеры и угла передней камеры развивается вторичная глаукома.

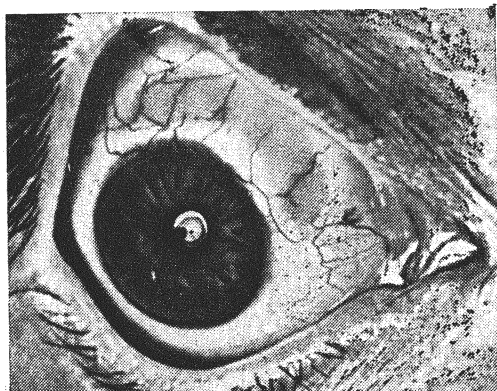


Рис. 30. Сероватые пятна на склере после перенесенного склерита.

Лечение склеритов при ревматоидном артрите включает в себя применение кортикостероидов, противовоспалительных препаратов нестероидного действия и мидрятиков.

### Синдром Сьегрена

Впервые сухой синдром был описан E. Gourgerat (1925), но наиболее полное описание дано Сьегреном [Sjogren, 1935].

Подобно другим коллагенозам, синдром Сьегрена относится к хроническим воспалительным заболеваниям аутоиммунной природы. Этот синдром может сочетаться с другими аутоиммунными заболеваниями, что свидетельствует об общности этиологических и патогенетических механизмов в развитии заболеваний. Особенно часто синдром Сьегрена сочетается с ревматоидным артритом.

Синдром Сьегрена характеризуется системным поражением экзокринных желез (слюнных, верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и гениталий), в связи с чем у больных часто развиваются воспалительные процессы в легких, хронический ахиллеский гастрит, паротит и др. Нередко увеличивается селезенка и развивается синдром Рейно. В крови — анемия, лейкопения, повышенная СОЭ, гипопротеинемия, гипер-гамма-глобулинемия и повышение титров ревматоидного фактора. Наиболее заметным проявлением синдрома Сьегрена является сухой кератоконъюнктивит (keratoconjunctivitis sicca), вызванный гипофункцией слезных желез. Полагают, что причиной функциональной недостаточности слезных желез служит хронический воспалительный процесс, который обычно захватывает также слюнные железы.

Около 15% всех больных ревматоидным артритом страдают в той или иной степени сухим кератоконъюнктивитом [Jones V., Coor H., 1965], и примерно в 75% случаев синдром Сьегрена бывает связан с ревматоидным артритом.

Диагностика сухого кератоконъюнктивита не представляет трудностей. Больные жалуются на чувство сухости и песка в глазах, отсутствие слез при плаче. Из-за поражения слюнных желез и мелких желез глотки и носа типичными являются также жалобы на сухость в полости рта, глотке и носу.

При осмотре конъюнктивы обнаруживается вязкий секрет, состоящий из слизи и эпителиальных клеток. При попытке удалить этот секрет он тянется в виде нитей. Роговая оболочка из-за сухости теряет блеск и в нижней половине становится тусклой с шероховатой, истыканной поверхностью (рис. 31).

И слезные, и слюнные железы могут быть временно увеличенными. Нередко наблюдаются сухая кожа, гастрит, панкреатит, холецистит, интерстициальный нефрит, васкулиты.

С диагностической целью можно использовать тест Ширмера, который указывает на пониженную секрецию слезы, и пробу с бенгальским розовым. Однопроцентный раствор краски инстиллируют в глаз, и затем конъюнктивальную полость промывают изотоническим раствором хлорида натрия.

При сухом кератоконъюнктивите по обе стороны от роговицы в пределах открытой глазной щели появляются два красных треугольника (рис. 32). Следует иметь в виду, что бенгальский розовый вызывает сильные болевые ощущения.

Лечение симптоматическое. Оно включает увлажнение глаза, причем разные больные чувствуют облегчение от применения различных капель. Наилучшие результаты дает так называемая искусственная слеза. У части больных окклюзия слезных точек с помощью каутера уменьшает симптомы сухого кератоконъюнктивита.

### Ювенильный ревматоидный артрит

Ювенильный ревматоидный артрит может возникнуть на первом году жизни ребенка, но особенно часто он встречается в возрасте от 2 до 10 лет.

Различают системную (с поражением многих органов, анемией, лейкопенией, увеличением селезенки), полиартритную и моноартритную формы болезни. В последнем случае чаще поражается коленный сустав.

Глазные проявления при первой форме ювенильного ревматоидного артрита весьма редки, при полиартритной форме их частота у больных детей составляет около 2% и при моноартритной форме достигает 29% [Schaller J., Kupfer C., Wedgewood R., 1969]. Описанная Стиллом триада включает в себя иридоциклит, кератопатию и катаракту (рис. 33). Иридоциклит может иметь острое и постепенное незаметное начало. В последнем случае диагноз нередко ставится поздно, поэтому детей, страдающих ювенильным ревматоидным артритом, должны периодически осматривать офтальмологи.

В большинстве случаев хронический иридоциклит осложняется лентовидной кератопатией. Помутнение роговицы располагается по горизонтальному меридиану в пределах открытой глазной щели. Оно возникает с двух сторон на периферии роговой оболочки (но всегда отделено от роговичного лимба) и, распространяясь к центру, соединяется в сплошную полосу. Помутнение носит неравномерный, ноздреватый характер (симптом швейцарского сыра). Катаракта возникает как последствие хронического увеита.

Терапия глазных проявлений болезни Стилла сводится к лечению иридоциклита с использованием мидриатиков и кортикостероидов. Впоследствии возможна послойная кератопластика для удаления помутнения роговой оболочки и экстракция катаракты.

### **Анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева)**

Анкилозирующий спондилит, представляющий собой воспалительное поражение позвоночных суставов, поражает мужчин значительно чаще, чем женщин (примерно в 9 раз). Заболевание возникает в молодом возрасте (20—40 лет) и приводит к прогрессирующему фиброзу, оссификации и анкилозу позвоночных суставов. Заболевание обычно начинается в нижнем отделе позвоночника, затем распространяется на его грудной и шейный отделы, а в некоторых случаях и на периферические суставы. Предполагают, что причиной заболевания является инфекция в урогенитальной системе.

Анкилозирующий спондилит служит одной из наиболее частых причин иридоциклитов. S. Kimura и соавт. (1966) обнаружили анкилозирующий спондилит у каждого пятого больного с передним увеитом. Иногда увеит предшествует появлению клинических признаков спондилита и последний можно обнаружить только рентгенологически. Частота увеита среди больных анкилозирующим спондилитом составляет 10—15%. Иридоциклит поражает оба глаза, протекает остро и носит рецидивирующий характер.

Лечение иридоциклита, связанного со спондилитом, основано главным образом на местном и общем введении кортикостероидов. Используют также мидриатики, тепловые процедуры, салицилаты.

### **Псориатический артрит**

Псориатический артрит наблюдается примерно у 5% больных псориазом [Vole G., 1975]. Характерно заболевание мелких суставов кисти и стопы и особенно концевых межфаланговых суставов пальцев. Глазные проявления включают в себя конъюнктивиты и ириты, которые не имеют каких-либо специфических клинических особенностей и нуждаются в обычном при такого рода заболеваниях лечении.

### **Болезнь Рейтера**

Болезнь Рейтера, впервые описанная автором (H. Reiter) как синдром в 1916 г., включает в себя симптомы небактериального уретрита, конъюнктивита и артрита. Возникновение болезни у

молодых мужчин часто связано с половым актом. Возбудитель может быть обнаружен в соскобах из уретры, конъюнктивы и в синовиальной жидкости (внутриклеточно). Описаны также случаи появления болезни у мужчин и у женщин после дизентерии [Bole G., 1975]. Заболевание начинается с уретрита, затем присоединяется катаральный конъюнктивит и полиартрит. При этом чаще поражаются суставы нижних конечностей. Артрит обычно несимметричный (лестничный), с выпотом, но без склонности к пролиферации.

Кроме конъюнктивита, описаны также отдельные случаи воспалительного поражения роговицы, радужки, хориоидеи и зрительного нерва [Leopold I., Lieberman T., 1974]. Заболевание длится от 1½ до 6 мес, но возможны рецидивы. При лечении конъюнктивита рекомендуется сочетать антибактериальные препараты с кортикостероидами.

### СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ

По современным представлениям, системные васкулиты относятся к воспалительным заболеваниям сосудов различного калибра, развивающимся на иммунной (аутоиммунной) основе [Насонова В. А. и др., 1980].

Круг системных васкулитов до настоящего времени еще далеко не очерчен, некоторые из них и сейчас описываются в разделах коллагенозов, диффузных заболеваний соединительной ткани и даже болезней крови, в частности геморрагические васкулиты. В задачу настоящей монографии не входит уточнение этих спорных, до конца не решенных вопросов. В этом разделе мы опишем поражение органа зрения при таких заболеваниях, как узелковый периартериит, болезнь Винивартера—Бергера, болезнь Такаюсу, гранулематозный гигантоклеточный артериит.

#### Узелковый периартериит

Узелковый периартериит (болезнь Куссмауля—Мейера) — системное сосудистое заболевание с преимущественным вовлечением в процесс артерий среднего и мелкого калибра. Этиология и патогенез до конца не выяснены. Принято считать, что болезнь Куссмауля—Мейера относится к заболеваниям гиперергической природы [Тареев Е. М., 1965; Воробьев И. В., Любомудров А. К., 1973, и др.]. Сенсибилизирующими агентами могут являться различные антигенные раздражители (бактериальные токсины, вирусы, лекарственные средства, вакцины, сыворотки, поверхностный антиген гепатита В и др.). Антигенные раздражители, подобно

тому, как это имеет место и при других коллагеновых заболеваниях, приводят к срыву иммунологической толерантности и включению в патологический процесс аутоиммунных механизмов.

Весьма характерной, хотя и непостоянной морфологической деталью сосудистых поражений при этом заболевании является наличие по ходу пораженных артерий четкообразных утолщений, которые соответствуют местам образования аневризм. В этих аневризмах нередко обнаруживаются тромбы.

Воспалительные изменения в сосудах при болезни Куссмауля—Мейера характеризуются хроническим течением и в целом проходят те же фазы, что и при других коллагеновых болезнях. Помимо артерий среднего и мелкого калибра, в патологический процесс могут вовлекаться артерии эластического и мышечно-эластического типов (аорта, сонные, подключичные и подвздошные артерии) с развитием деструктивно-продуктивного эндартериита и тромбоэндартериита. Вены при узелковом периартериите поражаются редко, а сосуды микроциркуляторного русла, напротив, часто, что приводит к развитию при этом заболевании геморрагического синдрома.

В выраженных случаях поражение сосудов при болезни Куссмауля—Мейера носит генерализованный характер, хотя в начальных стадиях нередко наблюдается лишь поражение сосудов одного из органов.

Среди внутренних органов наиболее часто при болезни Куссмауля—Мейера поражаются почки, затем сердце, легкие, нервная система, надпочечники, селезенка, кожа и подкожная клетчатка. Принципиально васкулиты и связанные с ними вторичные изменения могут возникать при узелковом периартериите в самых различных органах и тканях. При этом тяжесть поражения органов и последовательность их вовлечения в патологический процесс могут быть весьма различными, что создает выраженный полиморфизм клинико-анатомических проявлений и существенно затрудняет диагностику заболевания. Начало болезни может быть как бурным и внезапным, так и постепенным. Мужчины заболевают значительно чаще, чем женщины. Лихорадка, тахикардия, мышечные и суставные боли, а также прогрессирующее исхудание являются весьма типичными симптомами болезни. К довольно частым проявлениям болезни относятся кожные поражения (мраморность, полиморфная сыпь, мелкие геморрагии и язвочки, узелковые образования).

Артериальная гипертензия — довольно характерный симптом болезни Куссмауля—Мейера, особенно если она сочетается с лихорадкой и поражением периферической нервной системы.

Среди разнообразных проявлений узелкового периартериита

симптомы поражения органов брюшной полости и легких нередко приобретают ведущее значение. В крови, как правило, обнаруживается нейтрофильный лейкоцитоз, эозинофилия, увеличение СОЭ, положительная реакция на С-реактивный белок и другие признаки воспаления. Течение может быть острым и хроническим.

Поражения глаз также variabelны, как и поражения других органов. Описаны конъюнктивиты, эписклерит, интерстициальный кератит, язвы роговицы, ирит, хориоидит, отслойка сетчатки, ишемический неврит зрительного нерва, атрофия зрительного нерва, монолатеральная и билатеральная острая окклюзия центральной артерии сетчатки. К узелковому периартерииту можно отнести и так называемый синдром Когана [Cogan D., Dickersin G., 1964], при котором паренхиматозный кератит сочетается с поражением внутреннего уха, со слуховыми и вестибулярными нарушениями.

### Болезнь Винивартера—Бергера

Болезнь Винивартера—Бергера (облитерирующий тромбангит) в настоящее время рассматривается как генерализованное гиперергическое поражение кровеносных сосудов, вероятно, аутоиммунного характера.

Наиболее типичным выражением болезни является поражение среднего и малого калибра артерий и вен нижних конечностей. При генерализованных формах в патологический процесс вовлекаются артерии внутренних органов, особенно сердца, почек, кишечника и головного мозга. Воспалительный процесс в этих случаях возникает не только в артериальных сосудах мышечно-эластического типа, но и мышечного типа, а также в путях микроциркуляции. Нередко на фоне специфических для болезни Винивартера—Бергера изменений сосудов развиваются атеросклеротические изменения.

Наиболее злокачественные формы болезни проявляются сочетанием облитерирующего эндартериита с распространенным тромбозом. Этой болезнью страдают преимущественно мужчины.

Клиническая картина облитерирующего тромбангита, как и других системных васкулитов, определяется выраженностью и распространенностью патологического процесса. Процесс, как правило, развивается медленно и постепенно прогрессирует. Поражаются прежде всего нижние конечности, с чем и связаны начальные проявления болезни в целом (зябкость, чувство онемения, быстрая утомляемость ног, затем присоединяются боли, судороги — перемежающаяся хромота). Кожные изменения характеризуются мра-

морностью рисунка, трофическими расстройствами с образованием язв.

При висцеральных формах заболеваний чаще всего поражаются сосуды сердца, что проявляется синдромом стенокардии; у ряда больных развивается инфаркт миокарда. Поражаются также почки с развитием в них инфарктов, сосуды головного мозга с различными церебральными нарушениями.

Морфологические изменения сосудов заключаются в фибриноидном набухании интимы, воспалении ее с грануляционными разрастаниями ткани, сужении просвета сосудов, вплоть до их закрытия.

Изменения глазного дна могут предшествовать основным клиническим симптомам, и их следует принимать во внимание при диагностике заболевания. Наиболее детально состояние глазного дна у больных облитерирующим эндартериитом было изучено О. И. Шершевской (1964). Из 220 человек она обнаружила нормальное глазное дно только у 21,5%, ангиопатию сетчатки гипертонического типа у 26,3%, гипотоническую ангиопатию у 8,2%, эндартериит региональных сосудов у 26,8%, ангиосклероз сетчатки у 11,5% больных. У отдельных больных были выявлены окклюзия центральной артерии сетчатки, ретинопатия, геморрагии в сетчатой оболочке, кистозная дистрофия сетчатки, флебит ретинальных вен. Явной корреляции между тяжестью процесса в нижних конечностях и в глазу автор не обнаружил, однако обычно в большей мере страдал глаз на стороне более пораженной конечности.

Гипертонические и гипотонические ангиопатии были описаны в других разделах настоящей книги (см. с. 12, 37). Явления ретинального эндартериита проявляются в утолщении сосудистой стенки, появлении яркого белого светового рефлекса на них. Просвет артерий суживается, иногда становится нитевидным или даже пунктирным, ток крови по сосудам замедляется, становится зернистым, толчкообразным (сладж-симптом). Артерии могут иметь вид совершенно запустевших белых шнурков.

Дифференцировать эндартериит ретинальных сосудов от их склероза не всегда возможно. При эндартериите симптомы, указывающие на утолщение сосудистой стенки и на облитерацию сосудов, выражены в большей мере, эти изменения захватывают сосуды на большем протяжении и иногда встречаются в относительно молодом возрасте.

У некоторых больных с облитерирующим эндартериитом развивается полная окклюзия центральной артерии сетчатки с клинической картиной, характерной для этого синдрома. У молодых мужчин может возникнуть перифлебит периферических веточек центральной вены сетчатки с геморрагиями в сетчатую оболочку

и стекловидное тело. Мы наблюдали 2 больных с облитерирующим эндартериитом, у которых развилась ишемическая нейропатия зрительных нервов с последующей их первичной атрофией.

### Болезнь Такаюсу

Заболевание, описанное японским офтальмологом Такаюсу в 1908 г., сопровождалось отсутствием пульса на руках и нарушением зрения.

Особенно часто в процесс вовлекаются общая сонная и подключичная артерии, но возможно поражение и других сосудов: аорты, почечных, сердечных, подвздошных, бедренных, кожных и др. Таким образом, речь идет о системном поражении кровеносных сосудов. Вены поражаются редко. Васкулиты сосудов микроциркуляторного русла кожи, слизистых оболочек и серозных покровов являются причиной геморрагий, которые обычно появляются на заключительных стадиях болезни.

Болезнь Такаюсу относится к заболеваниям гиперергической природы. Патоморфология напоминает такую при системных иммунных заболеваниях соединительной ткани (мукоидное набухание, фибриноидное пропитывание, клеточная инфильтрация и др.). Этой болезнью страдают преимущественно женщины до 40 лет. Болезнь развивается постепенно. Клиническая картина определяется локализацией и выраженностью патологических изменений в сосудах. Наиболее характерными симптомами являются ослабление или отсутствие артериального пульса на руках, нарушения со стороны центральной нервной системы, глазные симптомы, что находит отражение в жалобах больных (онемение, быстрая утомляемость, боли и парестезии рук, головокружения, иногда потеря сознания, эпилептиформные судороги, афазия, гемипарезы и гемиплегии).

Глазные симптомы при поражении супрааортальных артерий выявляются, по данным Б. М. Шамардина (1964), у 50% больных, причем иногда они оказываются ведущими в картине болезни.

Больные, как правило, жалуются на боли в глазах и постепенно развивающееся снижение зрения. У части больных снижение зрения наступает лишь периодически («перемежающаяся хромота сетчатки»).

На глазном дне отмечаются неравномерное сужение артерий, расширение вен, отек сетчатки, тромбоз отдельных венозных веточек, геморрагии. В некоторых случаях появляются артерио-венозные анастомозы и новообразованные сосуды. В поздней стадии может развиваться пролиферирующий ретинит. Возможны и изме-

нения в переднем отделе глаза: дегенерация роговицы, рубец радужки, катаракта [Живков Е., Денев В. Л., Голяминова Р., 1971]. Иногда наблюдаются сужение глазной щели, птоз.

### Височный артериит

Височный артериит имеет и несколько других названий: крапильный артериит, гранулематозный, гигантоклеточный артериит, некротизирующий артериит. Это системное воспалительное заболевание с нарушенным иммунологическим гомеостазом [François J., 1976]. Женщины страдают чаще, чем мужчины (3 : 1), возраст больных 50 лет и старше. В большинстве случаев поражаются артериальные сосуды в бассейне общей сонной артерии. Однако возможны поражения и других крупных и средних сосудов: затылочных, челюстных, аорты, а иногда и сосудов других топографических зон (коронарные, почечные). В ряде случаев в патологический процесс вовлекаются вены и капилляры.

Гистологически в пораженном участке сосуда обнаруживают сужение или полное закрытие просвета, утолщение интимы и резко выраженную инфильтрацию средней оболочки артерии. Инфильтрат содержит лимфоциты, плазматические клетки, эозинофилы, гигантские клетки. Последние и дали основание для одного из названий болезни — «гигантоклеточный артериит». Круглоклеточный инфильтрат можно видеть и в адвентиции пораженной артерии. Наряду с инфильтрацией в пораженном сосуде обнаруживают участки некроза («некротизирующий артериит»). В целом при височном артериите морфологические изменения в сосудах проходят те же фазы, что и при других коллагенозах (мукоидное набухание, фибриноидное изменение, клеточная инфильтрация и склероз).

Характерная гистологическая картина облегчает диагностику болезни. Для биопсии берут кусочек височной артерии не только ввиду ее доступности, но и потому, что эта артерия поражается особенно часто («височный артериит»).

Височный артериит, по-видимому, имеет общую природу с аналогичным поражением дуги аорты (болезнь Такаюсу, см. с. 79) и с ревматической полимиалгией. Во всяком случае эти заболевания часто сочетаются с височным артериитом [Dickson E. et al., 1973].

Этиология заболевания неизвестна. Предполагается роль вирусов, так как заболевание часто развивается после респираторных инфекций. Как при других коллагенозах, определенное значение имеют генетические факторы. Заболевание начинается с повышения температуры, появления чувства недомогания, слабости, по-

тери аппетита. Через несколько дней появляются боли в голове, иногда в области лица, шеи или даже живота. Наряду с этим характерна повышенная болевая чувствительность черепа. В типичных случаях (но не всегда) височные артерии при осмотре и пальпации проминируют, извитые, плотные, узловатые и болезненные. Пульс на них не прощупывается.

Наиболее характерным симптомом височного артериита является головная боль. Боль обычно постоянная или пульсирующая; локализуется она, как правило, в висках, но может распространяться и на другие области головы. При распространении патологического процесса на челюстные артерии появляются боли в области лица, языка, особенно усиливающиеся при жевании и разговоре.

Иногда при височном артериите наблюдается поражение висцеральных органов: сердца (перикардит со стенокардией и инфарктом миокарда), нервной системы (очаговый или диффузный цереброваскулит), органов брюшной полости (кишечная непроходимость).

Среди лабораторных показателей, как правило, отмечаются повышение СОЭ, лейкоцитоз, резко положительная реакция на С-реактивный белок и другие показатели воспалительной активности.

Симптомы со стороны зрения появляются через 1—3 мес после начала заболевания примерно у половины больных височным артериитом. Вместе с тем у 10% больных падение зрения является первым симптомом болезни. Описаны также полностью глазные формы некротизирующего артериита, при которых страдают только сосуды зрительного нерва [François J., 1966].

Наиболее характерный симптом — резкое и быстрое снижение остроты зрения. В отдельных случаях за 1—2 дня до этого появляются повышенная чувствительность к свету и преходящее расстройство зрения. Если зрение исчезает не полностью, то в поле зрения могут обнаруживаться различные дефекты: сужение и депрессия изоптер, гемианопсия, секторные дефекты, парацентральные и центральная скотомы.

При офтальмоскопии в первые дни обращает на себя внимание бледный отек диска зрительного нерва, в части случаев с единичными геморрагиями на диске и около него. Реже обнаруживаются мягкие ватообразные очаги в перипапиллярной области сетчатки. Артерии сетчатки в области диска обычно сужены, с неравномерным калибром. Через 2—3 нед развивается атрофия зрительного нерва, иногда с выраженной его экскавацией.

Кроме ишемической нейропатии зрительного нерва, гигантоклеточный артериит может быть причиной острой окклюзии цент-

ральной артерии сетчатки. По данным Т. Kearns (1975), около 10% острых окклюзий ретинальных артерий вызваны некротическим артериитом. Из других глазных симптомов следует отметить нерезко выраженную диплопию у части больных, вызванную легким парезом одной из глазных мышц. Как правило, заболевание возникает сначала на одном глазу, другой глаз вовлекается в процесс через несколько дней или недель.

Кроме описанных выше симптомов, при диагностике темпорального артериита следует принимать во внимание возраст больного (50 лет и старше), увеличенную СОЭ и результаты биопсии височной артерии.

Глазные проявления могут быть первым симптомом некротизирующего артериита. Более того, есть чисто глазные формы болезни, которые проявляются только в ишемической оптической нейропатии или в острой окклюзии центральной артерии сетчатки. Поскольку только раннее лечение височного артериита может предотвратить слепоту, необходимо не медлить с биопсией височной артерии, которая позволяет верифицировать правильность диагноза.

Прогноз при некротизирующем артериите серьезный. Часть больных умирает в связи с поражением сердца, мозга или почек. При несвоевременном лечении слепота на один или оба глаза наступает примерно у 25% больных [François J., 1976].

Лечение основано на длительном применении кортикостероидов в значительных дозах. Преднизон или преднизолон назначают внутрь в дозе 40—60 мг ежедневно в сочетании с ретробульбарными инъекциями дексаметазона. Через 2—3 нед дозу преднизолона начинают постепенно снижать под контролем СОЭ. Если СОЭ начинает вновь повышаться, то дозу преднизолона вновь увеличивают. Небольшую дозу преднизона или преднизолона (10 мг в день) больной продолжает принимать в течение 12—18 мес для предупреждения рецидивов болезни. Кроме кортикостероидов используют также сосудорасширяющие препараты и ангиопротекторы.

## Гранулематоз Вегенера

Заболевание имеет несколько названий: риногенный гранулематоз, гигантоклеточный гранулематоз дыхательного тракта, некротизирующий респираторный гранулематоз. К. Wegener (1889) относил это заболевание к одному из вариантов узелкового периартериита. В настоящее время его рассматривают как самостоятельную нозологическую форму, в патогенезе которой первостепенное значение имеют иммунологические нарушения [Сененко А. Н., Гордиенко Е. А., 1967, и др.].

Гранулематозным процессом поражаются прежде всего артерии среднего и мелкого калибра, а затем вены и капиллярная сеть. В результате фибриноидного некроза и последующего склерозирования сосуды запустевают. Полиморфно-клеточные гранулемы образуются не только в стенках сосудов, но и в различных органах и тканях. Они состоят из лимфоидных, эпителиоидных, плазматических и гигантских клеток, а также эозинофилов и нейтрофильных лейкоцитов. В гранулематозной ткани постоянно обнаруживаются участки распада. Некротически измененные ткани в конечном итоге рубцуются.

Заболевание подразделяют на две фазы. Для первой фазы характерно некротически-язвенное воспаление дыхательных путей. Чаще страдают слизистые оболочки носа и его придаточных пазух, реже процесс начинается со слизистых оболочек полости рта, глотки, гортани и трахеи. Воспалительный процесс распространяется на все дыхательные пути с явлениями бронхита, а иногда плеврита [Ярыгин Н. Е., Горнак К. А., 1970].

Вторая фаза болезни развивается через несколько недель, месяцев или даже лет после первой фазы. Она характеризуется генерализованным поражением сосудов и тканей различных органов. Особенно часто страдают легкие и почки. Характерны очаговая пневмония, сухой или экссудативный плеврит, протеинурия, гематурия. Возможно также поражение печени, селезенки, мышц, костей и кожи.

С большим постоянством при гранулематозе Вегенера в иммунопатологический процесс вовлекаются сосуды сердца, желудочно-кишечного тракта, нервной системы и др. В крови обнаруживаются анемия, увеличенная СОЭ, лейкоцитоз со значительной эозинофилией. Заболевание протекает подостро или остро. Смерть наступает от уремии, легочно-сердечной недостаточности, иногда от присоединившегося сепсиса.

Наиболее частым проявлением болезни со стороны глаз является гранулематозная инфильтрация орбитальной клетчатки, которая служит причиной нарастающего экзофтальма [Рель Л. М., 1971]. Поскольку инфильтрируются и наружные мышцы глаза и нервы, то ограничивается подвижность яблока, исчезает чувствительность роговой оболочки, развивается первичная атрофия зрительного нерва. Описаны также поражения слезного мешка с последующей инфильтрацией тканей орбиты, язвенные кератиты и склериты. Заболевания роговой оболочки могут носить нейропаралитический характер в связи с нарушением чувствительности.

При поражении орбиты необходимо дифференцировать гранулематоз Вегенера и орбитальные новообразования другого генеза.

Поскольку инфильтрат носит диффузный характер, то чаще ошибочно ставят диагноз не опухоли орбиты, а отечного экзофтальма или псевдотумора. Для дифференциального диагноза важны наличие в анамнезе или в момент исследования поражений носа и его пазух, биопсия слизистой оболочки носа с обнаружением типичной гранулематозной ткани, характерные изменения крови и мочи и результаты рентгенологического исследования грудной клетки.

Прогноз заболевания крайне серьезный. Для лечения используют большие дозы кортикостероидов, синтетических антималерийных медикаментов, салицилаты. Однако эффект от лечения нередко бывает временным. В последнее время отдается предпочтение использованию иммуносупрессивных средств [Fauci A. S. et al., 1971].

### Глава 3

## **БОЛЕЗНИ КРОВИ И КРОВЕТВОРНЫХ ОРГАНОВ. НЕКОТОРЫЕ СИСТЕМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

### **БОЛЕЗНИ КРОВИ И КРОВЕТВОРНЫХ ОРГАНОВ**

#### **Анемии**

Анемией, или малокровием, называют состояние, которое характеризуется уменьшением количества эритроцитов и снижением содержания гемоглобина в единице объема крови. В ряде случаев при анемии обнаруживаются и качественные изменения эритроцитов.

При анемии в результате нарушения транспортной функции развиваются явления гипоксии, признаками которой являются одышка, тахикардия, неприятные ощущения в области сердца, головокружение, слабость, быстрая утомляемость, бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Выраженность указанных симптомов зависит от степени анемии и быстроты ее развития. При глубокой анемии наряду с указанными симптомами возникают и нарушения зрения.

По цветовому показателю анемии делят на гипохромные, нормохромные и гиперхромные. По величине среднего диаметра эритроцитов анемии разделяют на микроцитарные, нормоцитарные и макроцитарные. По характеру регенерации различают анемии регенераторные, гипорегенераторные, гипо- и апластические, диспластические или дизэритропоэтические.

В настоящее время общепринятой классификацией, построенной по патогенетическому принципу с учетом этиологических и важнейших клинико-морфологических форм, является классификация, предложенная Г. А. Алексеевым (1970).

- I. Анемии вследствие кровопотерь (постгеморрагические).
- II. Анемии вследствие нарушенного кровообращения:
  - A. Железодефицитные анемии («хлоранемии»).
  - B. Железонасыщенные, сидерохрестические анемии.
  - B.  $B_{12}$  (фолиево)-дефицитные, «пернициозные» анемии:
    1. Экзогенная недостаточность витамина  $B_{12}$  (фолиевой кислоты).
    2. Эндогенная недостаточность витамина  $B_{12}$  (фолиевой кислоты):
      - а) нарушенная ассимиляция пищевого витамина  $B_{12}$  вследствие выпадения секреции желудочного мукопротеина;
      - б) нарушенная ассимиляция витамина  $B_{12}$  (фолиевой кислоты) в кишечнике;
      - в) повышенное расходование витамина  $B_{12}$  (фолиевой кислоты).
  - Г.  $B_{12}$  (фолиево)-«ахрестические» анемии.
  - D. Гипоапластические анемии:
    1. Вследствие воздействия экзогенных факторов.
    2. Вследствие эндогенной аплазии костного мозга.
  - E. Метапластические анемии.
- III. Анемии вследствие повышенного кроворазрушения (гемолитические):
  - A. Анемии, обусловленные экзоэритроцитарными гемолитическими факторами.
  - B. Анемии, обусловленные эндоэритроцитарными факторами:
    1. Эритроцитопатии.
    2. Энзимопении:
      - а) дефицит глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы;
      - б) дефицит пируваткиназы;
      - в) дефицит глутатион-редуктазы.
    3. Гемоглобинопатии.

Ниже описываются характерные особенности отдельных форм анемий, при которых наиболее часто встречаются глазные симптомы.

Острая постгеморрагическая анемия развивается вследствие острой однократной и повторной кровопотери от травм, кровотечений из желудочно-кишечного тракта, при внематочной беременности, маточных кровотечениях и др. Симптомы болезни патогенетически связаны с уменьшением массы циркулирующей крови и кислородной недостаточностью. Клиническая картина в первые моменты после массивной кровопотери укладывается в клинику постгеморрагического шока или коллапса: бледность кожных покровов, обморочное состояние, головокружение, холодный пот, частый нитевидный пульс, иногда рвота, судороги. В дальнейшем по мере улучшения общего состояния и стабилизации артериального давления в клинической картине начинают преобладать симптомы

малокровия и гипоксии. Именно в этом периоде наиболее часто выявляются признаки нарушения зрения вплоть до полного амавроза, так как специфические элементы сетчатки очень чувствительны к анемии.

При хронических гипохромных железодефицитных анемиях, включая ранний и поздний хлороз, симптоматических железодефицитных анемиях (хронический энтерит, агастрическая хлоранемия, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, злокачественные новообразования, хронические инфекции), а также хронически протекающих гипохромных мегалобластных анемиях (пернициозные анемии различного генеза — анемия Аддисона—Бирмера, глистная, спру-анемия, целиакия и др.) выраженность глазных симптомов зависит от степени анемии, которая, правда, индивидуально варьирует в широких пределах. Особенно часто изменения на глазном дне возникают при концентрации гемоглобина ниже 5 г% и реже 7 г% [Merin S., Freud M., 1968].

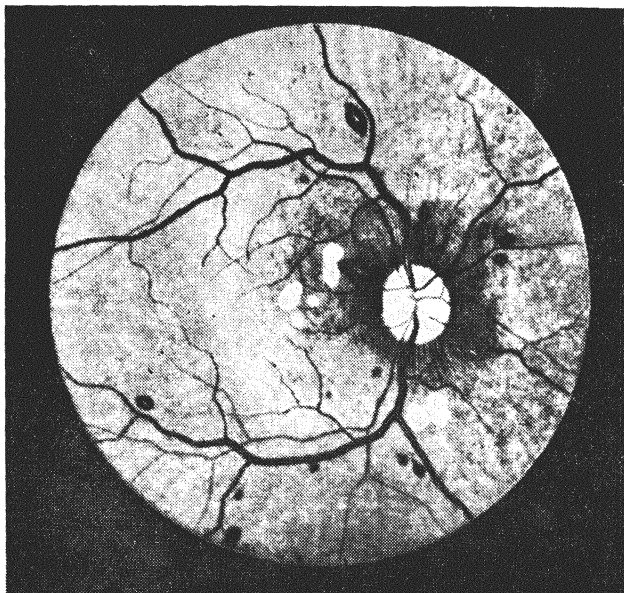
Глазное дно при анемии выглядит бледным. Этот симптом не всегда можно оценить из-за различий в пигментации сетчатки и хориоидеи. Легче обнаруживается деколорация диска зрительного нерва и сосудов сетчатки. При этом артериальные сосуды имеют тенденцию расширяться и приближаться по калибру к аналогичным венозным веточкам.

Множественные кровоизлияния в сетчатку — наиболее характерный симптом ретинопатии при анемиях (рис. 34). Причина кровоизлияний не вполне ясна. По-видимому, недостаток кислорода обуславливает повышенную проницаемость капилляров. При пернициозной анемии имеет значение и сопутствующая тромбоцитопения.

Полосчатые или в форме пламени геморрагии расположены в слое нервных волокон. Они могут локализоваться в любом отделе сетчатки, но их нет в желтом пятне. Поэтому острота зрения обычно сохраняется. Иногда в экстравазатах виден белый центр. Этот симптом чаще наблюдается при пернициозной анемии. В некоторых случаях ишемия может быть причиной отека диска зрительного нерва и прилежащей сетчатки. Обычно отек выражен нерезко, но описаны и случаи застойного диска [Kolker A., 1966]. Кроме отека в слое нервных волокон могут быть небольшие белые очаги, которые состоят из фибрина и обычно хорошо рассасываются при улучшении состояния больного.

Значительно более тяжелые изменения сетчатки наблюдаются при серповидноклеточной (drepanоцитарной) анемии. Это заболевание относится к наследственно-семейной гемолитической анемии, характерной особенностью которой является свойство эритроцитов принимать серповидную форму — этим заболеванием страдают

**Рис. 34.** Глазное дно при пернициозной анемии.



преимущественно негры и редко — лица белой расы. В Советском Союзе описаны единичные случаи.

Заболевание относится к группе гемоглинопатий с врожденной неполноценностью эритроцитов, в частности с наличием в них патологического глобулина.

Заболевание проявляется уже в детском возрасте и характеризуется хроническим течением с частыми обострениями в виде гемолитических арегенераторных, тромботических и секвестральных кризов.

При гемолитических кризах содержание эритроцитов может в течение короткого периода снижаться до 1—2 млн. в 1 мм<sup>3</sup> крови. Криз сопровождается развитием желтухи и абдоминального синдрома. Арегенераторные кризы — это временное, функциональное истощение костно-мозгового кроветворения. Тромботические или болевые кризы, которые иногда доминируют в проявлениях болезни, возникают на почве генерализованных тромбозов мелких сосудов, особенно брюшной полости и конечностей. Секвестральные кризы — это состояния, напоминающие шок с внезапным развитием анемии без гемолиза [Токарев Ю. Н., 1966].

Как и при других врожденных гемолитических анемиях, больные серповидноклеточной анемией инфантильны, страдают гипогонадизмом, имеют башенный череп и др. При этом заболевании:

особенно отчетливо выражен костно-суставной синдром (дактилиты, боли, деформации, некрозы суставных головок и костей). На голених часто развиваются хронические язвы. Селезенка и печень увеличены. Тромбозы и эмболии — весьма характерный признак. Поражения сетчатки локализуются преимущественно в экваториальной и периферической зонах и проходят 5 стадий [Goldberg M., 1971]. I стадия характеризуется периферической артериолярной обструкцией, II — появлением артериовенозных анастомозов. В III стадии развивается неоваскулярная и фиброзная пролиферация, которая приводит в IV стадии к кровоизлияниям в стекловидное тело. В конечном итоге (V стадия) развивается отслойка сетчатки.

### Лейкозы

Под лейкозами понимают неопластические заболевания, опухолевая масса которых состоит из клеток крови или, что, по-видимому, более точно, из клеток, сходных по своему виду с клетками крови.

Некоторыми учеными опухоли крови подразделяются на гемобластомы и гематосаркомы на том основании, что в отдельных случаях костный мозг может быть повсеместно заселен этими опухолевыми клетками, а в других случаях их разрастание осуществляется экстрамедуллярно. На наш взгляд, такое подразделение часто осуществить очень сложно, так как опухолевые разрастания лейкемических клеток могут иметь экстрамедуллярную локализацию и у больных, у которых заболевание началось с поражения костного мозга. И, наоборот, в ряде случаев гематосарком впоследствии может происходить вовлечение в процесс костного мозга, и клиницисты вынуждены в этих случаях говорить о лейкемизации процесса. На наш взгляд, более правильным все опухоли кроветворной ткани объединить под названием «лейкозы», так как опухолевая неопластическая природа этих заболеваний, подчеркиваемая в названиях «гемобластомы» или «гематосаркоматозы», ни у кого практически не вызывает сомнений.

Этиология лейкозов не может считаться окончательно выясненной, что касается, впрочем, и других опухолей в равной мере. Однако в настоящее время можно считать установленным, что такие факторы, как вирус, ионизирующая радиация, определенные химические субстанции, в том числе и некоторые лекарственные вещества типа левомизетина, бутадiona и цитостатиков, способны оказывать определенное стимулирующее влияние на возникновение данных заболеваний. О роли наследственных факторов в возникновении лейкозов также имеются вполне обоснованные мне-

ния. Они подтверждаются случаями возникновения однотипных лейкозов у однояйцевых близнецов, большой подверженности развитию лейкозов у больных с наследственными нарушениями генетического аппарата — болезнью Дауна, синдромами Тернера, Клайнфелтера и т. п. При этом отмечено, что определенные виды лейкозов имеют тенденцию сочетаться с определенными типами генетических нарушений. Необходимо иметь в виду, что современные научные данные весьма убедительны в пользу выдвигавшегося ранее предположения о происхождении всей лейкоемической массы из одной мутировавшей клетки, вышедшей из-под контроля организма больного. Таковыми являются наличие кольцевой хромосомы в опухолевых клетках больных острыми лейкозами, развившимися у лиц, леченных радиоактивным фосфором, резкое увеличение содержания однотипного по физико-химическим свойствам протеина у больных парпротеинемическими гемобластомами, филадельфийская хромосома у больных хроническим миелолейкозом.

В клинической практике лейкозы принято подразделять в зависимости от типа клетки, составляющей основу опухолевой массы. Те лейкозы, которые протекают с пролиферацией клеток мало дифференцированных и не способных к дальнейшей дифференциации, обычно без лечения весьма злокачественны и называются острыми. Лейкозы, опухолевую массу которых составляют клетки дифференцирующиеся и зрелые, обычно имеют относительно доброкачественное течение и носят название хронических лейкозов.

Острые и хронические лейкозы в свою очередь подразделяются в зависимости от того, какая клетка составляет субстрат опухоли. В настоящее время описаны лейкозы, развивающиеся из клеток всех ростков кроветворения — эритроидного, тромбоцитарного, гранулоцитарного и агранулоцитарного типа. При этом различают острые лейкозы миело-, моно-, мегакарио-, эритро- и плазмобластного типов. Так как дифференциация острых лейкозов осуществляется лишь на основании цитохимических методов исследования, а цитохимические способы идентификации клеток осуществляются с помощью эмпирически отобранного набора методов, появились сообщения о существовании такой формы острого лейкоза, как недифференцируемый. Происхождение последнего, по-видимому, можно отнести за счет пролиферации клеток, происходящих из более ранних, неотдифференцированных клеток кроветворения. Среди хронических лейкозов выделены и продолжают выделяться формы лейкозов, в основе которых лежит пролиферация любой зрелой клетки крови. Здесь и хронический лимфолейкоз, хронический миелолейкоз, хронический моноцитарный лейкоз, хронический мегакариоцитарный лейкоз, эритромиелоз, эритремия, плаз-

моцитомы, хронический базофильноклеточный лейкоз; имеются сообщения и о наличии хронического эозинофильного лейкоза.

При современном уровне медицинской науки, позволяющей различать тончайшие детали клеток, производятся подразделения в рамках как будто бы давно устоявшихся форм лейкозов. Так, среди группы больных с хроническим лимфолейкозом в настоящее время уже выделяют группы лиц, страдающих от пролиферации как Т-, так и В-лимфоцитов, а среди больных хроническим миелолейкозом различают группы с пролиферацией клеток, имеющих филадельфийскую хромосому и не имеющих ее. Не исключена возможность, что идентификация лейкозов будет продолжаться и в дальнейшем, и это позволит осуществлять более специфическое и более действенное лечение больных.

На основании изложенного выше говорить о диагностике как самого лейкоза, так и о его конкретной форме довольно несложно. Диагностика этого заболевания осуществляется при констатации гиперплазии кроветворной ткани, которая может иметь место как в периферической крови, так и в костном мозге. При этом у отдельных лиц гиперплазия лейкемических клеток имеет место только в костном мозге, а в периферической крови эти клетки появляются лишь на более поздних стадиях заболевания. В связи с этим исследование костномозгового кроветворения при помощи анализа данных стерального пункциата, а иногда и структуры костной ткани с помощью трепанобиопсии должны производиться в процессе диагностики. Применение же цитохимических и цитогенетических методов исследования обычно приводит лишь к уточнению варианта лейкоза.

Возможность существования лейкемоидных реакций, т. е. таких разрастаний кроветворной ткани, возникающих в ответ на наличие в организме больного какого-то фактора, активизирующего кроветворение, заставляет иногда проводить специальные исследования, исключающие наличие этих причин гиперплазии кроветворной ткани.

Клиническая картина лейкозов весьма разнообразна. При этом разнообразие клинических проявлений имеется у больного как острыми, так и хроническими лейкозами. Предсказать дальнейшее клиническое течение, клинические проявления лейкоза у отдельного больного, по-видимому, не решится ни один опытный клиницист. Сделать это практически невозможно в связи с тем, что высокая морфодинамичность и почти повсеместное возможное распространение лейкемической ткани в организме больного могут демонстрировать самую разнообразную симптоматику, симулируя, особенно в начальных стадиях, заболевания самого различного характера. Примером этому может служить работа одного из осно-

воположников отечественной гематологии акад. И. А. Кассирского, который вместе со своими сотрудниками при анализе первичных диагнозов, с которыми больные поступали в клинику и у которых впоследствии был верифицирован острый лейкоз, обнаружил более 60 различных нозологических форм, среди которых фигурировали сепсис, рак желудка, ревматизм и острая кишечная непроходимость, инфаркт миокарда, ревматоидный артрит, острый менингит и многие другие заболевания.

В то же время о клинике лейкозов говорить можно и довольно просто в связи с тем, что все клинические проявления этих заболеваний можно объединить и понять на основании распознавания главных синдромов, которые обычно с тем или иным преобладанием в зависимости от типа лейкоза имеют место в клинической картине заболевания. Среди этих синдромов наиболее часто встречаются следующие: 1) общетоксический синдром (или интоксикационный); проявлением его являются лихорадка, слабость, потливость, похудание, отсутствие аппетита и т. д.; 2) геморрагический синдром. Проявления его чрезвычайно разнообразны, включая метгеморрагии, кожные кровоизлияния и кровоизлияния в головной мозг; 3) синдром токсико-некротических поражений слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта; 4) анемический синдром; 5) синдром опухолевого роста, характеризующийся разрастанием лейкоэмической ткани в организме. Сюда же нужно относить увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки, нарушения функций внутренних органов за счет их сдавливания или же нарушения целостности разрастающейся лейкоэмической тканью.

Кроме проявлений этих синдромов, характерных для всех лейкозов, отдельные виды лейкозов, в частности парапротеинемические гемобластозы (плазмодитома, болезнь Вальденштрема, болезни тяжелых и легких цепей), эритремия, имеют в клинической картине ряд особенностей, которые будут описаны в отдельных разделах. Особую окраску клинической картине лейкозов (лимфатического типа) иногда могут придавать аутоиммунные реакции, проявляющиеся гемолитической анемией, лихорадкой, кожными изменениями и т. д.

Не останавливаясь на внешних проявлениях каждого из перечисленных выше синдромов, хотелось бы отметить, что за последние годы в клинической картине лейкозов стали отмечаться проявления, которые могут быть объяснены как цитостатической терапией, так и удлинением срока жизни больных с этой патологией. К ним относятся учащение инфекционных осложнений, которые являются причиной смерти почти 40% больных хроническим лимфолейкозом, учащение неврологической симптоматики (особенно у больных острыми лейкозами, получившими название нейролей-

коза), а также частое развитие у больных лейкозами мочекишечной нефропатии с явлениями почечнокаменной болезни.

Таким образом, клиника лейкозов может характеризоваться самой разнообразной симптоматикой, которая является следствием разнообразного сочетания указанных выше синдромов. Конечно, при отдельных видах лейкозов можно отметить преобладание того или иного синдрома из перечисленных выше, однако недооценивать возможности подключения любого из них в клинической картине при любом виде лейкоза не может ни один клиницист.

Говоря о лейкозах, нельзя не упомянуть того большого прогресса, который достигнут современной медициной в лечении этих заболеваний. Ведь именно при этом виде опухолей получены результаты, позволяющие говорить о принципиальном излечении человека от злокачественного неопластического заболевания. Излечение больных острым лимфобластным лейкозом, лимфогранулематозом позволяет надеяться, что эти успехи распространятся и на лечение остальных форм лейкозов.

Острые и хронические формы лейкозов сопровождаются одинаковыми глазами проявлениями, вызванными повышением вязкости крови, гипоксией и лейкоэмической инфильтрацией ткани. Эти изменения включают в себя образование микроаневризм в сосудах сетчатки, геморрагии, клеточную инфильтрацию хориоидеи, сетчатки, зрительного нерва и периорбитальных структур. Инфильтрация оболочек мозга может привести к параличу экстраокулярных мышц и развитию застойного диска. Описана также инфильтрация век, конъюнктивы, орбитальной клетчатки с развитием экзофтальма.

При офтальмоскопии отмечается бледный фон глазного дна. Ретинальные вены расширены, извиты, и в сетчатке по их ходу нередко видны беловатые полосы, представляющие собой периваскулярную лейкоэмическую инфильтрацию. Артерии изменены значительно меньше, чем вены.

Величина и форма геморрагий варьирует. Они могут быть глубокими, поверхностными или даже преретинальными. Нередко в центре ретинального кровоизлияния можно видеть белый участок, вызванный аккумуляцией лейкоцитов. В наиболее тяжелых случаях появляются ишемические ватообразные очаги в слое нервных волокон, выраженный отек диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки и новообразованные ретинальные сосуды.

Изменения на глазном дне при лейкозах встречаются примерно в 70% случаев, особенно часто при острых формах. Тяжесть изменений более или менее коррелирует с тяжестью болезни, и при эффективном лечении основного заболевания улучшается и состояние глазного дна.

## Полицитемия

Термин «полицитемия» включает группу заболеваний, которые проявляются увеличением массы эритроцитов в организме, т. е. увеличением их объема на 1 кг массы тела. Число эритроцитов в 1 мм<sup>3</sup> крови при полицитемии повышается до 7—10 млн., а содержание гемоглобина до 180—240 г/л. Различают «истинную» полицитемию (эритремия, болезнь Вакеза) и вторичные (симптоматические) эритроцитозы.

**Эритремия** — первичное миелопролиферативное заболевание кроветворной системы, в основе которого лежит тотальная гиперплазия клеточных элементов костного мозга, особенно его зрительного ростка. Поэтому повышенное содержание лейкоцитов (до 9000—15 000 млн. в 1 мм<sup>3</sup> крови) и тромбоцитов (до 1 млн. и более) в крови наряду с более заметным увеличением количества эритроцитов является весьма характерным признаком эритремии. G. F. Stroebe (1951) выделил три гематологических варианта эритремии: 1) без существенного увеличения числа лейкоцитов и изменений в формуле крови; 2) с умеренным лейкоцитозом, нейтрофилезом и палочкоядерным сдвигом; 3) с высоким лейкоцитозом, нейтрофилезом и сдвигом в формуле крови до миелоцитов. При «истинной» полицитемии обнаруживаются признаки миелофиброза и остеомиелосклероза с миелоидной метаплазией селезенки. Как и при других миелопролиферативных заболеваниях, в сыворотке крови больных полицитемией нередко обнаруживается повышение концентрации щелочной фосфатазы, мочевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>. Клиническая картина истинной полицитемии различна в зависимости от фазы болезни и тяжести течения.

В развернутой, собственно эритремической фазе болезни характерными симптомами являются: 1) изменение окраски кожных покровов и видимых слизистых оболочек; 2) увеличение селезенки и печени; 3) повышение артериального давления; 4) тромбозы и геморагии.

Кожные покровы изменены у подавляющего большинства больных. Они приобретают красно-цианотичный оттенок. Особенно отчетливо изменяется окраска щек, кончиков ушей, губ и ладоней. Подчеркиваем, что в окраске кожных покровов преобладает красный тон, но не яркий, а вишневый. Подобный оттенок приобретают и видимые слизистые оболочки губ, языка и мягкого неба. Сосуды склер заметно инъецированы (симптом кроличьих глаз). На щеках, губах, кончике носа, особенно у женщин, нередко обнаруживаются телеангиэктазии.

Весьма характерным симптомом эритремии является спленомегалия, что связано с миеломной ее метаплазией и повышенным

кровенеполнением. У больных истинной полицитемией обычно увеличена и печень. Увеличение ее размеров связывают также с повышенным кровенаполнением, миелоидной метаплазией, разрастанием соединительной ткани вплоть до развития цирроза или тромбоза внутривенных вен (синдром Бадда—Киари). У ряда больных течение болезни осложняется развитием холелитиаза и хронического холецистогепатита. К развитию этих осложнений приводит свойственная больным эритремией плеохромия желчи.

Почти у половины больных эритремией выявляется гипертония, патогенез которой рассматривается в плане компенсаторной реакции организма в ответ на уменьшение ударного и минутного объема крови, повышение ее вязкости и увеличение периферического сопротивления (А. В. Демидова, Е. М. Щербак). Сочетание повышенного артериального давления с увеличенной селезенкой является кардинальным признаком истинной полицитемии. Если при этом у больного увеличивается масса эритроцитов, то диагноз полицитемии становится несомненным.

Характерна парадоксальная склонность больных полицитемией и к тромбозам (крупных артериальных и венозных сосудов мозга, сердца, печени и селезенки, мелких сосудов кистей и стоп) и к повышенной кровотоковости (из язв желудка и двенадцатиперстной кишки, после экстракции зубов, кожные геморрагии и кровотечения со слизистых оболочек). Причиной кровотоковости при истинной полицитемии является увеличение массы циркулирующей крови с переполнением ею сосудов и паретическим расширением капилляров, а также дефицит плазменных факторов свертывания, в частности фибриногена [Мачабели М. С., 1962], серотонина [Матвеев Л. А., 1965].

Развитие тромбозов при эритремии связано с повышением вязкости крови, замедлением тока крови, увеличением числа тромбоцитов и эритроцитов, со склеротическим поражением стенок сосудов, общей гиперкоагулябельностью крови.

У больных эритремией нередко поражаются почки (в них развиваются инфаркты вследствие тромбоза сосудов или почечнокаменной болезни как результат нарушения пуринового обмена, что свойственно миелопролиферативным заболеваниям).

Истинная полицитемия характеризуется длительным течением, которое может быть легким, средней тяжести и тяжелым. В развитии болезни выделяют три периода, или фазы. Первая фаза заболевания в течение длительного периода может протекать латентно или с нерезко выраженными клиническими симптомами. На ранних стадиях заболевание нередко принимается за гипертоническую болезнь.

Описанная выше клиническая картина характеризует развернутую вторую, так называемую эритремическую фазу. И в этой фазе течение заболевания может быть разнообразным.

Терминальная фаза характеризуется развитием вторичного миелофиброза с анемией и исчезновением внешних признаков эритремии или развитием острого гемоцитобластоза, реже — ретикулеза.

В отличие от истинной полицитемии вторичные эритроцитозы являются не самостоятельными нозологическими единицами, а лишь симптомами других заболеваний. Увеличение количества эритроцитов и гемоглобина связано не с пролиферативным процессом в костном мозге, а с его функциональным раздражением (абсолютные эритроцитозы) или со сгущением крови без усиления эритропоэза (относительные эритроцитозы). В приведенной ниже классификации указаны основные виды вторичных эритроцитозов, варианты их течения, основные патогенетические механизмы, лежащие в основе их развития, и конкретные заболевания, сопровождающиеся развитием вторичных эритроцитозов.

Наиболее бросающийся в глаза симптом полицитемии — плевора лица и конъюнктивы. Конъюнктивальные и эписклеральные сосуды, особенно вены, расширены, извиты, насыщенно-красного цвета. Такой же вид имеют сосуды сетчатки (рис. 35). Обращает на себя внимание темно-красный цвет глазного дна. Диск зрительного нерва также необычно красного цвета. Нередко можно видеть более или менее выраженный отек диска зрительного нерва и перипапиллярной сетчатки и единичные геморрагии.

В некоторых случаях развивается окклюзия центральной вены сетчатки. Окклюзия, по-видимому, носит неполный характер. Прогноз в таких случаях обычно благоприятный, во всяком случае значительно лучший, чем при окклюзии центральной вены сетчатки другой этиологии.

### Парапротеинемии

В эту группу заболеваний относятся прежде всего миеломная болезнь (плазмноклеточный парапротеинемический ретикулез или болезнь Рустицкого) и макроглобулиновый ретикулолимфоматоз (болезнь Вальденстрема, или макроглобулинемическая пурпура).

Миеломная болезнь является системным заболеванием крови опухолево-гиперпластического типа со злокачественной пролиферацией клеток ретикулоплазматического типа. Это — лейкоз — ретикулез, в частности плазмноклеточный пара-(или пато-) протеинемический ретикулез.

В зависимости от преобладающего вида клеток выделяют три типа миелом: 1) ретикулоплазмцитому, 2) плазмобластому и 3) плазмцитому.

Протеинурия — весьма частый симптом миеломной болезни. С мочой выделяется, как правило, микромолекулярный белок (белок Бенс-Джонса). С протеинурией связано развитие миеломной нефропатии — парапротеинемического нефроза, заканчивающегося обычно смертью при явлениях азотемической уремии.

С высокой концентрацией белка в крови связана и свойственная миеломной болезни высокая вязкость крови.

**Болезнь Вальденстрема** в настоящее время рассматривается как макроглобулиновый ретикулолимфоматоз, характерной особенностью которого является способность синтезировать макроглобулины: в крови появляются глобулины с молекулярной массой свыше 1 000 000. Заболевают преимущественно люди пожилого возраста. В клинической практике преобладает геморрагический синдром, иногда с чрезвычайно обильными носовыми кровотечениями. Механизм геморрагического синдрома сложен и до конца не установлен. Предполагают, что он связан, с одной стороны, с неполноценностью тромбоцитов, взаимодействующих с макроглобулинами, а с другой — с повышенной проницаемостью стенок сосудов вследствие инфильтрации их патологическими белками, высокой вязкости крови и внутрисосудистой агглютинации эритроцитов.

Выделяют преимущественно скелетные формы и скелетно-висцеральные формы заболевания. В патогенетическом плане клиническая картина болезни сводится к двум синдромам, а именно к поражению костей и патологии белков крови. Поражение костей проявляется болями, переломами и развитием опухолей. Особенно часто поражаются позвоночник, кости таза, ребра и череп с развитием соответствующей неврологической симптоматики.

Висцеральная патология проявляется главным образом поражением печени, селезенки, лимфатических узлов и почек. Ее развитие связано как со специфической клеточной инфильтрацией указанных органов, так и с выраженными изменениями белков крови, с накоплением в крови аномального белка — парапротеина, продуцируемого миеломными клетками. При миеломной болезни протеинемия может достигать 12—18 г%.

Ретинопатия при начальных формах миеломной болезни и болезни Вальденстрема отсутствует. У ряда больных глазное дно представляет собой своеобразную картину *fundus paraproteinemicus*. Характерно расширение ретинальных вен и увеличение их извитости. Артерии также расширяются, но в значительно меньшей степени. Затем проявляются симптом перекреста (передавли-

**Классификация вторичных эритроцитозов**  
(по А. В. Демидовой)

Вид эритроцитозов	Патогенетические механизмы	Варианты	Заболевания
<b>Абсолютные</b>	<b>Гипоксические</b>	Легочный	Бронхиальная астма Хроническая неспецифическая интерстициальная пневмония Диффузные пневмосклерозы Эмфизема легких Поликистоз легких Врожденные пороки сердца
		Сердечный	Врожденные пороки сердца
		Сосудистый	Артериовенозные соустья в легких Первичная легочная гипертония Гипертоническая болезнь
		Гемоглобинопатии	Врожденная метгемоглобинемия
		Смешанный	Общее ожирение
		Почечный	Гипернефрома Кисты почек (одиночные и множественные), гидронефроз Доброкачественные опухоли почек
		Опухоли желез внутренней секреции	Опухоли надпочечников Аденомы и кисты гипофиза Тиреотоксическая аденома
		Сосудистые опухоли	Гемангиобластома мозжечка Синдром Гиппеля—Линдау
		Другие опухоли	Первичные рак печени, фибромы и опухоли яичников
		<b>Опухолевые</b>	<b>Кобальтовые</b>
Контузии Органические заболевания центральной нервной системы			
<b>Относительные</b>	<b>Центрогенные (гипертензионный синдром)</b>		

Вид эритроцитов	Патогенетические механизмы	Варианты	Заболевания
Стресс-эритроцитозы	Экзикозы	Понос, рвота Работа в горячем цеху Чрезмерная потливость	Длительная ходьба, физический стресс  Высокая внешняя температура Психоневротические расстройства Некоторые органические заболевания центральной нервной системы Гипертоническая болезнь

вание вены под артерией), микроаневризмы, окклюзия мелких вен, геморрагии в сетчатку. В некоторых случаях возникают также ва-тообразные очаги в слое нервных волокон сетчатки и отек диска зрительного нерва.

Полагают, что указанные изменения в сетчатке связаны как с гиперпарапротеинемией, так и с высокой вязкостью крови. В азотемической стадии болезни развивается характерная для хронических заболеваний почек ретинопатия.

Что касается изменений сосудов сетчатки, то их связь с повышенной вязкостью плазмы крови была продемонстрирована экспериментально [Mausolf F., Mensher J., 1973]. После введения обезьянам в кровь декстрана с высокой относительной массой на глазном дне были выявлены расширенные и извитые ретинальные сосуды, особенно вены, микроаневризмы и геморрагии.

Миеломная болезнь может поражать также кости орбиты, веки, слезную железу, слезный мешок и конъюнктиву, инфильтрировать склеру, радужку, хориоидею, сетчатку и зрительный нерв. Эти поражения, однако, не связаны с повышенной вязкостью крови.

### Геморрагические диатезы

Под геморрагическими диатезами подразумеваются такие патологические состояния, которые проявляются повышенной кровоточивостью при отсутствии существенных повреждений сосудистой стенки, т. е. кровотечения развиваются в тех ситуациях, когда у других здоровых в этом плане людей их нет.

Важность проблемы геморрагических диатезов весьма велика. Во-первых, это объясняется тем, что количество людей, страдающих повышенной кровоточивостью, в мире превысило шестизначную цифру. Во-вторых, люди, страдающие геморрагическими диатезами, не могут считаться полноценными членами общества, поскольку их потенциальные возможности резко ограничены как анемизацией, часто сопутствующей этой патологии, так и теми видами деятельности, которые предохраняют сосуды больного от различных повреждений.

В-третьих, важность информации о наличии у больных геморрагического диатеза определяется тем, что многие формы этого страдания протекают скрыто или же проявляются слабо, имея моносимптомную клинику. В случае необходимости оперативных вмешательств, даже таких незначительных, как экстракция зуба или тонзиллэктомия, а также при назначении некоторых лекарств, таких, как ацетилсалициловой кислоты, геморрагические диатезы могут оказывать угрозу самой жизни больного.

Патогенез геморрагических диатезов в настоящее время может считаться достаточно хорошо изученным. Как известно, ограничение кровоточивости у здорового человека при повреждении сосудистой стенки осуществляется за счет следующих механизмов: сокращения сосуда в месте его повреждения, оседания на месте повреждения сосуда циркулирующих тромбоцитов и образования ими первичной гемостатической пробки и закрепления ее фибриновой стенкой с формированием окончательной «вторичной» гемостатической пробки. Нарушение любого из этих механизмов приводит к нарушению процесса гемостаза и развитию геморрагического диатеза.

Современные представления о механизмах свертывания крови позволяют нам предложить следующую рабочую классификацию геморрагических диатезов.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ДИАТЕЗОВ

- I. Геморрагические диатезы, обусловленные дефектом прокоагулянтов (гемофилии):
  - а) недостаточное количество одного или нескольких факторов, участвующих в формировании фибрина;
  - б) недостаточная активность факторов-прокоагулянтов;
  - в) наличие ингибиторов отдельных прокоагулянтов в крови больного.
- II. Геморрагические диатезы, обусловленные дефектом тромбоцитарного звена гемостаза:
  - а) недостаточное количество тромбоцитов (тромбоцитопении);
  - б) функциональная неполноценность тромбоцитов (тромбоцитопатии);
  - в) сочетание количественной и качественной патологии тромбоцитов.

- III. Геморрагические диатезы, проявляющиеся в результате избыточного фибринолиза:  
а) эндогенного;  
б) экзогенного.
- IV. Геморрагические диатезы, проявляющиеся в результате патологии сосудистой стенки:  
а) врожденные;  
б) приобретенные.
- V. Геморрагические диатезы, развивающиеся в результате сочетания нескольких причин (тромбогеморрагический синдром, болезнь Виллебранда).

Наиболее частой причиной геморрагических диатезов является дефект тромбоцитарного звена гемостаза, который является причиной кровоточивости у 80% больных [Марквардт Ф., 1976]. В группе больных геморрагическими диатезами, развивающимися при неполноценности прокоагулянтного звена гемостаза, наиболее часто диагностируется гемофилия А (65--80%), гемофилия В (13--18%) и гемофилия С (1,4--9%).

Исторически же сложилось так, что большую известность приобрели геморрагические диатезы, обусловленные дефектом формирования фибрина. В настоящее время известно, что образование фибрина обеспечивается путем правильного взаимодействия белков прокоагулянтов, большинство из которых имеет собственный номер, указываемый римской цифрой. Различают 13 субстанций, среди которых фибриноген (фактор I), протромбин (II), проакцелерин-акцелерин (V), проконвертин (VII), антигемофилический глобулин А (VIII), кристмас-фактор (IX), фактор Стюарта — Прауэра (X), предшественник тромбопластина плазмы (XI), фактор Хагемана (XII), фибринстабилизирующий фактор (XIII). Кроме них, три обнаруженных за последнее время фактора не имеют цифрового обозначения. Это факторы Флетчера, Фицджеральда и Пассовой.

Количественный или качественный дефект любого из указанных выше прокоагулянтов, а также появление в крови большого ингибитора этого фактора способны вызвать геморрагическое состояние у больного.

Большое количество этих состояний, которое подходит к цифре 30, а также большое сходство их клинических проявлений позволяют объединять данные заболевания под общим названием «гемофилии».

Для гемофилий характерны обширные, глубокие, обычно изолированные, спонтанные кровоподтеки и гематомы, частые кровоизлияния в суставы при крайне редком развитии кожных и слизистых «пурпур» в редких и слабо выраженных кровотечениях при поверхностных повреждениях кожи. Грубые лабора-

торные пробы демонстрируют удлинение времени свертывания крови при отсутствии нарушения времени кровотечения. Практические врачи должны четко представлять, что точная диагностика причины геморрагического диатеза возможна лишь при применении специальных лабораторных методов исследования, без чего адекватная терапия практически невозможна.

Среди геморрагических диатезов, развивающихся при неполноценности тромбоцитарного звена гемостаза, наиболее часто встречаются те, которые обусловлены уменьшением количества тромбоцитов в кровотоке больного. Эти состояния, называемые синдромом Верльгофа, неоднородны по своей причине. Количество тромбоцитов может снижаться как в результате образования против них аутоантител (аутоиммунные тромбоцитопении), так и в результате неполноценного образования их в костном мозге. Возможны также неполноценность тромбоцитарной оболочки и их цитолиз.

Внимание клиницистов за последние годы оказалось прикованным к таким геморрагическим состояниям; которые обусловлены функциональной неполноценностью тромбоцитов, не способных обеспечивать полноценный гемостаз даже при достаточном их количестве в кровотоке больного. После того как такая патология впервые была описана Глянцманом, обнаружено большое количество патологических форм, которые обусловлены нарушением того или иного этапа формирования тромбоцитарной пробки, осуществляемого тромбоцитами: их адгезией, агрегацией, активацией прокоагулянтного звена, ретракцией кровяного сгустка.

Обнаружение этих дефектов, выявление их сочетаний с некоторыми другими проявлениями заболевания привело к описанию ряда отдельных нозологических форм. В то же время изучение функций тромбоцитов при ряде описанных заболеваний позволило отметить отсутствие связи между нарушениями тромбоцитарных функций и другими симптомами, не имеющими отношения к гемостазу.

Различные сочетания дефектов тромбоцитарных функций позволили говорить о наличии целой группы тромбоцитопатий, проявляющихся самыми разнообразными соединениями нарушений таких функций тромбоцитов, как адгезия, агрегация, реакция освобождения, активация прокоагулянтов, ретракция. При уточнении причины геморрагического диатеза необходимо детальное изучение как количественного, так и качественного состояния тромбоцитов в условиях лаборатории.

В клинической картине этих заболеваний характерными являются частые длительные кровотечения при поверхностных по-

вреждениях кожи, частые кожные и слизистые «пурпуры», в то время как кровоизлияния в суставы, спонтанные кровоподтеки и гематомы довольно редки.

Дефекты гемостаза, вызванные патологией сосудистой стенки, диагностируются довольно легко в тех случаях, когда эта патология доступна визуальному наблюдению: при болезни Рандю—Ослера, синдроме Элерса—Данлоса, болезни Гиппеля—Линдау, синдроме Казабаха—Мерритта и др. В настоящее время имеются указания, что геморрагические диатезы могут развиваться при неполноценности коллагена сосудистой стенки и нарушенной вследствие этого адгезии тромбоцитов. Однако эту патологию возможно диагностировать только при применении сложных лабораторных методов.

Большое внимание клиницистов за последнее время привлекают случаи развития геморрагий у больных при множественном микротромбировании капилляров внутренних органов. Эти состояния получили названия тромбогеморрагического синдрома. Патогенез его объясняется тем, что при массивном быстром тромбообразовании в сгустке потребляются многие факторы свертывания крови, особенно тромбоциты и фибриноген. Кроме того, гипоксия сосудистой стенки приводит к выбросу в кровоток большого количества активаторов плазминогена и повышению фибринолитической активности крови. Диагностика этих состояний весьма важна, так как требует «парадоксального» применения антикоагулянтов для лечения геморрагий.

Интересные находки обнаружены при изучении патогенеза кровоточивости у пациентов с болезнью Виллебрандта, которая характеризуется сочетанием симптомов, отражающих нарушения как прокоагулянтного, так и тромбоцитарного звеньев гемостаза. При этом было выявлено, что антиген фактора VIII имеет существенное значение для запуска адгезии тромбоцитов к поврежденной поверхности и показал важность взаимоотношений этих ведущих механизмов остановки кровотечений.

Большое многообразие причин геморрагических диатезов, создание специфических методов лечения этих состояний обязывают практических врачей к детальному изучению вопросов диагностики и лечения больных с повышенной кровоточивостью.

Наиболее частыми глазными проявлениями при пурпуре являются подкожные и конъюнктивальные геморрагии. Кровоизлияния в сетчатку весьма редки. В тех случаях, когда они все же есть, геморрагии располагаются в слое нервных волокон. Следует иметь в виду, что при травме глаза, в том числе и хирургической, возможно обильное кровотечение, особенно при гемофилии.

## НЕКОТОРЫЕ СИСТЕМНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕВЫЯСНЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ниже будут рассмотрены те системные заболевания, при которых поражение органа зрения встречается особенно часто. К таким заболеваниям мы относим саркоидоз, болезнь Бехчета, увеопарит, эластическую псевдоксантому, пемфигиод, амилоидоз.

### Саркоидоз (болезнь Бенье—Бека—Шауманна)

Саркоидоз — системное поражение различных тканей и органов с образованием ограниченных туберкулоидных гранулем. Особенно часто в процесс вовлекаются кожа и лимфатические узлы (поверхностные и средостения). Нередко страдают легкие, кости, сердечно-сосудистая и нервная система. Мужчины и женщины поражаются одинаково часто. Болезнь начинается обычно в среднем возрасте, и тяжесть ее течения варьирует от весьма легкой до смертельных исходов.

Патогистологически саркоидозный бугорок состоит из эпителиоидных клеток и небольшого количества гигантских клеток и лимфоцитов. В отличие от туберкулезного бугорка, в нем никогда не обнаруживаются признаки распада. Бугорок в итоге замещается фиброзной тканью или подвергается гиалинизации.

Имеется разница между распространенностью поражения и относительной легкостью симптомов. Диагноз часто вызывает затруднения. В таких случаях используют, кроме клинических методов, рентгенологические и гистологические исследования биопсийного материала. Ценным диагностическим тестом является кожная проба [Kwein A., 1941]. Суспензию из саркоидозной ткани вводят внутрикожно. Тест высоко чувствительный и специфичный. Кожная проба с туберкулином отрицательная.

Поражения глаз и их придатков встречаются примерно в 38—54% всех случаев саркоидоза [Obenauf S. et al., 1978]. В процесс могут вовлекаться все тканевые структуры. На коже век и на конъюнктиве появляются небольшие узелки, реже — плоские инфильтраты без заметной сосудистой и воспалительной реакций. Поражение слезной железы проявляется безболезненным припуханием, процесс нередко осложняется сухим кератоконъюнктивитом. Саркоидозный дакриoadенит может быть изолированным проявлением болезни.

Особенно характерны для саркоидоза хронические гранулематозные придоциклиты. Гранулемы в радужке имеют вид поверхностно расположенных узелков, часто бывают крупные преципитаты на задней поверхности роговицы, задние синехии, иногда экссудат

в передней камере. В тяжелых случаях появляются помутнения в стекловидном теле, осложненная катаракта и глаукома [Золотарева М. М., Рабинович М. Г., 1965]. В. Delvaunsk и соавт. (1979) описали так называемый саркоидозный трабекулит. При этом мелкие желтоватые бугорки появляются в трабекулярном аппарате в углу передней камеры. Внутриглазное давление повышается в результате ухудшения оттока водянистой влаги из глаза. Бугорки рассасываются через 2—4 нед под влиянием кортикостероидов, но возможны рецидивы и развитие стойкой вторичной глаукомы.

В заднем отделе глаза особенно часто возникают хориоретиниты и региональные перифлебиты. Описаны случаи венозной окклюзии сетчатки. Специфическими для саркоидоза являются мелкие желтоватые бессосудистые фокусы («капля восковой свечи»), лежащие на сетчатке. Однако такие фокусы при саркоидозном поражении глазного дна встречаются далеко не всегда. Своеобразные сферические помутнения стекловидного тела, напоминающие нитку жемчуга, описал Landers (1949). По данным С. Obenauф и соавт. (1978), у 7% больных наблюдается поражение зрительного нерва с его отеком и атрофией.

Лечение саркоидоза и его глазных проявлений заключается в общем и местном введении кортикостероидов. Дозы, методы введения и длительность применения кортикостероидов подбираются индивидуально. D. James и соавт. (1964) отмечают, что больные с острыми иритами, узелковой эритемой кожи и лимфаденопатией хорошо поддаются лечению, тогда как у лиц с хроническим увеитом, легочным фиброзом и псевдокистами костей течение бывает затяжным, вялым, несмотря на интенсивное лечение.

### Болезнь Херфордта (увеопаротит)

Болезнь начинается с лихорадочного состояния и опухания предушных слюнных желез. Затем развивается увеит, как передний, так и задний, который может сочетаться с неврологическими симптомами: диплопией, парезами отводящего и лицевого нервов. Болезнь поражает чаще людей молодого возраста. Этиология заболевания не установлена. Многие авторы рассматривают его как клинический вариант саркоидоза. Лечение кортикостероидами обычно дает хороший эффект.

### Болезнь Бехчета

Турецкий дерматолог Н. Behcet в 1937 г. описал заболевание, характеризующееся поражениями кожи, слизистых оболочек и глаз, и высказал предположение, что оно имеет вирусное проис-

хождение. Это не столь уже редкое заболевание неоднократно описывалось и ранее. Впервые упоминание о нем встречается еще у Гиппократов более 2000 лет назад [Feigenbaum A., 1956]. В 1920 г. T. Gilbert описал его под названием «sepsis lenta», полагая, что оно имеет стафилококковую этиологию. Заболевание особенно распространено в Японии и на Ближнем Востоке, но довольно часто встречается и в Европе.

Поражаются лица молодого и среднего возраста, мужчины заболевают чаще, чем женщины. Основным симптомам часто предшествует лихорадочное состояние, мышечные боли, общее недомогание. Этиология болезни Бехчета не установлена, решающее значение, по-видимому, имеют аутоиммунные механизмы [Shimizu T. et al., 1965]. Указывают также на роль гипофизарно-адреналовой дисфункции [Ohgugchi M., 1978] и на генетическую предрасположенность. S. Ohno и S. Sugiura (1978) обнаружили антиген HLA-B5 у 60% больных и только в 28% случаев в контрольной группе.

Наиболее характерные клинические симптомы следующие. На слизистой оболочке полости рта образуются афты, на половых органах — язвочки, на коже — фолликулиты, узловая эритема; в глазу возникают увеиты и нейроретиниты. В более тяжелых случаях поражаются сосуды, суставы, легкие, желудочно-кишечный тракт, центральная нервная система. Довольно часто встречаются тромбфлебит, артриты, язвенный колит. Со стороны центральной нервной системы описаны диплопия, менингоэнцефалиты, деменция.

Наиболее заметные глазные проявления болезни Бехчета заключаются в рецидивирующем иридоциклите, который протекает с сильными болями, выраженной инъекцией сосудов глазного яблока и гипопионом в передней камере, экссудатом в зрачке, задними синехиями. Рецидивы иридоциклита наблюдаются 3—4 раза в год и могут привести к заращению зрачка, вторичной глаукоме или атрофии глазного яблока.

Не менее часто, но обычно несколько позднее в процесс вовлекается и задний отдел глаза [Шпак Н. И., 1977]. Заболевание протекает по типу васкулита, хорио- и нейроретинита. Клиническая картина весьма переменчива. Поражение сосудов сетчатки заключается в их сужении, появлении белых трансудативных полос или футляров на венах, полосчатых или в форме пламени геморрагий. В других случаях видны множественные экссудативные очаги в сетчатке, экссудат и геморрагии в заднем отделе стекловидного тела. Иногда преобладает поражение зрительного нерва. В результате организации экссудата и геморрагий может развиться тракционная отслойка сетчатки [Шпак Н. И., 1977].

При патогистологическом исследовании обнаруживается неспецифическое воспаление всего увеального тракта с инфильтрацией его лимфоидными и плазматическими клетками, периваскулиты, геморрагии, дегенеративные изменения в сетчатке и в зрительном нерве.

Для диагностики болезни Бехчета используют «пробу с уколом». Стерильной иглой прокалывают кожу. У лиц, страдающих болезнью Бехчета, через 24 ч на месте укола образуется пустула [Fellner M., Kantor I., 1964].

Лечение глазных проявлений болезни Бехчета представляет собой нелегкую задачу. Н. И. Шпак [1977] рекомендует использовать противовоспалительные, дегидратационные и стимулирующие средства, противовирусное лечение и парабулбарно фторурацил. Большинство авторов считает наиболее эффективным использование иммуносупрессивных медикаментов (циклофосфана, фторурацила, лейкерана, левамизола) в комбинации с кортикостероидами в течение продолжительного времени. Даже при условии своевременного лечения прогноз для зрения остается серьезным.

### Болезнь Фогта—Коянаги—Харады

Это заболевание относят к увеоэнцефаломенингитам. Причина болезни не установлена; можно думать об аутоиммунной или вирусной этиологии. Некоторые авторы [Remki H., 1953; Yoshida K., 1960] вводили в глаз лабораторных животных материал из пораженного глаза человека, мозга или спинномозговой жидкости и получили экспериментальный увеит. Результаты этих опытов расценивались как доказательство вирусной природы болезни. Однако другие исследователи не получили таких результатов.

Клиническая картина болезни полиморфна. Первые случаи, описанные А. Vogt (1906) и Y. Koyanagi (1914), заметно отличались от наблюдений Е. Harada (1926). Только позднее Н. Remki (1953) объединил болезнь Фогга—Коянаги и болезнь Харады в единую нозологическую форму.

Заболевают лица молодого и среднего возраста, иногда и дети. Поражаются кожа, волосы, слух, нервная система и глаз. На коже появляются участки облысения и пятнистой депигментации, брови и ресницы также депигментируются, появляется шум в ушах и ухудшается слух. Нервные симптомы могут включать слабость, головную боль, головокружение, рвоту. В спинномозговой жидкости увеличивается содержание клеток, появляется белок.

Наиболее характерные симптомы развиваются в глазу. Они заключаются в поражении всех отделов сосудистой оболочки. Поражение билатеральное, но сначала может заболеть один глаз.

В одних случаях процесс начинается с переднего увеита, в других— с заднего [Шпак Н. И., 1975]. Нередко появляется отек и экссудативная отслойка сетчатки. Процесс может захватить диск зрительного нерва (отек диска) и стекловидное тело, в котором появляются густые помутнения. При гистологическом исследовании обнаруживается интенсивная диффузная инфильтрация всей сосудистой оболочки лимфоидными и эпителиоидными клетками, подобно тому, как это имеет место при симпатическом воспалении.

В благоприятных случаях восстанавливаются и слух, и зрение, помутнения стекловидного тела рассасываются, сетчатка самопроизвольно прилегает. Однако возможны и рецидивы увеита, и стойкое снижение зрения и даже слепота с необратимыми изменениями в глазу.

Следует иметь в виду возможность атипичного течения болезни Фогта—Коянаги—Харады без клинических признаков поражения кожи или нервной системы. Лечение заключается в назначении противовоспалительной, особенно стероидной, терапии.

### Эластическая псевдоксантома

Заболевание передается по аутосомно-рецессивному типу и поражает эластические волокна во всем организме, особенно в коже, сосудах и в глазу (в мембране Бруха). В результате возникают дегенеративные изменения в тех органах, где эластическая ткань играет важную функциональную роль [Perry O., 1975]. Особенно часты изменения в коже, где первично страдают эластические волокна в глубоких ее слоях. Кожа утолщается, образует папулы, деколорируется и становится морщинистой, особенно у сгибов, на шее, в области живота и груди. Утолщенные участки кожи имеют бурый или желтоватый цвет. Нередко поражаются сосуды конечностей, иногда сосуды сердца [Gonpor P. et al., 1961].

Изменения в глазу начинаются с мембраны Бруха, которая становится нерегулярной, истончается и затем в ней самопроизвольно или после легкой травмы глаза появляются щели. В дальнейшем вследствие поражения эластического слоя сосудов могут возникнуть геморрагии, экссудативные фокусы, ишемические участки с врастанием в сетчатку неоваскулярной мембраны.

Изменения на глазном дне в таких случаях получили название ангиоидных полос. Они впервые были описаны R. Doyne в 1889 г. Их сочетание с псевдоксантомой было обнаружено E. Groenblad и K. Strandberg в 1929 г., по именам которых такое сочетание получило название синдрома Гренблад—Страндберга. Этот синдром чаще встречается у лиц в возрасте 30—50 лет. Поражаются оба глаза, но в неравной степени. Следует отметить, что ан-

гиоидные полосы сетчатки не всегда связаны с псевдоксантомой и в редких случаях могут наблюдаться при болезни Педжета, серповидноклеточной анемии, акромегалии и при травмах глаза.

Клинически в первом периоде болезни на глазном дне видны бурого, желтоватого или серого цвета полосы. В типичных случаях полосы извитые, ветвятся и образуют своеобразное, как бы сосудистое дерево (рис. 36). В других случаях на глазном дне видны только отдельные короткие полоски такого же цвета, ничем не напоминающие сосуды.

При флюоресцентной ангиографии полосы флюоресцируют как в артериальную, так и в венозную фазы. Это указывает на деструкцию пигментного эпителия, вследствие чего лучше видна флюоресценция хориоидальных сосудов.

Во втором периоде болезни, который имеет место примерно у 75% больных, вследствие изменения хориоидальных и ретинальных сосудов возникают геморрагии, появляются экссудативные фокусы, сухая или влажная дистрофия желтого пятна, в некоторых случаях с врастанием неоваскулярной мембраны через дефект в мембране Бруха и пигментном эпителии.

Прогноз серьезный, так как у многих больных стойко и значительно снижается зрение.

Реже, чем сетчатка, при эластической псевдоксантоме, страдают роговая оболочка (помутнения, кератоконус), хрусталик (катаракта, сублюксация) и зрительный нерв (атрофия).

Лечение симптоматическое, направленное на улучшение кровообращения в глазу и питание (сосудорасширяющие препараты, витамины). Эффективность лечения сомнительная.

### Рубцовый пемфигоид слизистых оболочек

Следует различать истинный пемфигус и пемфигоид. Клинически дифференцировать эти заболевания не всегда возможно. За последние годы были разработаны лабораторные методы, которые позволяют разделить пемфигус и пемфигоид. При исследовании биопсийного материала акантолиз обнаруживают только при истинном пемфигусе. Другой тест заключается в обнаружении в плазме крови антител при пемфигусе против интрацеллюлярной субстанции эпидермиса, а при пемфигоиде — против базальной мембраны.

Пемфигоид можно разделить на две формы: генерализованную и с преимущественным поражением слизистых оболочек [Perry O., 1975]. Из-за резко выраженного рубцевания слизистых оболочек последнюю форму часто называют рубцовым пемфигоидом. Этио-

логия заболевания не установлена, можно думать об аутоиммунном характере болезни.

Особенно часто рубцовый пемфигOID поражает слизистую оболочку рта [84%, по данным О. Ретгу, 1975], затем слизистые оболочки глотки (43%), носа (38%), гортани (30%), половых органов (30%), пищевода (7%). Кожа вовлекается в процесс примерно в 20% случаев. Поражение конъюнктивы глаз (78%) по частоте уступает только слизистой оболочке рта. По данным А. И. Покровского (1960), изолированное поражение конъюнктивы наблюдалось в 16% всех случаев.

Больные жалуются на чувство жжения и боль в пораженных участках слизистой оболочки. При локализации процесса в полости рта возникают затруднения в приеме пищи, при поражении глотки и гортани может затрудняться дыхание. Вследствие рубцевания слизистых оболочек могут развиваться стриктуры мочеиспускательного канала, влагалища, ануса.

При поражении конъюнктивы появляются жалобы на светобоязнь, жжение в глазах. Конъюнктивa гиперемирована, утолщена, покрыта эрозиями. Эрозии возникают на месте пузырей, которые быстро вскрываются при движении век и глаз. В дальнейшем развивается воспалительная пролиферация ткани конъюнктивы, в результате которой суживается и укорачивается конъюнктивальный мешок.

В конечном итоге вследствие интенсивного рубцового перерождения инфильтрата конъюнктивальный мешок сморщивается, своды его исчезают, появляются спайки между глазным яблоком и веком (симблефарон), возникает рубцовый заворот век и трихиаз (рис. 37).

В тяжелых случаях могут образоваться блефарофимоз (укорочение глазной щели) или даже анкилоблефарон (сращение век между собой). Нередко больной не может закрыть глаз, так как веки фиксированы спайками к глазному яблоку. Спайки также ограничивают движения глазного яблока.

Изменения роговицы наступают позднее, чем конъюнктивы. Они заключаются в высыхании эпителия и стромы, ее помутнении, появлении эрозий роговицы. В конечном итоге может наступить слепота.

Течение болезни медленное и продолжается месяцы и годы. Лечение малоэффективно. Используют кортикостероиды, иногда иммуносупрессоры.

Следует отметить, что и при истинном пемфигусе также возможно, хотя и значительно реже, заболевание конъюнктивы и роговицы. В таких случаях клиника и исходы болезни такие же, как и при рубцовом пемфигоиде слизистых оболочек.

Сходные, но слабее выраженные изменения конъюнктивы и кожи век (обычно без поражения роговицы) могут иметь место при герпетиформном дерматите Дюринга.

### Амилоидоз

Амилоидоз — мезенхимальный диспротеиноз, сопровождающийся глубоким нарушением белкового обмена, появлением аномального фибриллярного белка и образованием в межтканевой ткани сложного вещества амилоида [Струков А. И., Серов В. В., 1979]. Амилоид может откладываться в организме как диффузно (общий, распространенный), так и местно в виде поражения отдельных органов или тканей (местный амилоидоз). Различают 5 форм амилоидоза: 1) первичный, или идиопатический, с неизвестной причиной; 2) наследственный (возникает вследствие нарушения генетического механизма синтеза фибриллярных белков); 3) приобретенный (развивается на иммунологической основе при хронических инфекциях, парапротеинемиях и др.); 4) старческий (вследствие инволютивных нарушений обмена); 5) локальный опухолевидный неизвестной природы.

Клинические проявления амилоидоза зависят от его выраженности и локализации. В целом исход амилоидоза неблагоприятный. Амилоидоз, как правило, ведет к атрофии паренхимы, склерозу органа и выключению его функции. Так, при поражении сердца развивается хроническая сердечная недостаточность, при поражениях почек — уремия, при поражении надпочечников — болезнь Аддисона.

Поражения глаз при амилоидозе чаще всего проявляются в конъюнктивитах и парезах наружных глазных мышц. В таких случаях с диагностической целью используют биопсию конъюнктивы.

При первичном амилоидозе описаны зрачковые нарушения, помутнения стекловидного тела, глаукома [Inomata H., Okajama M., Oshima K., 1976]. Очень тяжело протекает амилоидоз орбиты, для которого характерны диплопия, ограничения подвижности глаз и нарастающий экзофтальм [Nehen K., 1979]. При орбитотомии обнаруживается плотная, сращенная с подлежащей костью опухоль, в которую как бы замуровано глазное яблоко. После операции обычно возникают рецидивы. Мы оперировали одну такую больную и были не в состоянии выделить орбитальные структуры из плотной ткани, в которой они были замурованы. Гистологически выявляются аккумуляция амилоидного материала, разрастание соединительной ткани, гигантоклеточная инфильтрация.

## ГИПОВИТАМИНОЗЫ И НЕКОТОРЫЕ ТОКСИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ

### ГИПОВИТАМИНОЗЫ

Питание можно определить как многоэтапный процесс утилизации пищи человеческим организмом. Этот процесс обеспечивает энергетические нужды, рост и возобновление тканей тела, функциональные потребности организма.

Кроме основных питательных веществ — белков, жиров и углеводов, потребляемых организмом в значительном объеме, в настоящее время обнаружено около 50 субстанций (незаменимые аминокислоты, витамины, соли, микроэлементы), которые необходимы в относительно небольших количествах [McLaren D., 1975].

Нарушения питания (malnutrition) могут быть вызваны как недостатком, так и избытком питательных веществ, и по этиологии их принято делить на экзогенные и эндогенные. Причины экзогенных болезней питания не требуют пояснения. Механизм эндогенных нарушений многообразен и может быть связан с дефектами в любой стадии обмена, включая пищеварение, абсорбцию веществ, их транспорт, метаболизм в организме, депонирование и выведение. Эндогенные нарушения питания могут быть вызваны также резким повышением потребностей организма (высокая температура, тиреотоксикоз, беременность, период кормления ребенка).

Среди нарушений питания, сопровождающихся поражением глаз, наибольшее значение имеет витаминная недостаточность. Витамины — разнородная группа органических соединений, которые поступают в организм в небольших количествах, обеспечивая нормальное течение обменных процессов. Для нормальной жизнедеятельности органа зрения необходимы все витамины. Однако в патологии глаза особенно большую роль играет гиповитаминоз А, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub> и РР.

### Гиповитаминоз А

Витамин А (ретинол, аксерофтол) поступает с животной пищей или образуется в слизистой оболочке кишечника и в печени из растительных пигментов — каротинов. Из примерно 100 известных каротиноидов источником витамина А служат 7—8, причем наибольшее значение имеет В-каротин. Основным депо витамина А является печень, он депонируется также в сетчатке,

мозге, яичниках и некоторых других органах. В крови витамин А, связанный с белком, циркулирует в концентрации 20—50 мкг в 100 мл крови [Peterson P. A., 1971]. Следует отметить, что запасы витамина А в организме могут превышать его годовую потребность. Поэтому экзогенный гиповитаминоз А может долго клинически не проявляться.

Физиологическая роль витамина А в организме изучена далеко не полностью. Несомненно, он играет важную роль в физиологии эпителиальных клеток. При авитаминозе А наблюдается интенсивный процесс ороговения этих клеток. Указывают также на возможное участие витамина А в синтезе холестерина, стабилизации некоторых энзимов, белковом синтезе, мембранных процессах и иммунитете. Однако ни степень, ни механизмы такого участия не установлены [McLaren D., 1972].

Витамину А принадлежит важная роль в зрительном акте. Альдегид витамина А (ретилен) входит в состав зрительных пигментов — родопсина и йодопсина. Родопсин, содержащийся в палочках, состоит из ретинена и белка скотопсина, а находящийся в колбочках йодопсин — из ретинена и белка фотопсина. В темноте витамин А окисляется в ретилен с помощью фермента козимазы, в состав которого входит никотинамид (витамин РР). Ретилен, соединяясь с опсином, превращается в родопсин. На свету родопсин разлагается в конечном итоге на ретилен и опсин, которые могут вновь соединяться в родопсин. Аналогичные процессы происходят и с йодопсином [Кацнельсон А. Б., 1960]. Следует отметить, что в механизме зрения есть много неясного, однако участие в нем витамина А не вызывает сомнений.

Потребность в витамине А индивидуально варьирует. Для взрослого человека минимальная норма составляет 3,2 тыс. МЕ (1 МЕ составляет 0,3 мкг витамина А или 0,6 мкг β-каротина). Оптимальной нормой можно считать 5000 МЕ. При этом  $\frac{2}{3}$  потребности целесообразно удовлетворять в виде каротина. Для беременных женщин и кормящих матерей эта доза должна быть больше на 20—30%.

Из продуктов питания особенно много витамина А содержит печень некоторых рыб: акулы, трески, тунца. Витамином А богата также печень млекопитающих животных, сливочное масло (особенно легнее), сыр, яичный желток. Каротинов много в зеленых частях растений, моркови, капусте, щавеле, кукурузе, в зародышевой части пшеницы, в некоторых ягодах и фруктах (абрикосы, рябина, шиповник, мандариновая корка).

В развитых странах авитаминоз А в мирное время встречается редко, однако субклинические случаи гиповитаминоза имеют, по-видимому, широкое распространение [Smith P. et al., 1975]. Во

многих развивающихся странах Азии, Африки и Латинской Америки ксерофтальмия служит одной из самых частых причин слепоты и даже смерти, особенно среди детей. О масштабах проблемы можно судить по следующим цифрам. Ежегодно в Индонезии кератомалиция поражает 60 000—80 000 детей, 2% всех детей в возрасте до 5 лет слепнут от кератомалиции, а 50% детей переносят более легкую ее форму. По приблизительным подсчетам А. Sommer (1978) в Азии каждый год 500 000 детей переносят кератомалицию и от 8 до 10 млн. детей заболевают нероговичной формой авитаминоза А.

Одной из главных причин гиповитаминоза является почти исключительно рисовое питание, распространенное во многих странах Юго-Восточной Азии. Следует отметить, что вторичный эндогенный гиповитаминоз А может иметь место и при достаточном количестве витамина А в пище. Причинами его служат заболевания желудочно-кишечного тракта и нарушение абсорбции в кишечнике, поражение печени (холецистит, холангит, болезнь Боткина, цирроз и рак печени), сахарный диабет, болезни щитовидной железы, а также повышенная потребность в витамине А у лихорадящих больных, при беременности [Smith R. et al., 1975]. Вторичная витаминная недостаточность описана также при врожденной неспособности энзиматического расщепления  $\beta$ -каротина и при абеталипопротеинемии [Sperling M. et al., 1972].

Общие клинические проявления авитаминоза А связаны с дистрофическими изменениями в эктодермальной ткани в организме. Происходит ороговение эпителия кожи и слизистых оболочек. Нарушается функция сальных и потовых желез, появляются кожные папулы, кожа темнеет в связи с увеличением количества пигментных клеток, волосы выпадают, ногти становятся ломкими. Дистрофия эпителия слизистых оболочек полости рта и дыхательных путей приводит к стоматиту, фаринголарингиту и трахеобронхиту.

Поражаются и слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, желчного пузыря и желчных протоков, мочеполовых органов. При тяжелых А-авитаминозах страдают половые железы, надпочечники и щитовидная железа [McLaren D., 1972].

Глазные проявления при гиповитаминозе А можно разделить на поражения переднего отдела глаза и гемералопию. Передний отдел глаза особенно часто страдает у детей ясельного и дошкольного возраста. Детские инфекции и особенно корь способствуют возникновению роговичных поражений, включая кератомалицию.

Первыми признаками ксерофтальмии являются жалобы на чувство сухости в глазу, роговица и конъюнктивы теряют блеск, становятся тусклыми, исчезает слеза в так называемом слезном ручье по верхнему краю нижнего века.

Конъюнктивальный кероз особенно заметен на бульбарной конъюнктиве в пределах открытой глазной щели. Конъюнктива здесь утолщается, теряет прозрачность, становится мутной, морщинистой, нередко усиливается ее пигментация.

Характерными для конъюнктивального кероза являются бляшки Искерского—Бито [Кацнельсон А. Б., 1960]. Бляшки имеют треугольную форму белого цвета с пенистой поверхностью. Они располагаются в пределах открытой глазной щели по одну (чаще с темпоральной стороны) или по обе стороны от роговицы. Бляшки можно считать шпательем, и под ними обнаруживается непрозрачная утолщенная конъюнктива. Они состоят из ороговшего эпителия и отложений холестерина. Следует иметь в виду, что аналогичные бляшки могут появляться у совершенно здоровых людей при отсутствии дефицита витамина А. Их образование в таких случаях, по-видимому, связано с какими-то местными особенностями и с действием внешних условий (длительное действие на глаза сухого воздуха).

Роговичный кероз появляется позднее конъюнктивального и указывает на тяжелое течение болезни. Обычно поражаются оба глаза. Сначала в центральной зоне роговой оболочки в поверхностных ее слоях появляется серовато-белое бессосудистое помутнение. При отсутствии лечения в течение 1—3 дней инфильтрат распространяется как в стороны, к периферии роговицы, так и кзади, в ее стromу. Вследствие развития колликационного некроза роговица в пораженной зоне расплавляется, появляется язва.

Дальнейшее прогрессирование некроза приводит к перфорации язвы. Возможно расплавление всей роговой оболочки, выпадение радужки, хрусталика и даже стекловидного тела. На этом этапе может возникнуть эндофтальмит. Чаще, однако, дефект роговицы закрывается рубцом.

Последствия кератомалиции зависят от тяжести процесса и от проведенного лечения. В легких случаях остается ограниченное помутнение, которое, однако, располагаясь в центре роговой оболочки, резко снижает остроту зрения. В более тяжелых случаях образуется субтотальное или тотальное бельмо, срращенное с радужной оболочкой, или даже стафилома роговицы. У некоторых детей развивается гипотония глаза и атрофия глазного яблока.

Как уже отмечалось, кератомалиция часто развивается у детей в связи с инфекционными заболеваниями и поэтому носит смешанный экзогенный и эндогенный характер. У взрослых кератомалиция наблюдается редко и обычно сочетается (в отличие от детей) с поражениями кожи и слизистых оболочек. При хроническом нерезко выраженном гиповитаминозе А можно обнаружить некоторую сухость кожи век и конъюнктивы, себорейный блефарит.

В таких случаях нередко имеют место частые ячмени и множественные халазионы.

Наиболее частым симптомом гиповитаминоза А является ухудшение темновой адаптации. В опытах на крысах показано, что исключение витамина А из пищи вызывает гемералопию уже через 6 нед. Следствием более продолжительного А-авитаминоза были не только функциональные нарушения, но и дистрофические изменения в палочковом аппарате глаза [Dowling J., Wald G., 1958].

У человека наблюдается значительно большая вариабельность как в сроках, так и в интенсивности нарушений темновой адаптации при А-гиповитаминозе. Сроки могут варьировать от нескольких месяцев до 2 лет [McLaren D., 1975], а интенсивность — от умеренного снижения адаптационной кривой до практически полной слепоты в сумерках, в ночное время или в темном помещении. Кроме адатометрии, для диагноза гемералопии имеет значение электроретинография, для которой характерно сначала исчезновение волны «а», а затем электроретинограмма становится отрицательной.

Одновременно с гемералопией нередко в той или иной мере страдает и колбочковое зрение: может снизиться острота зрения, суживается поле зрения на цвета. Изменения на глазном дне наблюдаются относительно редко и заключаются в появлении точечных белых очажков.

Гемералопия, вызванная гиповитаминозом А, получила название эссенциальной. Ее следует дифференцировать от симптоматической гемералопии, которая служит одним из симптомов обширного поражения периферии сетчатки или зрительного нерва. Наиболее частыми причинами симптоматической гемералопии служат тапеторетинальные дистрофии сетчатки, хориоретиниты, глаукома, сидероз глаза.

Эссенциальная гемералопия не дает необратимых органических изменений, и прогноз при правильном лечении благоприятный. Восстановление сумеречного зрения не всегда происходит быстро, в некоторых случаях для этого требуется лечение препаратами витамина А в течение нескольких месяцев.

Лечение кератомалиции и эссенциальной гемералопии сводится к назначению витамина А. При кератомалиции рекомендуется прием больших доз витамина — 50 000 и даже 100 000 МЕ ежедневно. Детям назначают меньшую дозу. Грудным детям витамин А дают с молоком матери или в инъекциях. Лечение рыбьим жиром, даже витаминизированным, менее эффективно, и его назначают только в легких случаях, а также с профилактической целью по несколько ложек в день.

Для лечения гемералопии витамин А назначают в дозах от 15 000 до 35 000 МЕ ежедневно в течение нескольких недель или месяцев. Целесообразно одновременно вводить витамины группы В и витамин Е.

### Гиповитаминоз В<sub>1</sub>

Витамины группы В в природе обычно встречаются вместе, и поэтому клиническая патология часто связана с недостаточностью не одного, а двух или нескольких витаминов.

Витамин В<sub>1</sub> (тиамин, анейрин) содержится в зернах злаков, в картофеле, сое, мясе, пивных дрожжах. Соединяясь с фосфорной кислотой, тиамин превращается в кокарбоксылазу, которой принадлежит важная роль в углеводном обмене. Витамин В<sub>1</sub> принимает участие также в белковом и жировом обменах, в процессах клеточного дыхания и в передаче нервного возбуждения [Кадцельсон А. Б., 1960].

Тиамин и кокарбоксылазу можно обнаружить во всех тканях организма, особенно в печени, почках, сердце, мышцах и мозге. Суточная потребность витамина В<sub>1</sub> составляет в среднем 2—3 мг, но она резко увеличивается при углеводной и отчасти при белковой диете, при беременности и тяжелой физической работе.

Недостаток витамина В<sub>1</sub> служит причиной бери-бери — болезни, особенно распространенной в странах, где основным источником питания служит рис. Витамин В<sub>1</sub> содержится в рисовых отрубях, но его нет в полированном рисе. При варке риса и других продуктов тиамин переходит в раствор. Таким образом, вареный очищенный рис не содержит витамина В<sub>1</sub>. Многие страны Тихого океана, Юго-Восточной Азии и Африки эндемичны по бери-бери. В развитых странах бери-бери поражает преимущественно больных хроническим алкоголизмом. Это связано с недостаточным питанием и гастроэнтеритами, присущими алкоголикам. Более часто, чем бери-бери, наблюдаются относительно мягкие формы В<sub>1</sub>-гиповитаминоза. В таких случаях больные жалуются на утомляемость, парестезии, мышечную слабость. Эти симптомы могут сочетаться с поражением зрительного нерва.

Клинические проявления бери-бери многообразны. Особенно характерны полиневрит, приводящий к парезам и параличам нижних и верхних конечностей, мышц туловища, поражаются также черепные нервы. В результате развиваются атрофии и контрактуры мышц. В некоторых случаях преобладают симптомы со стороны сердца, встречается также отечная форма бери-бери, когда наряду с полиневритом развивается асцит, серозный перикардит и плеврит [McLaren, 1963].

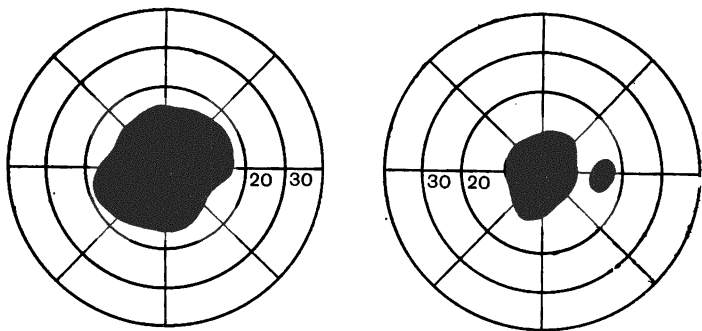


Рис. 38. Билатеральная центральная скотома при В<sub>1</sub>-гиповитаминозе.

Поражения органа зрения при В<sub>1</sub>-гиповитаминозе сводятся к амблиопии и параличам наружных мышц глаза. А. Б. Кацнельсон (1960) у группы лиц, находившихся в тяжелых условиях за Полярным кругом (холод, пурга, отсутствие жилья, рацион только из сухарей), наблюдал наряду с кардиоваскулярным заболеванием типа бери-бери тяжелые поражения роговой оболочки в виде дисковидных кератитов без распада и с распадом роговичной ткани, круговых абсцессов и герпетиформных кератитов. В процесс вовлекался и передний отдел сосудистого тракта. Автор полагает, что поражение роговицы было одним из проявлений недостаточности витамина В<sub>1</sub> в острой форме. Можно думать, однако, о комбинированном действии неблагоприятных факторов, включая и алиментарную недостаточность.

Поражение зрительного нерва чаще протекает по типу ретробульбарного неврита без заметных изменений глазного дна. При кампиметрическом исследовании обнаруживается центральная скотома. Скотома имеет неправильную форму, размеры от 2° до 5° и крутой, четко очерченный край (рис. 38). Плотность скотомы может быть различной — от относительно небольшого снижения световой чувствительности до полной ее потери. При кампиметрии цветными объектами выявляется, что скотома имеет значительно большие размеры на красный, чем на белый цвет.

В типичных случаях диск зрительного нерва сначала не изменен, а затем височная его половина бледнеет в связи с развитием атрофии папилло-макулярного пучка. Однако описаны случаи с гиперемией и отеком диска и с картиной нейроретинопатии, включающей геморрагии и белые ватообразные очаги в сетчатке.

Патогистологические исследования [Victor M., Dreyfus P., 1965] показали, что при амблиопии, вызванной гиповитаминозом В<sub>1</sub>,

поражаются ганглиозные клетки сетчатки и миелинизированные волокна зрительного нерва, хиазмы и зрительного тракта.

Витамин В<sub>1</sub> выпускают в виде таблеток и драже и в составе различных поливитаминных препаратов. Тиамин-бромид в концентрации 3 и 6% выпускают в ампулах для инъекций. Лечебные дозы для взрослых: разовая до 4 мг, суточная до 10 мг. Для детей используют меньшие дозы в зависимости от возраста. Целесообразно назначать тиамин в комплексе с другими витаминами группы В, так как гиповитаминоз часто носит комбинированный характер.

### Гиповитаминоз В<sub>2</sub>

Витамин В<sub>2</sub> (рибофлавин) принадлежит к группе флавинов и является коферментом рибофлавиннуклеотида и рибофлавин-аденин-динуклеотида, которые принимают участие в окислительно-восстановительных реакциях, во внутриклеточном дыхании и обмене аминокислот [Кацнельсон А. Б., 1960].

Суточная потребность в рибофлавине взрослого составляет 2 мг, детей около 1 мг. Потребность в рибофлавине увеличивается при недостаточности белка в пище, при беременности, тиреотоксикозе и заболеваниях кишечника.

Общая клиническая симптоматика при В<sub>2</sub>-гиповитаминозе изучена недостаточно. Причина этого заключается в том, что гипорибофлавиноз обычно сочетается с другими гиповитаминозами. Следует отметить, что при таких заболеваниях, как бери-бери и пеллагра, В<sub>2</sub>-гиповитаминоз также имеет некоторое значение. Исследования на животных и на добровольцах показали большой полиморфизм клинических симптомов, связанных с недостаточным поступлением в организм рибофлавина [McLaren D., 1972]. Описаны экземы и дерматиты на коже лица, ушей, половых органов, стоматиты, глосситы, головокружение, парестезии, мышечная слабость.

Глазные симптомы гипорибофлавиноза также полиморфны и их специфичность представляется спорной. Описаны себорейная экзема век, блефариты, хронические конъюнктивиты. В опытах на добровольцах, принимавших бедную рибофлавиновую диету, часто обнаруживалась васкуляризация роговой оболочки [Syndestrisker V. et al., 1940]. Специфическая особенность этого феномена заключалась в том, что краевая петлистая сеть, расположенная в лимбе, сохраняя свою структуру, пролиферировала и распространялась на периферические отделы роговицы.

В связи с этими исследованиями получило распространение мнение, согласно которому васкуляризация роговицы при некоторых кератитах (розацеа-кератит, паренхиматозные кератиты,

скрофулезный кератит) также связана с недостаточностью рибофлавина. Хотя все эти данные не получили полного подтверждения в дальнейших исследованиях, гипорибофлавиноз, по-видимому, может играть определенную роль в новообразовании сосудов в роговой оболочке.

Другие глазные симптомы при гипорибофлавинозе являются менее определенными. В роговице возможно образование эрозий эпителия и мелких субэпителиальных помутнений. В эксперименте на животных арибофлавиноз проявляется мидриазом и снижением зрения. Недостаток витамина В<sub>2</sub>, по-видимому, имеет некоторое значение в генезе алиментарной амблиопии.

Можно предположить, что гипорибофлавиноз общего или локального характера осложняет течение многих болезней. Это следует из того, что назначение рибофлавина улучшает состояние глаз при таких глазных заболеваниях, как блефариты, хронические конъюнктивиты, кератиты, некоторые поражения сетчатки и зрительного нерва.

Лечебные дозы рибофлавина варьируют в зависимости от тяжести болезни от 5 до 30 мг/сут (детям 2—10 мг) при приеме внутрь. Для внутримышечного введения используют рибофлавин-нуклеотид (1% раствор по 1 мл). Местно в виде капель назначают 0,01% раствор рибофлавина или 1% раствор рибофлавин-нуклеотида несколько раз в день.

### Гиповитаминоз РР

Никотиновая кислота и никотинамид содержатся во всех тканях организма, особенно в эритроцитах, печени, почках, мышцах и легких. Никотинамид входит в состав ферментов—кодегидрогеназ, которые участвуют в дегидрировании продуктов углеводного обмена и, в частности, гликогена, пировиноградной и молочной кислот. Никотиновая кислота принимает участие также в обмене порфирина. Хорошо известно сосудорасширяющее действие никотиновой кислоты, главным образом на сосуды кожи.

Минимальная потребность в никотиновой кислоте составляет 15—20 мг для взрослого человека в сутки, в детском возрасте эта величина меньше на 20—25%, а у беременных и кормящих матерей больше на 5—6 мг [Кацнельсон А. Б., 1960]. Никотиновой кислоты много в дрожжах, рисовых отрубях, зернах пшеницы, грибах. Из животных продуктов никотиновой кислотой богаты печень, мясо рыб и животных. Следует иметь в виду, что никотинамид может образовываться в организме из триптофана.

Гиповитаминоз РР проявляется особенно резко при пеллагре. Следует отметить, что в патогенезе пеллагры играют роль также

недостаточность других витаминов группы В и белковый дефицит. Клиника пеллагры складывается из поражения кожи, желудочно-кишечного тракта, нервных и психических нарушений.

Глазные проявления при пеллагре сходны с поражениями органа зрения при других В-гиповитаминозах. Часто наблюдаются блефариты, хронические конъюнктивиты, иногда трофические кератиты. Поражения зрительного нерва чаще протекают по типу ретробульбарного неврита с центральными и парацентральными скототомами, реже встречаются гиперемия и отек диска зрительного нерва. Характерны для пеллагры зрачковые расстройств, проявляющиеся анзокорией и ослаблением зрачковых реакций.

Лечение пеллагры и ее глазных проявлений заключается в приеме никотиновой кислоты в течение нескольких недель или даже месяцев. Терапевтические дозы при приеме внутрь варьируют от 0,02 до 0,1 г 2—3 раза в день. Никотиновую кислоту можно вводить внутривенно по 2—3 мл 1% раствора ежедневно в течение 10—15 дней. При поражении переднего отдела глаза 0,1—0,2% раствор никотиновой кислоты (обычно вместе с 0,01% раствором рибофлавина и 0,1% раствором аскорбиновой кислоты) инстиллируют в глаз 2—3 раза в день.

### Другие гиповитаминозы

Недостаток других витаминов не приводит к каким-либо специфическим поражениям органа зрения. Исключение представляет только витамин В<sub>12</sub>, низкий уровень которого в крови играет существенную роль в патогенезе табачной амблиопии. Следует отметить также, что недостаток аскорбиновой кислоты и витамина К может привести к кровоизлияниям в различные структуры глаза, особенно часто под бульбарную конъюнктиву.

### Токсические поражения

Токсические поражения органа зрения чрезвычайно разнообразны. Они могут быть вызваны бытовыми отравлениями или промышленными вредностями. Ниже будут рассмотрены только наиболее распространенные интоксикации, которые особенно часто вызывают так называемые токсические амблиопии и другие поражения органа зрения.

### Табачная амблиопия

Табачная амблиопия, описанная впервые Г. Веер в 1817 г., одна из наиболее частых причин токсического поражения зрительного нерва. Обычно страдают оба глаза, но в разной степени. Амб-

лиопия может возникнуть у лиц, курящих, нюхающих или жующих табак и у некурящих рабочих табачных фабрик, вдыхающих табачную пыль. Особенно опасно курение трубочного табака и сигар. Сигареты и папиросы вызывают заболевание крайне редко.

Чувствительность к табаку имеет широкие индивидуальные вариации, поэтому установить безопасные пределы для курящих нельзя. Как правило, амблиопия возникает только после многолетнего курения. С возрастом толерантность к табаку снижается, поэтому амблиопия редко бывает у молодых людей. Большая частота поражения пожилых людей, возможно, связана также с большим стажем курильщика. Общие заболевания, в частности сахарный диабет и атеросклероз, предрасполагают к возникновению табачной амблиопии. Толерантность к табаку снижают также гиповитаминозы.

Среди больных, страдающих табачной амблиопией, много хронических алкоголиков или просто любителей выпить. Полагают, что это является причиной гиповитаминозов, способствующих развитию многих заболеваний, включая и табачную амблиопию [Harrington D., 1974].

Патогенез табачной амблиопии связан с отравлением цианидами, содержащимися в табачном дыме, и с дефицитом витамина В<sub>12</sub>. Во всяком случае у больных табачной амблиопией значительно снижено содержание этого витамина в плазме крови [Good G., 1958]. Установлено, что поступающие в организм цианиды нейтрализуются витамином В<sub>12</sub>, при этом гидроксикобаламин переходит в цианкобаламин. Поэтому у курильщиков уровень гидроксикобаламина в крови постоянно снижен. Из-за недостатка гидроксикобаламина цианиды накапливаются в тканях и вызывают дегенеративные изменения в ганглиозных клетках сетчатки и их аксонах [Woker S., 1958; Smith H., 1961].

Патогистологические изменения при табачной амблиопии сводятся к дегенерации мякотных оболочек нервных волокон папилло-макулярного пучка как в зрительных нервах, так и в хиазме и в зрительных трактах. В сетчатке обнаруживается вакуольная дегенерация ганглиозных клеток. Дистрофия нервных волокон не сопровождается какими-либо воспалительными изменениями [Valantyne A., Michaelson I., 1973].

Единственная жалоба больного заключается в ухудшении, нечеткости зрения. Зрение снижается внезапно на один или оба глаза. При этом острота зрения может колебаться в течение дня. Зрение на цвета, особенно красный, снижается раньше и в большей мере, чем на белый цвет. Нередко больной совершенно перестает различать красный цвет.

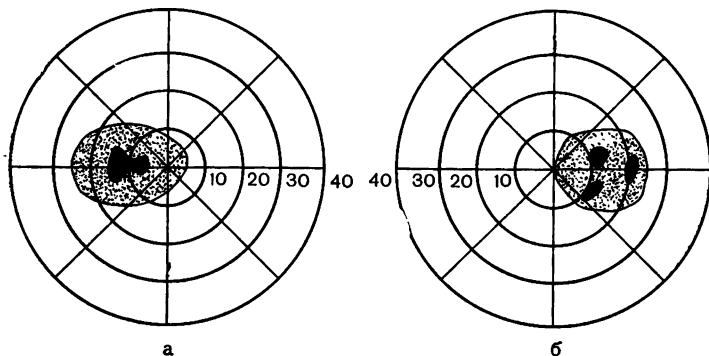


Рис. 39. Центроцекальные (относительные и абсолютные) скотомы при табачной амблиопии.

а — левый глаз; б — правый глаз.

При проверке зрительных функций, кроме снижения остроты зрения, выявляется относительная центроцекальная скотома с нечеткими, пологими краями. Центроцекальными называют скотомы, расположенные между точкой фиксации и слепым пятном. Скотома на красный цвет при табачной амблиопии появляется раньше и затем остается большей по размеру, чем скотома на белый цвет. При повторном измерении размеры скотомы варьируют, что, по-видимому, связано как с нечеткостью, пологостью ее края, так и с колебаниями в состоянии сетчатки и зрительных путей.

Скотома (одна или две) на белый цвет появляется сначала с носовой стороны от слепого пятна, между последним и точкой фиксации (рис. 39). В таких случаях острота зрения бывает нормальной. Следует отметить, что скотома бывает двусторонней, даже если больной считает, что у него поражен только один глаз. Это связано с тем, что скотома отрицательная, и она не замечается больным до тех пор, пока не снизится центральное зрение. Зрение же снижается только после того, как скотома распространяется на точку фиксации. При этом острота зрения падает сразу, внезапно.

Для табачной амблиопии характерно преимущественное распространение скотомы в горизонтальном направлении, поэтому скотома обычно имеет форму горизонтального овала (см. рис. 39). Типичным является также неоднородность скотомы, различная плотность в разных участках. Обычно центральная часть скотомы значительно плотнее периферической [Harrington D., 1971]. Все эти особенности скотомы и ее центроцекальная локализация облег-

чают дифференциальный диагноз табачной амблиопии от ретробульбарного неврита другой этиологии и от амблиопии, вызванной гиповитаминозами.

С течением времени скотома становится плотнее, снижение зрения прогрессирует, но никогда не бывает полной слепоты.

При офтальмоскопии диск зрительного нерва может выглядеть совершенно нормальным, слегка деколорированным или бледным в зависимости от длительности и тяжести заболевания. Прогноз при табачной амблиопии в незапущенных случаях хороший. Выздоровление может наступить и без медикаментозной терапии, если больной прекращает курение. Нередко значительное улучшение наступает и в тех случаях, когда больной только ограничивает курение и вместо трубочного табака или сигар пользуется сигаретами. Медикаментозное лечение позволяет достигнуть успеха и без полного прекращения курения. Восстановление зрения начинается через 2—3 нед и может продолжаться несколько месяцев. Сначала сокращается и становится менее плотной скотома. Освобождение от скотомы точки фиксации указывает на восстановление функции желтого пятна. Острота зрения при этом резко и значительно увеличивается. В дальнейшем исчезают и остатки скотомы в центроцекальной области. Вместе с тем в запущенных случаях лечение малоэффективно, скотома сохраняется постоянно и снижение зрения может быть значительным.

Оптимальный метод лечения — инъекции витамина В<sub>12</sub> (гидроксикобаламина) и одновременно прием внутрь других витаминов, особенно группы В. Больному рекомендуется полное воздержание от курения. Если это невозможно, то следует перейти на курение сигарет и максимально ограничить их количество. Целесообразно также отказаться от алкогольных напитков.

### **Амблиопия у хронических алкоголиков**

До последнего времени полагали, что этанол оказывает токсическое действие на зрительный нерв и вызывает токсическую амблиопию. Однако прямое токсическое действие винного спирта на ганглиозные клетки сетчатки и их аксоны не подтвердилось. Вместе с тем поражение зрительного нерва у алкоголиков наблюдается нередко.

Алкогольную амблиопию связывают с недостатками питания и главным образом с гиповитаминозами. Винный спирт обладает высокой калорийностью, поэтому алкоголики употребляют меньше других продуктов, а некоторые из них обходятся почти исключительно алкоголем. Это служит причиной экзогенных гиповитаминозов. Вместе с тем поражение желудочно-кишечного тракта и пече-

ни у алкоголиков обуславливает развитие эндогенных гиповитаминозов. Хронический гиповитаминоз (преимущественно группы В) и приводит к развитию так называемой алкогольной амблиопии. Об этом свидетельствует и частое обнаружение вместе с амблиопией других симптомов, характерных для пеллагры, включая алкогольные полиневриты.

При появлении амблиопии у курящих алкоголиков важно дифференцировать ее от табачного поражения сетчатки и зрительных путей. Как уже отмечалось выше, при табачной амблиопии скотома имеет центроцекальное расположение, зрение падает резко, как только скотома захватит точку фиксации, края скотомы пологие, нечеткие и ее плотность в разных отделах резко различается. Характерно, что максимальная плотность скотомы обнаруживается между точкой фиксации и слепым пятном.

При амблиопии у хронических алкоголиков (так же, как и при гиповитаминозах группы В) скотома не центроцекальная, а центральная, зрение падает более постепенно, по мере нарастания плотности скотомы, края последней крутые, четкие. Такие скотомы обычно однородны по плотности, а в тех случаях, когда есть некоторая неоднородность, максимальная плотность обнаруживается в области точки фиксации [Harrington D., 1971].

Прогноз при алкогольной амблиопии благоприятный только при своевременном лечении витаминами группы В и отказе от алкоголя.

### Отравление метанолом

Отравление метиловым спиртом обычно наступает при приеме его внутрь вместо или вместе с ним этилового алкоголя. Однако токсическая метаноловая амблиопия может развиваться и при вдыхании паров метанола при производстве цемента, резины, фарфора и лаков, у маляров, работающих с лаками и политурами в закрытых помещениях. Описаны и случаи отравления метанолом через кожу.

Индивидуальная чувствительность к метиловому спирту варьирует в широких пределах. Дозы, смертельные для одного человека, не вызывают никаких симптомов отравления у другого. D. Harrington (1971) указывает, что достаточно  $\frac{1}{3}$  унции метанола, чтобы в большинстве случаев наступили симптомы серьезного отравления. М. Л. Краснов (1940) наблюдал выраженную токсическую амблиопию у больного, который принял около половины чайной ложки древесного спирта.

Опыты на обычных лабораторных животных не дают полной клинической картины отравления, присущей человеку. Только эксперименты на обезьянах позволили изучить патогенез отравления

метанолом [Potts A., 1962]. Острое отравление проходит три стадии. Первая наркотическая стадия — опьянение после приема алкоголя. Через 6—12 ч развивается II стадия — стадия ацидоза, которая может привести к коме и смерти животного. В III стадии у выживших животных поражаются центральная нервная система, сетчатка и зрительные пути.

Развитие III стадии отравления связывают с образованием из метанола формальдегида, который подавляет гликолиз и тканевое дыхание [Potts A., Johnson L., 1952]. Эксперименты показали, что формальдегид даже в небольших дозах вызывает тяжелые поражения сетчатки, тогда как метанол не оказывает никакого повреждающего действия. Гистологические изменения в сетчатке после введения формальдегида были аналогичны тем, которые обнаруживаются после отравления метиловым спиртом. Формальдегид образуется в результате окисления метанола с помощью дегидрогеназы.

Гистопатологические исследования, проведенные на людях, погибших от отравления метанолом, и на обезьянах, показали, что прежде всего страдают ганглиозные клетки сетчатки. Вместе с тем распад миелиновых волокон наблюдается в различных участках третьего нейрона зрительного пути.

Клиническая картина острого отравления метанолом у человека, так же как и в эксперименте на обезьянах, имеет три стадии. После латентного периода продолжительностью от 6 до 24 ч появляются симптомы общего отравления: головная боль, боли в животе, тошнота, рвота. В тяжелых случаях резко снижается зрение, появляется цианоз и развивается кома. При осмотре глазного дна в этом периоде можно обнаружить выраженный отек диска зрительного нерва и сетчатки, расширение ретинальных вен.

У тех больных, которые не погибают от комы, развивается токсическая метаноловая амблиопия. Следует отметить, что в некоторых случаях, особенно при повторном поступлении в организм небольших доз метанола, острая фаза отравления может отсутствовать и процесс протекает по типу хронической токсической амблиопии.

При обследовании больных с метаноловой амблиопией обнаруживают абсолютную центральную скотому (рис. 40), которая в некоторых случаях сочетается с сужением поля зрения или с депрессией изоптер. Через несколько недель развивается простая атрофия зрительного нерва.

Е. Ж. Трон (1968) выделяет 4 формы течения болезни.

1. Зрение резко ухудшается или наступает полная слепота в острой стадии отравления. В дальнейшем зрение не восстанавливается.

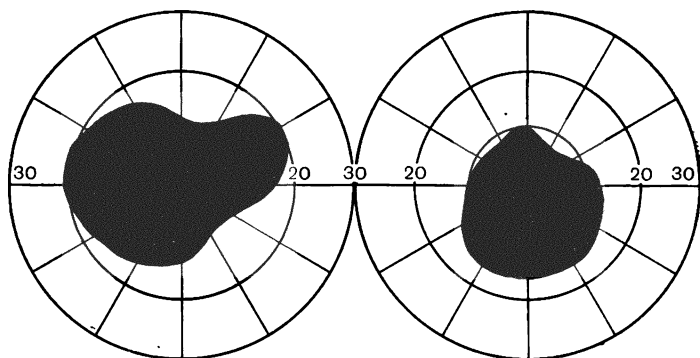


Рис. 40. Абсолютные центральные скотомы при отравлении метанолом.

2. После первого ухудшения зрения наступает заметное улучшение, иногда вплоть до полного его восстановления.

3. Начальное падение зрения сменяется временным улучшением, затем зрение вновь ухудшается и на этот раз стойко.

4. Амблиопия имеет ремиттирующее течение с рядом чередующихся улучшений и ухудшений зрения.

По данным Е. Ж. Трона, чаще наблюдается третья форма течения метаноловой амблиопии. Прогноз для зрения при метаноловом отравлении серьезный. Е. Ж. Трон проследил отдаленные результаты лечения у 43 больных. Полная слепота наступила в 16% случаев, зрение сохранилось в пределах от движения руки до 0,09 в 68% и выше 0,1 только в 16% случаев.

Лечение направлено на борьбу с ацидозом и на предупреждение трансформации метилового спирта в формальдегид. В острой стадии отравления вводят щелочи, обычно бикарбонат натрия, внутрь или внутримышечно (500 мл 5% раствора). Вместе с бикарбонатом натрия больному дают внутрь 100—150 мл водки или соответствующую дозу винного спирта. В последующем этиловый алкоголь в той же или меньшей дозе (90 мл) дают каждые 4 ч в течение 3 дней [Sallantyne A., Michaelson I., 1973]. Лечебный эффект этилового спирта связан с тем, что он блокирует гидрогеназу, которая ответственна за окисление метанола в формальдегид.

Из других методов следует отметить хороший эффект у части больных от повторных люмбальных пункций; обычно больным назначают также витамины группы В.

## Отравление свинцом

Хроническое отравление свинцом носит производственный характер при добыче и обработке свинцовой руды и изготовлении свинцовых изделий. Отравления такого рода в настоящее время крайне редки и имеют место только при нарушении техники безопасности. В связи с использованием тетраэтилсвинца как антидетонирующего средства возможны отравления тех лиц, которые имеют частый контакт с этилированным бензином. Интоксикация организма наступает тогда, когда в организме накопится достаточное количество свинца.

Общие симптомы отравления включают головные боли, свинцовые колики, периферические невриты. Характерно появление свинцовой каймы на деснах и свинца в моче.

Токсическая амблиопия развивается только после появления общих симптомов отравления. Поражаются все отделы зрительного пути от сетчатки до коры головного мозга. Амблиопия характеризуется медленным снижением зрения и появлением центральной или парацентральной скотомы в одних случаях и сужением периферического зрения в других.

При офтальмоскопии диск зрительного нерва выглядит совершенно нормальным или обнаруживаются его отек и единичные геморрагии. В дальнейшем развиваются первичная атрофия зрительного нерва и стойкое снижение зрения, но без полной слепоты.

Кроме токсической амблиопии, вызванной поражением зрительных путей, при свинцовом отравлении может развиваться ретинопатия с отеком сетчатки и геморрагиями. Ретинопатия, по-видимому, вызвана не прямым действием свинца на сетчатку, а является последствием поражения почек. У некоторых больных повышается внутричерепное давление и при офтальмоскопии обнаруживаются застойные диски. Описаны также случаи внезапной слепоты центрального происхождения [Harrington D., 1971].

Лечение токсической амблиопии при отравлении свинцом заключается в назначении витаминов и лактата кальция, который может связывать свинец. Конечно, должен быть исключен всякий контакт больного со свинцом.

### Хроническое отравление йодом

Наиболее детальные исследования принадлежат З. А. Алиевой [1977], которая изучила заболевание органа зрения у работников йодового завода и выполнила серию экспериментов на кроликах.

При длительном контакте кроликов с парами йода выявлено поражение почти всех внутренних органов у подопытных животных. Прежде всего обнаруживались грубые изменения в сосудах: плазматическое пропитывание их стенок, периваскулярные инфильтраты, множественные геморрагии, очаги микронекрозов. У многих кроликов развилась жировая инфильтрация печени.

Значительные изменения были обнаружены и почти во всех глазных структурах. Они заключались в отеке и инфильтрации конъюнктивы, эрозиях эпителия роговицы, отложения экссудата с примесью эритроцитов в дренажной системе глаза, отеке стромы, полнокровии сосудов и кровоизлияниях в сосудистой оболочке, дегенеративных изменениях в слое нервных волокон и в нейроэпителии.

При детальном обследовании и диспансерном наблюдении за работниками завода, выпускающего йодистые препараты, З. А. Алиева (1977) установила, что частота и тяжесть поражений глаз увеличивается с ростом стажа работы. Из наружных поражений особенно часто наблюдались отек век, воспаление и отек конъюнктивы, эрозии и поверхностные помутнения роговицы. Обращала на себя внимание выраженная инъекция сосудов лимба и коричневая его окраска. У многих работников была снижена чувствительность роговой оболочки.

Наиболее заметным изменением в радужной оболочке было появление желтовато-бурых налетов йода, располагающихся в виде пятен в цилиарной и зрачковой ее зонах. У части рабочих были обнаружены также осложненные катаракты, помутнения стекловидного тела, ангиопатии сетчатки, дистрофические изменения желтого пятна.

В результате поражения сетчатки и, возможно, зрительного нерва у многих работников была снижена острота зрения, сужено поле зрения и ухудшена темновая адаптация.

Проведенные З. А. Алиевой исследования позволили разработать профилактические меры, устраняющие возможность производственной йодовой интоксикации.

## **Другие производственные интоксикации**

Хроническое отравление сероуглеродом может иметь место при вулканизации каучука. Сероуглерод поступает в организм через легкие или кожу. Наряду с общими симптомами отравления прогрессивно снижается зрение и суживается поле зрения. При кам-

симетрии обнаруживают центральные или центрорекальные скотомы, сначала на цвета и затем на белый цвет.

З. А. Алиева (1973), исследовавшая влияние комплекса токсических факторов на шинном производстве, наряду с сужением поля зрения обнаружила изменения в переднем отделе глаза (блефариты, конъюнктивиты, снижение чувствительности роговой оболочки).

При отравлении солями галлия развивается ретробульбарный неврит зрительного нерва с билатеральной центральной скотомой. В дальнейшем возникает атрофия зрительного нерва со значительным снижением зрения.

### ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ГЛАЗ

Хинин вызывает отравление при приеме больших доз. Однако при повышенной чувствительности к хинину симптомы общего отравления и снижение зрения могут появиться и после приема умеренных терапевтических доз. Общие симптомы заключаются в головокружении, шуме в ушах, ухудшении слуха; иногда бывают тошнота и рвота.

При гистологическом исследовании глаз обнаружены резкое сужение ретинальных артерий, утолщение их стенки, деструктивные изменения в ганглиозных клетках сетчатки [Granini G., 1934]. Патогенез ухудшения зрения неясен. Сужение сосудов и ишемия вряд ли играют решающую роль, так как после восстановления зрения сосуды продолжают оставаться узкими.

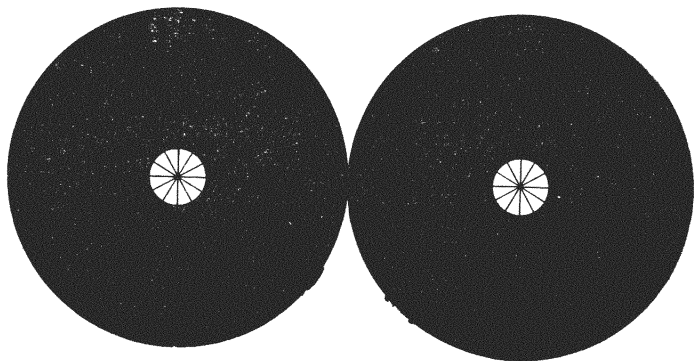


Рис. 41. Концентрическое сужение поля зрения на обоих глазах, развившееся в результате отравления хинином.

Жалобы на зрение варьируют по интенсивности от кратковременного затуманивания до полной слепоты. Поле зрения может оставаться нормальным, но чаще суживается, иногда почти до точки фиксации (рис. 41). При офтальмоскопии в остром периоде обнаруживается только сужение артерий, иногда столь резко выраженное, что они представляются нитевидными.

Через несколько часов, дней или недель зрение может восстановиться, но далеко не всегда полностью. Дефекты поля зрения оказываются более стойкими, чем снижение остроты зрения, и они часто остаются перманентно. При офтальмоскопии и после восстановления зрения сохраняется сужение артерий и развивается выраженное побледнение зрительного нерва.

У матерей, пытавшихся прервать беременность приемом больших доз хинина, могут родиться дети с гипоплазией зрительного нерва и сетчатки.

Лечение заключается в отмене хинина и в назначении сосудорасширяющих средств и витаминов.

При интоксикации плазмоцидом сначала появляются центральные скотомы на цвета, затем и на белый цвет, снижается острота зрения. Как и при отравлении хинином, на глазном дне можно видеть сужение артерий сетчатки и побледнение диска зрительного нерва. При отмене плазмоцида зрение в той или иной мере восстанавливается, но часто не полностью.

В патогенезе амблиопии от плазмоцида придают значение как ишемии, так и непосредственному токсическому действию плазмоцида на нервные элементы сетчатки и зрительного нерва [Краснов М. Л., Левкоева Э. Ф., Дозорцева П. М., 1937].

Среди синтетических антималярийных лекарств наибольшее распространение получил хлорохин (делагил). Особенно в больших дозах он используется при лечении коллагенозов и, в частности, ревматоидного артрита и системной красной волчанки.

Поражение сетчатки развивается только после длительного приема медикамента (более 3 лет) в дозах, превышающих 0,25 г в день, и захватывает нейроэпителлий в макулярной и экваториальной зонах.

Характерно появление большой центральной скотомы, менее плотной в самом центре. Одновременно можно обнаружить кольцевую скотому на периферии, которая иногда связана с центральной скотомой.

Больной жалуется на ухудшение зрения, фотобобию, фотопсии. Кроме описанных выше скотом, нарушается цветоощущение. Картина глазного дна напоминает тапето-ретинальную дегенерацию сетчатки. Зрение может ухудшиться и через некоторое время после прекращения приема лекарства. Это связано с тем,

что хлорохин накапливается в хориоиде и может позднее поступить в сетчатку.

Сходные изменения в сетчатке и аналогичного характера зрительные нарушения могут развиваться после приема тноридазина, представляющего собой дериват фенотиазина и использующегося в психиатрии.

Экстракт мужского папоротника, применяющийся в качестве глистогонного средства, может вызвать полную или частичную, нередко одностороннюю потерю зрения. Офтальмоскопические симптомы такие же, как и при отравлении хином и плазмоцидом (сужение ретинальных артерий, побледнение диска зрительного нерва), но прогноз более серьезный, так как зрение удается восстановить далеко не всегда.

Глазные изменения часто могут быть первым симптомом интоксикации дигиталисом. Чаще они появляются в первые две недели лечения, но могут быть и через несколько лет после начала терапии. Больной жалуется на ухудшение зрения, искажение цвета предметов, фотопсии. Кампиметрически определяется билатеральная центральная скотома. После отмены лекарства зрение восстанавливается в течение нескольких дней, однако возможна и перманентная амблиопия.

Преходящая амблиопия с центральными скотомами или с сужением поля зрения может иметь место также при лечении салцилатами, органическими препаратами мышьяка, хлорамфениколом, стрептомицином, изониазидом, этамбутолом, пенициллинамом.

При приеме оральных контрацептивов могут возникнуть спазм центральной артерии сетчатки, тромбоз центральной вены сетчатки, застойный сосок, вызванный повышением внутричерепного давления. При лечении сульфаниламидами описаны спазм аккомодации, транзиторная миопия, помутнение хрусталика, временные парезы глазодвигательных мышц, транзиторная амблиопия [Saraux H., 1975].

Длительное общее лечение кортикостероидами иногда служит причиной некротических кератопатий. Мы наблюдали одну больную, принимавшую глюкокортикоиды в течение 12 лет по поводу ревматоидного артрита. На обоих глазах возникла кератопатия, протекавшая по типу кератомалиции и закончившаяся образованием прободных язв роговицы без каких-либо воспалительных изменений в глазах. После отмены кортикостероидов язвы зарубцевались в течение 2 нед с образованием ограниченного бельма.

Кроме кератопатий, кортикостероиды могут вызывать помутнение хрусталика, повышение внутричерепного давления с синдро-

мом застойного диска и гипертензию глаза. Кортикостероидная глазная гипертензия возникает примерно у 4% больных, длительно получающих глюкокортикоиды. Причиной повышения внутриглазного давления служит выраженное ухудшение оттока водянистой влаги из глаза, вызванное накоплением кислых мукополисахаридов в дренажной системе. При своевременной отмене кортикостероидов внутриглазное давление постепенно возвращается к норме. Однако если прием глюкокортикоидов продолжается, то развивается глаукома со специфической экскавацией диска зрительного нерва и типичными для глаукомы изменениями поля зрения [Нестеров А. П., 1973].

В заключение заметим, что побочное действие лекарственных веществ на орган зрения, как правило, возникает только у отдельных лиц. Можно предположить, что этот эффект связан с генетически обусловленным энзимным дефектом [Leopold N., Lieberman T., 1974].

# ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

---

Изменения органа зрения при эндокринных расстройствах многообразны. В симптомокомплексе многих эндокринных заболеваний глазные симптомы занимают определенное место. Они имеют важное значение для установления диагноза.

Патологические изменения органа зрения при эндокринных заболеваниях могут беспокоить больного в большей степени, чем другие их проявления, что побуждает его обратиться к офтальмологу, который в ряде случаев впервые и выявляет различные эндокринопатии.

Эндокринная система играет важную роль в жизнедеятельности организма, она регулирует метаболические процессы, функции органов и поддерживает состояние постоянства внутренней среды (гомеостаза) в организме.

Эндокринная система представлена гипоталамусом и железами внутренней секреции. Передний гипоталамус продуцирует антидиуретический гормон (вазопрессин) и окситоцин (оцитонин). Гипоталамус контролирует функцию гипофиза, продуцирует рилизинг-факторы (рилизинг-гормоны), стимулирует или подавляет освобождение гипофизарных гормонов.

К железам внутренней секреции относятся: передняя доля гипофиза, продуцирующая гормоны — адренокортикотропный (кортикотропин), соматотропный, ростовой (соматотропин), тиреотропный (тиреотропин), фолликулостимулирующий (фоллитропин), лютеинизирующий (лютеотропин), лактотропный (пролактин); средняя доля гипофиза, продуцирующая интермедин, или меланоцитостимулирующий гормон (меланотропин), щитовидная железа, продуцирующая тироксин (тетрайодтиронин), трийодтиронин, тиреокальцитонин (кальцитонин); околощитовидные железы, продуцирующие паратгормон и кальцитонин; поджелудочная железа, продуцирующая инсулин, глюкагон; корковый слой надпочечников, продуцирующий альдостерон, кортизол (гидрокортизон), кортикостерон, андрогены, эстрогены, прогестерон и их мозговой слой, вырабатывающий адреналин и норадреналин, а также яичники, продуцирующие эстрадиол, прогестерон и яичники (семенники), продуцирующие тестостерон, эстрогены.

Различают две группы желез внутренней секреции: железы со смешанной функцией (внешней и внутренней секрецией) и железы только с внутренней секрецией. К первой группе относятся половые железы, поджелудочная железа, ко второй — гипофиз, щитовидная железа, околощитовидные железы, надпочечники, возможно и эпифиз.

Гормоны являются биологически высокоактивными веществами, они поступают в кровяное русло и оказывают влияние на весь организм.

По химическому составу гормоны разделяют на четыре группы: 1) пептиды, полипептиды и белки с углеродным компонентом и без него; 2) йодированные аминокислоты; 3) стероиды (в основе их лежит циклопентанопергидрофенантроновое кольцо); 4) катехоламины.

По механизму действия различают пусковые гормоны и гормоны-исполнители. Пусковыми гормонами являются нейрогормоны гипоталамуса; гормоны-исполнители оказывают непосредственное влияние на функции организма.

Пусковые гормоны (нейрогормоны), продуцируемые гипоталамусом, следующие: 1) кортикотропин — рилизинг-фактор (кортиколиберин), 2) рилизинг-фактор фолликулостимулирующего гормона (фоллиберин), 3) гонадотропин — рилизинг-фактор (гонадолиберин), 4) рилизинг-фактор лютеинизирующего гормона (люлиберин), 5) меланотропин — рилизинг-фактор (меланолиберин), 6) меланотропин — рилизинг-ингибирующий фактор (меланостатин), 7) пролактин — рилизинг-фактор (пролактолиберин), 8) пролактин — рилизинг-ингибирующий фактор (пролактостатин), 9) соматотропин — рилизинг-фактор или рилизинг-фактор ростового гормона (соматолиберин), 10) соматотропин — рилизинг-ингибирующий фактор (соматостатин), 11) тиреотропин — рилизинг-фактор (тиролиберин).

Гормоны-исполнители описаны выше.

Большая часть гормонов связана в крови с белками, меньшая часть находится в крови в свободном (биологически активном) состоянии.

Гормоны являются строго специфичными, оказывают свое действие в очень малых количествах. После воздействия гормонов на ткани организма они инактивируются или выводятся с мочой в неизменном состоянии.

Большое значение в регуляции функций эндокринных желез имеет обратная связь. Она заключается в том, что при увеличении уровня гормонов в крови, продуцируемых периферическими эндокринными железами, происходит торможение функции передней доли гипофиза, продуцирующей тропный гормон.

Обратная связь может осуществляться путем опосредованного влияния гормона периферической эндокринной железы через гипоталамус или высшие отделы центральной нервной системы. Регуляция функций эндокринных желез может осуществляться непосредственно по вегетативно-нервным путям.

При нарушении функции желез внутренней секреции (продукции гормонов) развивается эндокринное заболевание.

В последнее время наука значительно обогатилась сведениями о нейроэндокринной системе. Если раньше наши представления о гормональной регуляции ограничивались системой рилизинг-гормоны — гипофизарные гормоны — гормоны периферических эндокринных желез, то в настоящее время установлено, что рилизинг-фактор тиреотропного гормона, рилизинг-фактор лютеинизирующего гормона и соматостатин определяются не только в гипоталамусе, но и в других отделах мозга, но в несколько меньшей концентрации. Эти сведения укрепили представления об интимной связи эндокринной системы и центральной нервной системы.

Сведения о гормонах мозга еще больше расширились после того, как в центральной нервной системе были обнаружены соединения, сходные по своему физиологическому действию с морфином, которые так же, как и последний, устраняют головные боли. Эти соединения называют энкефалинами, или эндорфинами, они получены в чистом виде, синтезированы химически.

В настоящее время ведутся работы, направленные на получение гормонов памяти, сна, страха. Предполагается, что существует и гормон старости [Юдаев Н. А., 1978].

Существует еще одна группа биологически активных веществ — простагландинов, они синтезируются во всех тканях, обладают широким спектром действия. В железах внутренней секреции синтез простагландинов и их физиологическое действие связаны с гормонами.

Адренокортикотропный гормон наряду со стимулированием биосинтеза кортикостероидов стимулирует и синтез простагландинов; тиреотропный, лютеинизирующий гормоны также стимулируют синтез этих соединений.

Простагландины оказывают определенное физиологическое действие. Установлено, что они тормозят секрецию желудка. Некоторые авторы связывают развитие язвы желудка с недостаточным образованием простагландинов. Считают, что в развитии артериальной гипертензии и бронхиальной астмы принимают участие различные виды простагландинов. Установлено, что широко применяемая в клинической практике ацетилсалициловая кислота обладает ингибирующим действием на биосинтез простагландинов. В самое последнее время установлено, что, кроме известных

14 видов простагландинов, в тромбоцитах имеет место синтез близких к простагландинам соединений — тромбоксанов, вызывающих необратимую агрегацию тромбоцитов и тем самым способствующих образованию тромбов. Одновременно с этим в микросомах стенки сосудов синтезируется другое соединение, обладающее свойством предотвращать агрегацию тромбоцитов и тем самым препятствовать образованию тромбов. Простагландинам свойственны и другие физиологические свойства, влияющие на ткани.

Есть много оснований считать, что функционирование генов вызывается гормонами. Так, при отсутствии лютеинизирующего гормона становятся неактивными гены, обеспечивающие синтез ферментов, необходимых для развития фолликула, и зарождение жизни становится невозможным.

Таким образом, гормонам принадлежит ведущее место в обменных процессах, поэтому любое эндокринное заболевание обязано своим возникновением нарушению метаболических процессов, вызываемому недостаточной продукцией гормонов. Это касается не только эндокринных, но и других заболеваний (сердечно-сосудистых, онкологических и др.). Нарушение метаболических процессов отмечается и на клеточном, и на молекулярном уровне.

## Глава I

### **БОЛЕЗНИ ГИПОФИЗА И ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНОЙ СИСТЕМЫ**

Гипоталамус и гипофиз находятся в тесной анатомической и функциональной связи, поэтому их рассматривают как единую систему. Рекомендуют даже выделять гипоталамо-адреногипофизарную систему. В гипоталамусе вырабатываются рилизинг-гормоны, стимулирующие или тормозящие гормоны адреногипофиза. В нейрогипофизе осуществляется накопление и выделение в кровь вазопрессина и окситоцина — гормонов, которые синтезируются в супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса. Эти гормоны называют нейрогормонами, а супраоптические, паравентрикулярные ядра гипоталамуса и нейрогипофиз рекомендуют называть гипоталамо-нейрогипофизарной железой внутренней секреции [Баранов В. Г. и др., 1977].

Так как многие гипоталамо-гипофизарные заболевания, при которых наблюдаются глазные симптомы, обусловлены опухолями гипофиза, рассмотрим данный вопрос в начале этой главы.

## Опухоли гипофиза

Основной формой патологии гипофиза являются опухоли. Это преимущественно аденомы передней или железистой доли (аденогипофиза). Различают три группы аденом: эозинофильные, базофильные и хромофобные. Эндокринные нарушения при аденомах дают возможность отличить поражения хиазмы, обусловленные этими опухолями, от поражений ее другого происхождения.

Эндокринные расстройства при опухолях гипофиза весьма многообразны, но наблюдаются не всегда, иногда они отсутствуют при хромофобных аденомах. Аденому гипофиза без эндокринных расстройств выделяют в особую клиническую форму и называют ее «офтальмической формой». Ведущим ее проявлением, кроме разрушения турецкого седла, являются глазные симптомы [Трон Е. Ж., 1966].

Опухоли гипофиза в той или иной степени разрушают турецкое седло, что выявляется при рентгенологическом исследовании черепа; правда, при очень небольших по размеру опухолях, рентгенологически они не выявляются.

В связи с избыточной продукцией соматотропного гормона передней долей гипофиза развивается клиническая картина акромегалии. Наиболее ранним проявлением акромегалии являются половые расстройства, головные боли.

В связи с непропорциональным разрастанием костей форма черепа, преимущественно лицевого, сильно изменяется, особенно заметно увеличена нижняя челюсть. Разрастаются хрящи и мягкие ткани, ушные раковины; нос становится толстым, увеличивается язык, утолщаются губы, появляется отек век. Сильно увеличиваются кисти рук, стопы и др.

В связи с расстройством различных эндокринных функций гипофиза нарушаются функции и других эндокринных желез (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, несахарный диабет).

Очень часто наблюдаются глазные симптомы (см. с. 250) в сочетании с эндокринными расстройствами при таких опухолях, как **краниофарингиомы**. Краниофарингиома обычно расположена супраселлярно (иногда интраселлярно) и представляет собой кисту с кристаллами холестерина, имеет склонность к обызвествлению. Опухоль сдавливает III желудочек или блокирует монроево отверстие, вследствие чего повышается внутричерепное давление. Рост краниофарингиомы сопровождается давлением на турецкое седло, хиазму и гипоталамическую область.

Из эндокринных расстройств следует отметить понижение функции гипофиза и гипоталамуса; это проявляется у детей отста-

ванием роста, недоразвитием половых органов, вторичных половых признаков, отложением жира на груди, животе, сонливостью, развитием несахарного диабета. В молодом возрасте отмечается расстройство половой функции.

Своевременная диагностика названных опухолей и соответствующее лечение (лучевая терапия, хирургическое удаление) имеют первостепенное значение для предотвращения слепоты, а нередко и для сохранения жизни больного, поэтому роль офтальмолога в обследовании таких больных трудно переоценить.

### **Адипозогенитальная дистрофия (синдром Пехкаранца—Бабинского—Фрелиха)**

Адипозогенитальная дистрофия возникает в связи с опухолью (чаще хромофобная аденома или краниофарингиома), водянкой III желудочка, тромбозом сосудов, кровоизлияниями, родовой травмой. Данное заболевание может развиваться также вследствие поражения гипоталамуса при различных острых (грипп, брюшной тиф и т. д.) и хронических (туберкулез, сифилис) инфекционных заболеваниях и внутриутробной инфекции (токсоплазмоз).

Больные с этим заболеванием жалуются на быструю утомляемость, сонливость, понижение работоспособности, прибавку массы тела и др. Болезнь проявляется в ожирении и гипогенитализме. У мальчиков наблюдается отложение жира по женскому типу, отсутствие вторичных половых признаков, недоразвитие половых органов, крипторхизм. У девочек в возрасте 14—15 лет отсутствуют менструации, отмечается недоразвитие матки и ее придатков.

Глазные симптомы при адипозогенитальной дистрофии обусловлены названными выше патологическими процессами, в зависимости от локализации которых и возникают характерные изменения. При опухоли III желудочка наиболее частым глазным симптомом являются застойные диски зрительных нервов. Застойные диски могут сочетаться с симптомами поражения хиазмы, связанными с давлением на нее дна расширенного III желудочка.

Из нарушений глазодвигательного аппарата при опухолях III желудочка встречаются параличи и парезы наружных глазных мышц, параличи и парезы взора, нистагм.

### **Гигантизм**

Гипофизарный гигантизм и акромегалия рассматриваются как возрастные варианты одной и той же патологии. Исходя из этого представления, заболевание, начавшееся до полового созревания, проявляется как гигантизм, а в зрелом возрасте как акромегалия.

Гигантизм — редкое заболевание, чаще встречающееся у мужчин; оно проявляется обычно в период полового созревания и обусловлено повышенным выделением гормона роста в связи с гиперплазией эозинофильных клеток передней доли гипофиза, эозинофильной аденомой или злокачественной опухолью. Гипофизарный гигантизм характеризуется высоким ростом (для мужчин выше 200 см, для женщин выше 190 см). Длина конечностей преобладает над длиной туловища, размеры черепа не соответствуют росту (относительно малы). Часто отмечается нарушение функции половых желез. Нередко наблюдается увеличение щитовидной железы с явлениями гипертиреоза, иногда с экзофтальмом. Так как в детском возрасте эозинофильная аденома невелика, обычно не наблюдается расстройств со стороны органа зрения; изменения, характерные для нее, развиваются в более позднем периоде.

### Несахарный диабет

Различают гипоталамическую и почечную формы несахарного диабета. Гипоталамический несахарный диабет вызывается недостатком продукции антидиуретического гормона. Он может быть самостоятельным заболеванием или одним из проявлений некоторых эндокринных и неэндокринных заболеваний; чаще возникает в возрасте от 18 до 25 лет.

Почечный несахарный диабет наблюдается только у лиц мужского пола. Заболевание генетически детерминировано, наследуется по рецессивному, связанному с полом типу.

Несахарный диабет наиболее часто вызывается нейротропными вирусными инфекциями (грипп и др.), может быть связан и с другими острыми и хроническими заболеваниями (коклюш, скарлатина, брюшной тиф, возвратный тиф, сепсис, туберкулез, спфиллис), а также с черепно-мозговой травмой, опухолями гипофиза и гипоталамуса. Это заболевание может сочетаться и с другой эндокринной патологией (адипозо-генитальная дистрофия, акромегалия и гигантизм, гипофизарный нанизм, синдром Симмондса, болезнь Иценко—Кушинга).

Недостаток антидиуретического гормона может быть абсолютным, при повреждении супраоптического и паравентрикулярного ядра гипоталамуса, а также и гипоталамо-гипофизарного тракта, по волокнам которого нейросекрет поступает в заднюю долю гипофиза, и относительным, обусловленным избыточностью его разрушения на периферии.

Несахарный диабет также может развиться при врожденной патологии рецепторов канальцев почек.

Недостаток антидиуретического гормона вызывает уменьшение реабсорбции воды канальцами почек и повышенный диурез. Наступает обезвоживание организма, что сопровождается раздражением соответствующего центра гипоталамуса, в результате чего появляется сильная жажда.

Несахарный диабет наиболее часто возникает внезапно, реже развивается постепенно. Больные предъявляют жалобы на постоянную жажду и частое обильное выделение мочи, понижение аппетита, головную боль, слабость и др.

Может наступить расширение желудка из-за приема большого количества жидкости, а также опущение его; иногда развивается гастрит, колит.

У женщин в ряде случаев отмечается нарушение менструального цикла вплоть до аменорей, склонность к самопроизвольным абортam. У мужчин отмечаются снижение либидо и импотенция. У детей наблюдается задержка роста и полового развития, ночное недержание мочи.

Изменения органа зрения при несахарном диабете в основном наблюдаются в тех случаях, когда это заболевание развивается в результате поражения гипоталамо-гипофизарной области опухолью, воспалительным процессом. Если имеет место сдавление опухолью или другим образованием области перекреста зрительных нервов, то развивается хиазмальный синдром, а если повышение внутричерепного давления, то возникает застойный диск зрительного нерва (см. с. 212). Возможно повышение внутриглазного давления.

При несахарном диабете описаны и другие изменения органа зрения. Иногда наблюдаются жалобы на «сухость» глаз, быструю утомляемость при чтении. Отмечено значительное понижение чувствительности роговой оболочки, вялость зрачковых реакций.

### **Гипергидропексический синдром (синдром Пархона)**

Данное заболевание, встречающееся преимущественно у мужчин, обусловлено избыточной продукцией антидиуретического гормона, при этом в организме периодически задерживается жидкость, возникает водная интоксикация, олигурия с высокой относительной плотностью мочи (1,020—1,030).

Больные с гипергидропексическим синдромом жалуются на головную боль, уменьшенное количество выделяемой мочи. У больных отмечается сухая и бледная кожа тела, равномерное ожирение, часто возникают отеки на различных участках тела. У женщин может развиться аменорея, у мужчин отмечается понижение половой функции, импотенция.

Считают, что в возникновении синдрома Пархона имеют известное значение психические травмы, токсико-инфекционные воздействия и аллергические факторы.

Из глазных симптомов отмечают сужение артерий сетчатой оболочки, что связывают с вазопрессорным действием антидиуретического гормона. Однако общее артериальное давление у больных с данным синдромом не повышено, что имеет определенное диагностическое значение.

### Синдром Лоренса—Муна—Барде—Бидля

Это заболевание, как и адипозогенитальная дистрофия, связано с поражением гипоталамо-гипофизарной системы.

Клинические проявления синдрома Лоренса—Муна—Барде—Бидля имеют большое сходство с таковыми при адипозо-генитальной дистрофии: ожирение, гипоплазия половых органов, снижение половой функции, слабое развитие вторичных половых признаков.

Кроме указанных симптомов, отмечаются нарушение процесса роста, деформация черепа, полидактилия, умственная отсталость. Характерна мышечная слабость, сонливость, повышенный аппетит и жажда.

Существенное место в клинике заболевания занимают глазные симптомы: косоглазие, нистагм, близорукость, пигментная дистрофия сетчатой оболочки.

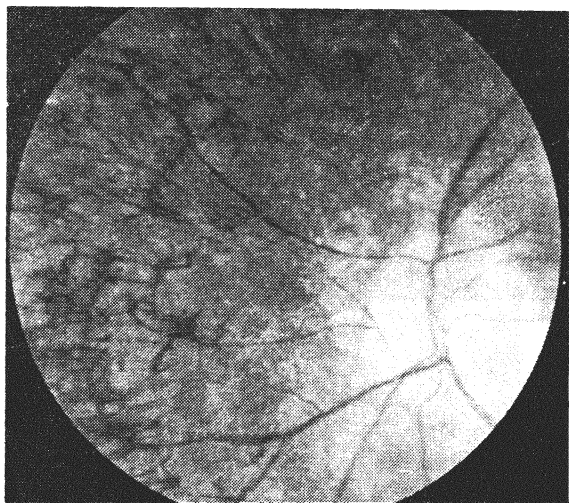


Рис. 42. Пигментная дистрофия сетчатки.

Больные с пигментной дистрофией сетчатой оболочки жалуются на понижение зрения и затруднение ориентировки в сумерках. При офтальмоскопическом исследовании глазного дна на его периферии определяются характерные пигментные очажки, по форме напоминающие костные телца (рис. 42). Постепенно количество их увеличивается, они распространяются к центру, сосуды сетчатой оболочки суживаются. Другие участки глазного дна обесцвечиваются, иногда настолько сильно, что просвечивает собственно сосудистая оболочка. Диск зрительного нерва становится желтовато-белым, атрофичным.

Центральное зрение длительное время остается высоким. Поле зрения концентрически суживается, причем на крайней периферии (в пределах  $10^\circ$ ) оно сохраняется. По мере прогрессирования процесса наблюдается дальнейшее сужение поля зрения, вплоть до трубчатого. В далеко зашедшей стадии иногда наблюдаются осложнения: катаракта, глаукома. Могут возникнуть и изменения в области желтого пятна.

### **Гипоталамо-гипофизарная кахексия (синдром Симмондса) и послеродовой гипопитуаризм (синдром Шюена)**

Гипоталамо-гипофизарная кахексия (синдром Симмондса) развивается в результате деструктивных изменений в передней доле гипофиза и в гипоталамусе. Это приводит к недостаточности аденогипофиза и прогрессирующему истощению. Заболевание наиболее часто поражает женщин в возрасте 30—40 лет и обусловлено поражением гипоталамо-гипофизарной области опухолями, а также острым или хроническим инфекционным заболеванием (грипп, тифы, туберкулез, сифилис и др.), а также травмой черепа, сопровождающейся кровоизлиянием в переднюю долю гипофиза. Синдром Симмондса может возникнуть и после операции — гипофизэктомии.

В связи с указанными поражениями выпадает функция тропных гормонов аденогипофиза и как следствие снижается функция периферических желез внутренней секреции, главным образом щитовидной железы, половых желез и корковой части надпочечников.

Больные предъявляют жалобы на слабость, потерю аппетита, головную боль, сонливость, зябкость, запоры, чередующиеся с поносами, понижение либидо, нарушение менструального цикла.

Характерны признаки преждевременного старения, резкое истощение, слабая выраженность подкожного жирового слоя, бледность и атрофия кожи, выпадение волос, атрофия нижней челюсти, кариес зубов и их выпадение. Отмечаются брадикардия, гипотония,

атония и птоз кишечника, нарушение функции печени. Возникают выраженные изменения в нервно-психической сфере: вялость, депрессия, потеря памяти и др. По мере прогрессирования процесса развиваются симптомы, наблюдающиеся при пизофрении.

При синдроме Симмондса встречаются различные симптомы и со стороны органа зрения. Больные иногда предъявляют жалобы на понижение зрения, быструю утомляемость при чтении. В ряде случаев отмечается выпадение волос в области бровей, ресниц, отек век, сужение глазных щелей, атрофия подкожной и глазничной клетчатки, мышц, западение глазных яблок. Иногда наблюдаются отек конъюнктивы век и глазного яблока, понижение чувствительности роговой оболочки, вялые зрачковые реакции, развитие катаракты.

Изменения органа зрения обусловлены в основном поражением аденогипофиза опухолью или другими патологическими процессами. Наиболее часто бывает хиазмальный синдром (бitemпоральная гемианопсия или бitemпоральное сужение поля зрения), позднее развивается первичная атрофия диска зрительного нерва. Если рост опухоли сопровождается повышением внутричерепного давления, может развиться застойный диск зрительного нерва. Естественно, что все указанные изменения сопровождаются снижением зрения.

Послеродовой гипопитуаризм (синдром Шиена) по своей клинической картине имеет сходство с синдромом Симмондса, но выражен в меньшей степени. Заболевание развивается медленно, имеет хроническое течение; резкого истощения не наблюдается. Часто отмечаются симптомы недостаточности щитовидной железы, сопровождающиеся ее пастозностью, иногда отек лица, нижних конечностей.

Изменения психики при синдроме Шиена выражены слабо и связаны с гипотиреозом.

Считают, что послеродовой гипопитуаризм обусловлен спазмом сосудов аденогипофиза, наступающим при родовых кровотечениях.

Изменения органа зрения при синдроме Шиена аналогичны таковым при синдроме Симмондса, но бывают выражены в меньшей степени.

### **Синдром персистирующей лактации и аменореи (Чпари—Фромеля)**

Синдром Чпари—Фромеля возникает у женщин и девушек в результате поражения гипоталамуса с последующим развитием эндокринных расстройств. Часто причиной заболевания является хромофобная аденома гипофиза, опухоль гипоталамуса. В связи

с этим пролактин-релизинг — ингибирующий фактор перестает оказывать тормозящее влияние на продукцию пролактина, что ведет к непрекращающейся лактации.

Больные с данным синдромом жалуются на головную боль, нарушение менструального цикла, выделение молока из молочных желез, причем это не связано с беременностью и кормлением ребенка. В одних случаях отмечается истощение, в других, наоборот, избыточное отложение жира. Наблюдается гипертрихоз.

Глазные симптомы обусловлены в основном опухолью гипофиза, которая оказывает давление на перекрест зрительных нервов. Это вызывает битемпоральное сужение поля зрения, битемпоральную гемипанопсию. В дальнейшем развивается нисходящая атрофия зрительных нервов.

Изменения органа зрения наблюдаются не во всех случаях, у ряда больных процесс не прогрессирует в течение длительного времени и синдром Чиари—Фромеля проявляется только персистирующей лактацией и нарушением менструального цикла, аменореей.

### Болезнь и синдром Иценко—Кушинга

В 1932 г. Н. Cushing детально описал клиническую картину заболевания, связанного с наличием базофильной аденомы гипофиза. Но еще в 1924 г. Н. М. Иценко сообщил о сходной картине заболевания, при котором установлены изменения в межоточном мозге. В связи с этим было предложено называть описанное этими авторами патологическое состояние болезнью Иценко—Кушинга.

Исходя из современных представлений о единой системе гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников, многие авторы называют болезнью Иценко—Кушинга патологический процесс, при котором первично поражаются гипоталамус и другие отделы центральной нервной системы, регулирующей функцию гипоталамуса, гипофиз (аденома гипофиза), а синдром Иценко—Кушинга — патологический процесс, при котором первично поражаются надпочечники [Гинчerman Е. З., 1971; Васюкова Е. А. и др., 1975, и др.].

Синдром Иценко—Кушинга может быть также обусловлен эктопированными опухолями, продуцирующими АКТГ-подобные вещества, и гиперкортицизмом, связанным с лечением кортикостероидами различных заболеваний.

Гиперкортицизм является основным проявлением как болезни Иценко—Кушинга, так и синдрома Иценко—Кушинга. В клинических проявлениях болезни Иценко—Кушинга и синдрома Иценко—Кушинга много общих симптомов.

Болезнь и синдром Иценко—Кушинга у женщин наблюдается в 5 раз чаще, чем у мужчин. Заболеванию подвержены лица в возрасте от 20 до 40 лет. Уже в раннем периоде больные жалуются на слабость, что, вероятно, связано с усиленным катаболизмом, обусловленным повышенной продукцией кортизола, а также с гипокалиемией. Довольно часты жалобы на головную боль, боль в области сердца, учащенное сердцебиение, нередко — на боли в области позвоночника, ребер. Женщин беспокоят нарушения менструального цикла, бесплодие, мужчин — ослабление полового влечения и половой функции.

Жалобы на изменение внешнего вида (ожирение, окраска кожи) предъявляются при уже развившемся процессе. Принято считать, что гиперкортицизмом обусловлены такие проявления заболевания, как остеопороз, стероидный диабет, гипокалиемия, атрофия мышц, характерное ожирение, матронизм, трофические изменения кожи. Головную боль, головокружение, зрительные расстройства и расстройства слуха, сонливость, бессонницу, нарушение вестибулярных функций, ночное чувство голода, психическую депрессию рассматривают как гипоталамические и общемозговые симптомы.

Естественно, что это деление условно, например артериальная гипертония может иметь центральное происхождение и может быть связана с гиперкортицизмом, а также со вторичным нарушением функции почек.

При болезни и синдроме Иценко—Кушинга больные имеют характерный вид: лицо становится круглым, лунообразным. Наблюдается ожирение шеи, надключичных областей, грудных желез, живота, спины (в области верхних грудных позвонков). Признаков ожирения конечностей не отмечается. Кожа лица становится багрово-цианотичной, появляется мраморный рисунок на коже плеч, голеней, бедер, весьма характерны стрии. Часто возникают угри, фурункулы. У женщин наблюдается избыточное оволосение.

Часто отмечается атрофия мышечной ткани, вызванная нарушением белкового обмена (обусловленным катаболическим действием глюкокортикоидов, торможением синтеза белка). Очень часто наблюдается остеопороз, нередко приводящий к переломам костей. Остеопороз, возникающий, как правило, в позднем периоде заболевания, обусловлен катаболическим действием глюкокортикоидов на костную ткань.

Наиболее ранним и частым признаком болезни и синдрома Иценко—Кушинга является артериальная гипертония (рис. 43). Артериальное давление может достигать высокого уровня (систолическое 250 мм рт. ст., диастолическое 150 мм рт. ст.). Чем тяже-

лее форма заболевания, тем выраженнее артериальная гипертония. При этом могут развиваться явления сердечно-сосудистой недостаточности.

Отмечаются также свойственные артериальной гипертонии изменения функции почек. В патогенезе гипертонического синдрома наряду с нарушением центральных механизмов регуляции сосудистого тонуса имеет значение гиперсекреция минералокортикоидных гормонов — альдостерона, кортикостерона. Нарушения обмена электролитов, приводящие к гипокалиемии и гипернатриемии, могут способствовать появлению отеков.

Одним из ранних признаков болезни и синдрома Иценко—Кушинга является расстройство функций половых желез. У женщин это проявляется в нарушении менструального цикла, вплоть до аменорей, нарушении детородной функции, гипертрихозе, гирсутизме.

При болезни и синдроме Иценко—Кушинга нередко нарушается толерантность к глюкозе и развивается скрытый или явный диабет. Особенности течения легкой или средней тяжести сахарного диабета при этих заболеваниях являются редкостью кетоацидоза, частая глюкозурия при невысокой гликемии (несоответствие между уровнем гликемии и глюкозурии).

При болезни Иценко—Кушинга примерно у 10% больных наблюдается гиперпигментация кожи на шее, локтях, животе, обусловленная повышенной секрецией адренокортикотропного и меланоцитостимулирующего гормонов. При синдроме Иценко—Кушинга гиперпигментация кожи отсутствует.

Таким образом, болезнь Иценко—Кушинга можно отнести к нейроэндокринным формам гипоталамического синдрома, к ним же можно отнести и так называемый юношеский гиперкортицизм. Последний отличается от типичной болезни Иценко—Кушинга тем, что у лиц юношеского возраста с этим поражением рост более высокий, чем у их сверстников, что обусловлено избыточной продукцией соматотропного гормона наряду с адренокортикотропным гормоном.

Кроме типичной формы болезни Иценко—Кушинга, наблюдается так называемая стертая форма болезни, когда на фоне кушингоидного изменения внешности больного отсутствуют характерные для болезни Иценко—Кушинга симптомы: остеопороз, артериальная гипертония, явное нарушение углеводного обмена [Васюкова Е. А. и др., 1975].

Синдром Иценко—Кушинга, вызванный опухолями внеадипочечниковой локализации (бронхи, поджелудочная железа, средостение и др.) отмечается быстрым прогрессированием и значительной выраженностью всех симптомов заболевания.

В настоящее время значительно усовершенствованы методы диагностики болезни Иценко—Кушинга и синдрома Иценко—Кушинга, что обеспечивает возможность дифференциальной диагностики между ними. К этим методам относятся определение скорости секреции и исследование содержания кортикостероидов в крови и моче. При болезни Иценко—Кушинга в значительной мере повышается секреция кортизола при относительно незначительном повышении секреции других кортикостероидов; при доброкачественных опухолях коры надпочечников продукция кортикостероидов и содержание их в крови и моче мало отличаются от соответствующих показателей при болезни Иценко—Кушинга, а при злокачественных опухолях коры надпочечников отмечается значительное увеличение секреции 11-дезоксикортизола и кортикостерона.

Известное значение для дифференциальной диагностики болезни Иценко—Кушинга и синдрома Иценко—Кушинга имеют функциональные тесты. Большое распространение получили пробы с метапирином и дексаметазоном.

В диагностике болезни и синдрома Иценко—Кушинга рентгенологическое исследование играет незначительную роль. Базофильные аденомы гипофиза, которые могут вызвать болезнь Иценко—Кушинга, имеют небольшие размеры и рентгенологически не выявляются (в силу этого отсутствуют и глазные симптомы, свойственные опухолям гипофиза). Опухоли коры надпочечников, вызывающие синдром Иценко—Кушинга, рентгенологически выявляются лишь тогда, когда они достигают больших размеров, а в большинстве случаев они не определяются.

При болезни и синдроме Иценко—Кушинга возникают различные глазные симптомы. В связи с артериальной гипертензией наиболее часто выявляется ангиопатия сетчатой оболочки, которая исчезает при нормализации артериального давления; реже развивается гипертонический ангиосклероз сетчатой оболочки и еще реже гипертоническая ретинопатия. Преимущественное возникновение небольших изменений сетчатой оболочки (ангиопатия), по видимому, обусловлено тем, что и болезнь, и синдром Иценко—Кушинга развиваются в молодом возрасте, когда внутриглазная сосудистая система обладает высокой устойчивостью к повреждающим факторам [Марголис М. Г., 1973].

При болезни и синдроме Иценко—Кушинга определяются также нарушения регуляции внутриглазного давления, обычно по типу транзиторной симптоматической гипертензии. Повышение офтальмотонуса может быть и стойким, с развитием симптомов глаукомы. Имеются исследования, свидетельствующие о том, что первичная глаукома может быть следствием гипероптицизма.

При болезни Иценко—Кушинга иногда может развиваться экзофтальм, что связывают с повышенной гормональной функцией передней доли гипофиза, из которой выделен специальный экзофтальмический фактор.

При болезни Иценко—Кушинга могут быть симптомы, вызванные поражением базально-диэнцефальных отделов мозга: чувство выпирания глазных яблок, боль в области надбровных дуг и за глазными яблоками. При воспалительных процессах на основании мозга могут развиваться изменения в зрительных нервах; иногда возникают птоз верхнего века, анизокория, паралич зрачка вверх, что, по-видимому, обусловлено поражением четверохолмия и ядер глазодвигательных нервов [Гинчерман Е. З., и др., 1969].

### **Нарушения регуляции внутриглазного давления при гипоталамо-гипофизарных поражениях**

Вопрос о нарушении регуляции внутриглазного давления при гипоталамо-гипофизарных нарушениях является весьма актуальным.

Многочисленными исследователями установлено, что при этой патологии очень часто возникают различные нарушения регуляции внутриглазного давления, нередко имеющие сходство с первичной глаукомой, поэтому рядом авторов был предложен термин «диэнцефальная глаукома». Позднее стали называть состояние, при котором имеется повышение внутриглазного давления, симптоматической гипертензией глаза. Данный термин в большей степени отражает сущность встречающихся изменений при указанном состоянии.

Нарушение регуляции внутриглазного давления выражается не только в повышении внутриглазного давления, но и в высоких суточных кривых внутриглазного давления. Очень важна дифференциальная диагностика между первичной глаукомой и гипертензией глаз, обусловленной гипоталамо-гипофизарными нарушениями, так как от этого зависит характер терапевтических воздействий. Для симптоматической гипертензии глаз характерны некоторые особенности, позволяющие отвергнуть диагноз первичной глаукомы. При гипоталамо-гипофизарных нарушениях внутриглазное давление очень лабильное, может изменяться в значительной мере в течение суток, но может быть и довольно стойким в течение продолжительного времени. Повышение внутриглазного давления сопровождается в ряде случаев ухудшением общего состояния, появляется головная боль, учащенное сердцебиение, возможна рвота. Провокационные пробы (темновая, кофеиновая,

с водной нагрузкой) не вызывают повышения офтальмотонуса. Применение миотических средств (пилокарпин, эзерин, прозерин, тосмилен, фосфакол и др.) не снижает внутриглазного давления.

При симптоматической гипертензии глаз не отмечается дистрофических изменений переднего отдела глазного яблока, а также изменений глазного дна, характерных для глаукомы (сдвиг сосудистого пучка в носовую сторону, краевая экскавация диска зрительного нерва).

Тонографические исследования дают возможность установить, что при симптоматической гипертензии глаз повышена секреция внутриглазной жидкости при нормальном коэффициенте легкости оттока. Границы поля зрения обычно остаются нормальными, острота зрения не снижается.

Подтверждением симптоматической гипертензии глаз, а не глаукомы является также и то, что лечение, проводимое по поводу гипоталамо-гипофизарных нарушений, оказывает нормализующее действие на внутриглазное давление.

Однако следует иметь в виду, что при симптоматической гипертензии глаз, отмечаемой в течение длительного времени, может возникнуть вторичное поражение дренажной системы глаза и развиться глаукома.

Токсические поражения гипоталамуса (хроническое отравление тетраэтилсвинцом) также могут вызвать симптоматическую гипертензию глаз [Скрипниченко З. И., 1965]. Под воздействием токсического вещества на область гипоталамуса нарушается регуляция внутриглазного давления и гидродинамика глаза. По прекращении действия токсического вещества нормализуется внутриглазное давление и гидродинамика глаза.

Симптоматическая гипертензия глаз может возникнуть и при отравлении ядохимикатами [Глазко И. В., 1969], а также при черепно-мозговой травме [Кальфа С. Ф., 1970].

Возникновение симптоматической гипертензии глаз при шейном остеохондрозе связывают с сдавлением позвоночной артерии, а это ведет, в частности, к ухудшению кровоснабжения гипоталамуса [Золотарева М. М., 1970].

Мы не останавливаемся на вопросе о нарушении регуляции внутриглазного давления, обусловленном изменениями в системе гипоталамус—гипофиз—щитовидная железа, а также в системе гипоталамус—гипофиз—надпочечники и в системе гипоталамус—гипофиз—половые железы. Данный вопрос освещен в соответствующих разделах настоящей главы.

Следует сделать вывод, что у больных с гипоталамо-гипофизарными нарушениями необходимо проводить тщательное офтальмо-

логическое исследование (тонометрия, эластотонометрия, тонография, биомикроскопия, микрогониоскопия, офтальмоскопия, периметрия и др.) с тем, чтобы своевременно установить правильный диагноз.

## Глава 2

### ЗАБОЛЕВАНИЯ ОСТРОВКОВОГО АППАРАТА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

#### САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Сахарный диабет — одно из самых распространенных эндокринных заболеваний. Заболеваемость сахарным диабетом из года в год увеличивается во всех странах мира.

Рассматривают генетически обусловленный и генетически не обусловленный сахарный диабет. По данным различных авторов, наследственный характер сахарного диабета отмечается в 5—55% случаев. Однако вопрос о том, наследуется ли при этом недостаточность  $\beta$ -клеток островкового аппарата поджелудочной железы или недостаточная активность инсулина на периферии — еще не решен. Существует мнение, что если оба родителя больны сахарным диабетом, вероятность заболевания детей равна 100%, если болен один из родителей — 50%, если болен брат или сестра 25%.

Если сахарный диабет наследственный, то все монозиготные близнецы, являются конкордантными (при выявлении заболевания у одного из них, оно выявляется и у другого); у дизиготных близнецов это наблюдается реже.

Сахарный диабет наследуется как по доминантному, так и по рецессивному типу. К факторам риска относятся: переизбыток в течение длительного времени, ожирение, беременность (особенно осложненная), травмы, инфекции, интоксикации, некоторые эндокринные заболевания (диффузный токсический зоб, болезнь Иценко—Кушинга, феохромоцитомы, акромегалия и др.).

В развитии сахарного диабета основную роль играет инсулиновая недостаточность. Последняя может быть абсолютной и относительной. Абсолютная инсулиновая недостаточность обусловлена нарушением синтеза и секреции инсулина, в результате чего содержание его в крови уменьшается. При относительной инсулиновой недостаточности существенных изменений в синтезе и секреции инсулина не отмечается. Содержание его в крови обычно нормальное, а иногда даже повышенное. Относительная инсулиновая недостаточность обусловлена внепанкреатическими факторами.

Связывание инсулина с белком, в результате чего он переходит в малоактивную форму, — одна из причин, имеющая наибольшее значение в развитии сахарного диабета.

Возникновение сахарного диабета может быть обусловлено контринсулярными факторами — гормональными антагонистами инсулина. К ним относятся соматотропный гормон, адренокортикотропный гормон, глюкокортикоиды, адреналин, глюкагон, йодсодержащие тиреоидные гормоны. Нужно отметить, что данные гормоны на некоторых этапах обмена веществ действуют как синергисты, но их контринсулярное действие значительно сильнее.

Известно, какое значение в развитии сахарного диабета имеют и негормональные антагонисты инсулина. К ним относятся антитела, которые образуются при введении гетерогенного инсулина. Другим антагонистом является, по-видимому, липопротеид, который был обнаружен при аллоксановом диабете у экспериментальных животных и у людей во время гипогликемического шока. Антагонистическим действием обладает и вещество, выявленное у экспериментальных животных и у больных сахарным диабетом с инсулинорезистентностью, при диабетической коме оно связано с  $\alpha$ -фракцией белков сыворотки крови. Особое внимание уделяется антагонисту, связанному с альбуминами крови, — сигнальбумину. Этот антагонист находят как у здоровых, так и у больных сахарным диабетом и у их родственников, но у последних содержание его значительно выше, что рассматривается как один из признаков наследственного предрасположения к сахарному диабету.

При сахарном диабете нарушается углеводный, белковый и жировой обмен. Вследствие ослабления гликолиза и усиления неогликогенеза возникает гипергликемия. Нарушается доставка глюкозы в ткани, так как для прохождения ее через клеточные мембраны необходим инсулин, снижается и потребление глюкозы тканями.

Инсулиновая недостаточность снижает интенсивность жирового обмена. Уменьшается синтез жира в печени, мышцах и жировой ткани, а липолиз значительно усиливается, и в кровь поступает большее количество неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК). Отмечается избыточное образование кетоновых тел, гиперхолестеринемия.

Инсулиновая недостаточность влечет за собой нарушение белкового обмена, тормозится синтез белка, а это приводит к уменьшению количества альбуминов, увеличению содержания  $\alpha_2$ -глобулинов (диспротеинемии) и парапротеинемии. В результате нарушения синтеза белка уменьшается образование антител и понижается иммунобиологическая реактивность организма больных

сахарным диабетом. Нарушается обмен липопротеидов, гликопротеидов, снижается синтез мукополисахаридов. Инсулиновая недостаточность вызывает также нарушения водного и минерального обмена.

Основные клинические проявления сахарного диабета — гипергликемия и глюкозурия. При этом заболевании наблюдаются различные изменения в органах и тканях, особенно часто поражается сердечно-сосудистая система.

Классификаций сахарного диабета предложено очень много. Для их унификации эксперты ВОЗ предложили рассматривать следующие стадии этого заболевания: потенциальный диабет, латентный диабет, асимптоматический диабет, клинический диабет.

По классификации, предложенной Институтом экспериментальной эндокринологии и химии гормонов АМН СССР, различают три стадии: потенциальный диабет, или предрасположенность к диабету, латентный диабет и явный диабет.

По тяжести сахарный диабет определяют как легкий, средней тяжести и тяжелый. В основе такого деления лежат клинические данные, уровень гликемии, наличие или отсутствие кетоза, реакции на различные антидиабетические средства.

Из всех эндокринных расстройств сахарный диабет наиболее часто вызывает изменения со стороны органа зрения. Наиболее тяжелое поражение — диабетическая ретинопатия.

Благодаря успехам в лечении сахарного диабета в настоящее время длительность жизни больных с этим заболеванием значительно увеличилась. Однако в связи с тем, что длительность течения сахарного диабета имеет большое значение при возникновении изменений в глазах, они стали встречаться чаще. Как причина слепоты заболевания глаз, связанные с сахарным диабетом, по данным современных авторов, составляют 10% среди всех возрастных групп и 20% среди людей в возрасте 45—74 лет [Khan S., Hiller J., 1974]. Приводятся данные о том, что вероятность слепоты для больных сахарным диабетом старше 50 лет в 20 раз больше, чем для людей, не страдающих этим заболеванием.

Нередко глазные симптомы при сахарном диабете дают возможность оценить общее состояние больного, например резкая гипотония глаз при диабетической коме, временные зрительные расстройства при гипогликемической коме. Иногда характерные для сахарного диабета патологические изменения органа зрения дают основание предположить у больного заболевание сахарным диабетом, что в ряде случаев после проведения соответствующих исследований подтверждается. Нами из 2000 случаев заболеваний глаз впервые выявлен сахарный диабет в 2,25%. При исследовании

крови у 706 больных старческой катарактой установлена гипергликемия в 14,3% [Марголис М. Г. и др., 1967].

Рассмотрим вопрос об изменении придатков глаза и глазного яблока при сахарном диабете.

### **Изменения век и конъюнктивы**

У больных сахарным диабетом имеется склонность к заболеваниям кожных покровов, что обусловлено пониженной сопротивляемостью к инфекции и сенсibilизацией организма к различным эндогенным и экзогенным факторам. Часто у таких больных возникают блефариты, блефароконъюнктивиты, мейбомит, халазионы, ячмени, экзема кожи век и др. Эти заболевания имеют более длительное течение, чем обычно, и часто дают рецидивы. Сахарный диабет при всех указанных болезнях является отягощающим фактором.

При сахарном диабете наблюдаются подкожные и подконъюнктивальные кровоизлияния, варикозные расширения конъюнктивальных сосудов, микроаневризмы. Отмечаются и дистрофические изменения — ксантелазмы, представляющие собой плоские образования соломенно-желтого цвета. Они локализуются чаще у внутреннего угла глазной щели как на верхнем, так и на нижнем веке и очень медленно увеличиваются. Ксантелазмы обусловлены отложением холестерина, холинэстеров.

У больных с диабетом встречаются и заболевания конъюнктивы воспалительного характера (конъюнктивиты). Каких-либо характерных признаков, свойственных сахарному диабету, они не имеют.

### **Изменения сосудистой оболочки глазного яблока**

При сахарном диабете в сосудистой оболочке глазного яблока наблюдаются как воспалительные, так и дистрофические изменения. Воспалительный процесс в увеальном тракте может возникнуть в результате инфекционного, а также токсико-аллергического воздействия. К токсико-аллергическим заболеваниям относятся воспаления переднего отдела сосудистой оболочки при сахарном диабете — ириты и иридоциклиты, которые чаще бывают двусторонними.

Ирит редко протекает изолированно. Это обусловлено тем, что и радужная оболочка, и цилиарное тело имеют общее кровоснабжение; кроме того, радужная оболочка непосредственно переходит в цилиарное тело.

Иридоциклит бывает острым или хроническим. При остром течении отмечаются резкая боль в глазу, слезотечение, светобоязнь, иногда блефароспазм, может быть и головная боль. Появляется перикорнеальная или смешанная инъекция, иногда наблюдается отек (хемоз) конъюнктивы вокруг роговой оболочки. Изменяется цвет радужной оболочки, рисунок ее становится ступенчатым. Влага передней камеры глазного яблока мутнеет вследствие проникновения в нее клеточных элементов, фибрина; зрачок суживается. Реакции зрачков становятся вялыми, что обусловлено, так же как и сужение зрачков, тем, что ткань радужной оболочки пропитывается серозной жидкостью и форменными элементами. Особенно сильные боли наблюдаются при воспалительном процессе в цилиарном теле во время пальпации глазного яблока в этой области. Для циклита характерно также появление на задней поверхности роговой оболочки преципитатов, экссудата в стекловидном теле.

Воспалительный выпот при диабетическом ирите или иридоциклите обычно фибринозного характера, что сопровождается появлением желатинозного экссудата, гипопиона. Экссудат обычно рассасывается быстро, задние синехии под воздействием лечения разрываются довольно легко. Однако может возникнуть и помутнение стекловидного тела, развиться помутнение хрусталика. Собственно сосудистая оболочка, как правило, в процесс не вовлекается. Таким образом, течение диабетического ирита, иридоциклита в большинстве случаев бывает доброкачественным.

Ирит, иридоциклит у больных сахарным диабетом может возникнуть так же, как и у лиц, не страдающих данным заболеванием, в связи с туберкулезом, ревматизмом, сифилисом и др. В таких случаях сахарный диабет является отягощающим фактором. Многие авторы отмечают, что ирит, иридоциклит могут возникнуть при разной степени гипогликемии и глюкозурии, причем на течение процесса это существенного влияния не оказывает.

В послеоперационном периоде (после полостных глазных операций), если больных оперируют в состоянии некомпенсированного сахарного диабета и если не применяются профилактически бактерицидные и бактериостатические средства, осложнения (ирит, иридоциклит, кровоизлияние в переднюю камеру) наблюдаются чаще, чем у лиц, не страдающих сахарным диабетом.

Сосудистые и дистрофические изменения в радужной оболочке и цилиарном теле при сахарном диабете встречаются довольно часто. Методом флюоресцентной ангиографии можно выявить ранние изменения сосудов в радужной оболочке. В. Friedberg с соавт. (1973) различают три степени иридопатии. При I степени отмечается ограниченный выход флюоресцеина в поздних стадиях ангио-

графии; при II — неравномерное распределение флюоресцеина у папиллярного края и при III степени наблюдается массивный выход красителя в строму радужной оболочки. У здоровых людей флюоресценин из сосудов не просачивается. Выявлена корреляция между длительностью заболевания сахарным диабетом и сосудистыми изменениями в радужной оболочке, а также между выраженностью иридопатии и ретинопатии.

Рубеоз радужной оболочки (рис. 44) встречается в 4—6% случаев заболеваний, чаще у женщин. Новообразованные сосуды появляются между пигментной каймой зрачка и сфинктером радужной оболочки и постепенно распространяются на периферию, радужки и иридо-корнеальный угол. Позднее развивается атрофия стромы радужной оболочки. Новообразованные сосуды могут быть источником кровотечения при глазных полостных операциях. Позднее образуются гониосинехии в иридо-корнеальном углу (см. рис. 65). Массивная синехиальная облитерация дренажной зоны может вести к повышению внутриглазного давления с развитием вторичной глаукомы. Считают, что геморрагическая глаукома почти всегда возникает при рубеозе радужной оболочки и протекает остро или подостро [François J., 1972].

Рубеозу радужной оболочки нередко сопутствует пролиферирующая диабетическая ретинопатия.

На происхождение рубеоза радужной оболочки существуют разные точки зрения. Согласно одной из них, изменения в радужной оболочке развиваются вследствие сосудистой недостаточности и дистрофических изменений. Имеется «воспалительная» теория, а также мнение о том, что пролиферация сосудов возникает вследствие воздействия специфических химических факторов.

При биомикроскопическом и гониоскопическом исследовании дистрофические изменения радужной оболочки и патология иридокорнеального угла выявляются нередко. Последнее выражается в экзогенной пигментации, иногда развиваются гониосинехии [Шульпина Н. Б., Марголис М. Г., 1971, и др.].

При гистологическом исследовании глаз больных сахарным диабетом после энуклеации наблюдаются отек и набухание пигментного эпителия радужной оболочки и цилиарного тела, разрушение их.

Дистрофические изменения радужной оболочки, а особенно новообразование сосудов (рубеоз), встречаются преимущественно при длительном течении сахарного диабета.

Патологические изменения собственно сосудистой оболочки — хориоидеи, у больных сахарным диабетом возникают в сочетании с изменениями сетчатой оболочки — ретинопатиями. Изолированных поражений ее обычно не отмечается.

## Изменения хрусталика

Хрусталик имеет своеобразное строение и с возрастом претерпевает определенные изменения. В результате деления клеток однослойного эпителия образуются новые хрусталиковые волокна, старые волокна теряют воду, становятся плотными и оттесняются к центру. Этот процесс длится почти всю жизнь. В результате уплотнения хрусталиковых волокон формируется ядро, которое окружено кортикальным слоем и капсулой и к 40—45 годам становится плотным. В связи с тем, что ядро постепенно увеличивается, кортикальный слой уменьшается, и хрусталик становится менее эластичным. Наряду с этим изменяется и его химический состав.

В хрусталике содержится до 65% воды (в капсуле меньше, чем в кортикальном слое), около 30% белков. Кроме того, в его состав входят неорганические соединения. Хрусталик не имеет кровоснабжения; он получает питание из омывающей его внутриглазной жидкости, что обеспечивается проницаемостью капсулы хрусталика. Следует отметить то обстоятельство, что капсула хрусталика имеет отрицательный заряд, поэтому через нее легче проникают положительно заряженные коллоиды. Как и другие тканевые мембраны, капсула хрусталика имеет так называемую направленную проницаемость. Так, проницаемость для ряда веществ снаружи внутрь больше или меньше проницаемости изнутри наружу. Например, для глюкозы и аскорбиновой кислоты она больше в направлении снаружи внутрь. Соотношение различных ионов оказывает большое влияние на проницаемость капсулы хрусталика и, следовательно, на его питание.

Главным источником энергии хрусталика является гликолиз (расщепление глюкозы). В хрусталике содержится 52 мг% глюкозы, причем при гипергликемии содержание глюкозы увеличивается, а при гипогликемии уменьшается. Существенную роль в энергетическом обмене играют фосфорные соединения.

В окислительно-восстановительных процессах хрусталика участвуют глутатион и аскорбиновая кислота. Глутатион состоит из 3 аминокислот: глутаминовой, гликоколя и цистеина (сульфгидрильная группа цистеина обеспечивает окислительно-восстановительные процессы). В хрусталике имеются липиды (лецитин, холестерин), но в меньшем количестве, чем в других тканях.

Патологические изменения хрусталика в основном выражаются в помутнениях — в развитии катаракты. Различают две основные группы катаракт: врожденные и приобретенные. Мы рассмотрим катаракты второй группы: старческую, диабетическую и ослоненную.

Старческая катаракта относится к прогрессирующим катарактам. В начальной стадии ее вблизи экватора хрусталика появляются помутнения в виде радиальных линий или секторообразных полос, обращенных основанием к экватору, а вершиной — к полюсу хрусталика. Иногда помутнения появляются субкапсулярно в форме тонкой скорлупки (чашевидная катаракта). Гораздо реже помутнения начинаются в ядре хрусталика или в ближайших к нему кортикальных слоях (ядерная катаракта). Понижение зрения при начальной кортикальной катаракте незначительное, и оно может долго сохраняться высоким, тогда как при ядерной катаракте зрение нарушается рано.

Ранним проявлением начинающейся катаракты может быть возникновение близорукости (иногда значительной) в связи с оводнением хрусталика, которое усиливает его преломляющую силу.

Начальные помутнения хрусталика могут долгое время оставаться стабильными, но все же через некоторое время процесс прогрессирует и наступает II стадия — незрелой, иногда набухающей катаракты. Помутнения увеличиваются, сливаются между собой, постепенно закрывая область зрачка. В результате набухания помутневших хрусталиковых волокон объем хрусталика увеличивается, передняя камера становится мельче. Острота зрения снижается, при значительном набухании хрусталика может повышаться внутриглазное давление. Третья стадия, зрелой катаракты, характеризуется равномерным помутнением всего хрусталика. Вследствие уменьшения его объема в связи с потерей воды передняя камера углубляется. Область зрачка приобретает равномерный серый цвет, острота зрения падает до светоощущения. Четвертая стадия — перезрелой катаракты — развивается в результате дистрофических изменений. Вследствие потери воды помутневшие кортикальные слои сморщиваются, ядро может опускаться книзу. Передняя камера становится глубокой, возникает дрожание радужной оболочки. В капсуле хрусталика в результате разрастания клеток эпителия образуются блестящие белые бляшки, в кортикальном слое наблюдаются отложения холестерина, извести.

Специфическая диабетическая катаракта, обусловленная сахарным диабетом, в настоящее время встречается редко в связи с тем, что в большинстве случаев лечение больных сахарным диабетом начинается своевременно. Для диабетической, обычно двусторонней, катаракты характерно возникновение ее в молодом возрасте, быстрое прогрессирование. Считают, что помутнение хрусталика у больных молодого возраста свидетельствует о тяжелом течении сахарного диабета. Связь развития катаракты с сахарным диабетом бывает наиболее отчетливой именно у молодых людей в отли-

чие от больных пожилого и старческого возраста, особенно в случаях развитой катаракты (рис. 45).

В ранних стадиях развития диабетическая катаракта имеет при биомикроскопии характерный вид. Помутнения возникают преимущественно в субэпителиальных поверхностных кортикальных слоях хрусталика под передней и задней капсулами, волокна хрусталика раздвигаются водяными щелями, отмечаются обилие вакуолей, ступенчатость оптических зон раздела. Под задней капсулой хрусталика помутнения могут сливаться между собой, образуя блюдцеобразное помутнение. Диабетическая катаракта нередко сочетается с воспалительным процессом в радужной оболочке, цилиарном теле, но клинические проявления ее бывают незначительными. Гистологическая картина диабетической катаракты напоминает таковую при субкапсулярной корковой катаракте.

Осложненные катаракты возникают при воспалительных процессах в сосудистом тракте (в том числе при диабетических иридах и иридоциклитах), близорукости, глаукоме и др. Если осложненная катаракта возникла не в результате воспалительного процесса, вызванного сахарным диабетом, последний все же оказывает известное влияние на ее течение.

Необходимо отметить, что старческая катаракта у больных сахарным диабетом развивается чаще и в более молодом возрасте. Следует указать и на то, что катаракта может быть и смешанного типа, с элементами старческих и диабетических изменений.

Данные о распространении катаракты у больных сахарным диабетом неоднозначны; ее частота колеблется от 16,5 до 62,8% [Марголис М. Г., 1972]. По данным М. Г. Марголиса и Н. Б. Шульпиной (1967), на основании биомикроскопических исследований у больных сахарным диабетом приобретенные изменения хрусталика установлены в 82% случаев, в том числе классическая диабетическая катаракта в 20%. У 19% больных помутнения по локализации и клинической картине можно было расценивать как изменения, свойственные диабетической катаракте (по утверждать это с полной категоричностью, конечно, нельзя). Интересно отметить, что из 18% больных, у которых не было обнаружено изменений хрусталика, у 15% лечение проводили инсулином и только у 3% другими препаратами.

Существуют различные теории патогенеза старческой катаракты. Развитие катаракты связывают с нарушением проницаемости капсулы хрусталика. В частности, установлено, что инсулин понижает проницаемость капсулы хрусталика для аскорбиновой кислоты. Известную роль в патогенезе старческой катаракты отводят нарушению липидного обмена. Исследования М. Г. Марголиса и соавт. (1970) уровня холестерина в крови у больных старческой

катарактой в известной мере подтверждают мнение, что нарушение липидного обмена является одним из патогенетических факторов старческой катаракты: по суммарным данным, среди 1295 больных старческой катарактой гиперхолестеринемия отмечена у 44,1%.

В происхождении старческой, а также и диабетической катаракт большое значение придают нарушению углеводного обмена, что влечет за собой понижение активности энергетических процессов в хрусталике.

В известной мере подтверждают справедливость этого взгляда данные о частоте гипергликемии при старческой катаракте. По данным некоторых авторов, она достигает 30% [Примаков Ф. Д., 1965]. Нами установлена гипергликемия у 14,3% больных со старческой катарактой. Имеется мнение, что развитие диабетической катаракты обусловлено непосредственной инсулярной недостаточностью.

Существовавший ранее взгляд, что катаракта при сахарном диабете развивается в связи с увеличением содержания сахара во влаге передней камеры и в стекловидном теле, не оправдался. Дело в том, что увеличение уровня сахара во внутриглазных жидкостях при сахарном диабете очень незначительно и такая концентрация сахара не может вызвать помутнение хрусталика. Экспериментально удается вызвать помутнение хрусталика при гораздо более высокой концентрации сахара в жидкостях, в которых он находится.

Анализ наших исследований позволяет высказать следующие соображения. Возникновение изменений хрусталика, по-видимому, является одним из ранних проявлений сахарного диабета. При длительном течении этого заболевания, тяжелой его форме, наличии изменений глазного дна, свойственных сахарному диабету, изменений хрусталика может и не быть, если больные своевременно начали получать инсулин. Непосредственная инсулярная недостаточность, возможно, является одним из моментов, вызывающих изменения хрусталика.

### **Изменения стекловидного тела**

Изменения стекловидного тела в основном выражаются в появлении в нем помутнений, кровоизлияний. При сахарном диабете они встречаются несколько чаще, чем обычно, а некоторые виды помутнений являются специфическими для данного заболевания.

Летающие мушки могут быть физиологическим явлением, обусловленным наличием в стекловидном теле эмбриональных клеток,

блуждающих лейкоцитов или связаны с метаболическими нарушениями.

Помутнения стекловидного тела встречаются в виде хлопьев, нитей, пленок, а иногда могут быть диффузными. Иногда помутнения стекловидного тела бывают прикреплены тонкими нитями к диску зрительного нерва или к сетчатой оболочке. Такие изменения хорошо выявляются при биомикроскопии. Помутнения стекловидного тела могут возникнуть в результате воспалительного процесса в сосудистом тракте, при высокой близорукости, а также в результате дистрофических изменений (разжижение стекловидного тела), возникающих от различных причин (местный воспалительный процесс в глазу, атеросклероз, метаболические нарушения, сахарный диабет и др.). Помутнения стекловидного тела могут полностью рассасываться, но могут организоваться в соединительнотканые тяжи, при этом возможна отслойка сетчатой оболочки.

Представляют интерес встречающиеся в стекловидном теле так называемые астероидные тельца. В разжиженном стекловидном теле появляются множественные подвижные мелкие помутнения белого цвета, острота зрения при этом не снижается. Помутнения наблюдаются в таком большом количестве, что становится затруднительным офтальмоскопическое исследование. Астероидные тельца в 70—75% случаев встречаются только в одном глазу, обычно в старческом возрасте, одинаково часто как у мужчин, так у женщин. Возникновение астероидных телец связывают с сахарным диабетом. Отмечено, что у лиц с астероидными тельцами в стекловидном теле сахарный диабет встречается в 5 раз чаще, чем у лиц с прозрачным стекловидным телом. При исследовании содержания холестерина в крови у больных, у которых диагностированы астероидные тельца в стекловидном теле, установлено, что средний уровень его был равен 313%, содержание жиров и фосфолипидов находилось в соответствии с уровнем холестерина [Bard L. A., 1964].

Кровоизлияния в стекловидное тело могут возникнуть в результате местного процесса в глазу, травмы, а также в результате общих причин (атеросклероз, артериальная гипертония и др.) и могут сопровождаться понижением остроты зрения. Кровоизлияния в стекловидное тело определяются при исследовании в проходящем свете в виде темных образований; иногда кровь заполняет все стекловидное тело (гемофтальм). В таких случаях наступает резкое понижение остроты зрения, иногда до потери светоощущения.

При сахарном диабете кровоизлияния в стекловидное тело могут сочетаться с поражением сетчатой оболочки (ретинопатия).

Известно, что наиболее тяжелое течение диабетической ретинопатии наблюдается в тех случаях, когда она сопровождается кровоизлияниями в стекловидное тело.

Кровоизлияния в стекловидное тело при сахарном диабете рассасываются очень медленно, часто организуются, что может повлечь за собой отслойку сетчатой оболочки.

### Изменения сетчатой оболочки

В последнее время диабетическая ретинопатия выходит на одно из первых мест как причина слепоты в развитых странах. Большинство ученых рассматривает диабетические микроангиопатии как характерные клинико-морфологические проявления сахарного диабета, носящие генерализованный характер.

Диабетические микроангиопатии могут возникнуть на раннем этапе развития сахарного диабета, даже при преддиабете. Это подтверждено, в частности, электронно-микроскопическими исследованиями базальной мембраны капилляров мышц, почек, проведенными L. Siperstein с соавт. (1968) у лиц с установленным состоянием преддиабета.

При сахарном диабете с помощью световой и электронной микроскопии выявлено утолщение базальной мембраны капилляров, артериол, венул за счет накопления в ней ШИК-положительных веществ, относящихся к гликопротеидам и нейтральным мукополисахаридам [Серов В. В. и др., 1972; Чарный А. М. и др., 1975]. Отмечена корреляция между утолщением базальной мембраны сосудов и длительностью течения сахарного диабета, а также степенью выраженности диабетической ретинопатии. Вопрос о механизме утолщения базальной мембраны не совсем ясен.

В настоящее время установлено, что в ауторегуляции кровообращения участвуют прекапиллярные и преартериальные сфинктеры. Последние регулируют кровенаполнение микроциркуляторного русла. В результате снижения парциального давления кислорода в тканях происходит увеличение кровенаполнения сосудов микроциркуляторного русла вследствие релаксации сфинктеров. На тканевое кровоснабжение оказывают влияние и некоторые продукты тканевого метаболизма.

Характер изменений сетчатой оболочки дает основание некоторым авторам прогнозировать слепоту. Так, по данным K. Balodimus (1971), при пролиферирующей ретинопатии слепота наступает в 50%. Высказывается мнение, что слепота ухудшает жизненный прогноз больного сахарным диабетом.

В последнее время частота возникновения диабетической ретинопатии значительно возросла, что, как указывалось, связывают

с увеличившейся длительностью жизни больных сахарным диабетом. Кроме того, известное значение имеет и то, что диагностике начальной стадии ретинопатии способствуют более совершенные методы исследования: биомикроофтальмоскопия, офтальмохромоскопия, флюоресцентная ангиоретинография, цветное фотографирование глазного дна, электрофизиологические исследования. По данным современных авторов, частота диабетической ретинопатии колеблется от 25 до 90% [Марголис М. Г., 1977]. Наиболее часто она развивается при длительном течении сахарного диабета. Так, среди общего количества больных сахарным диабетом ретинопатия была отмечена у 38%, а при длительности заболевания 20—25 лет у 85—90%. Наряду с этими данными имеются наблюдения, что у больных с длительностью заболевания свыше 25 лет ретинопатии может не быть.

По вопросу о частоте возникновения ретинопатии в зависимости от тяжести течения сахарного диабета единого мнения нет. Как известно, для оценки тяжести данного заболевания в основном исходят из того, какое количество инсулина требуется для компенсации болезни. Этот критерий недостаточно точно отражает истинную тяжесть сахарного диабета, поэтому нелегко дать оценку значения тяжести сахарного диабета в развитии поражения сетчатки. Зависимость частоты возникновения диабетической ретинопатии от пола, по мнению некоторых авторов, имеется, и у женщин она встречается в 2 раза чаще, чем у мужчин. Однако других на нашем материале [Марголис М. Г., 1977] влияния пола на возникновение ретинопатии не отмечалось.

Имеются многочисленные сообщения о том, что диабетическая ретинопатия нередко возникает в юношеском и детском возрасте. Большинство современных авторов рассматривают диабетическую ретинопатию как проявление сахарного диабета, хотя имеются еще сторонники взгляда на ретинопатию как на осложнение данного заболевания.

Изменения сетчатой оболочки у больных сахарным диабетом многообразны. Наиболее рано изменяются вены, отмечается их расширение, извитость. Расширение вен может быть диффузным и ограниченным.

Большое значение придают изменениям, которые считаются характерными для сахарного диабета—микроаневризмам (рис. 46). Единичные микроаневризмы появляются вначале в нижней части глазного дна, они имеют правильную круглую форму и четкие контуры, чего не наблюдается при кровоизлияниях. Цвет микроаневризм темный, иногда на их поверхности виден маленький светлый рефлекс. Микроаневризмы часто обнаруживаются вблизи мелких сосудов. В результате гиалиноза или тромбирования цвет

их меняется, они приобретают вид маленьких круглых пятнышек бело-желтого цвета. Микроаневризмы либо не понижают зрение, либо понижают его незначительно, если поражается область желтого пятна. При длительном течении сахарного диабета число микроаневризм увеличивается. Действительно их количество значительно больше, чем можно выявить при офтальмоскопическом исследовании. Наглядно подтверждает это флюоресцентная ангиография.

Величина микроаневризм колеблется от 20 до 200 мкм, расположены они в глубоких слоях сетчатой оболочки, преимущественно в венозной части капилляров.

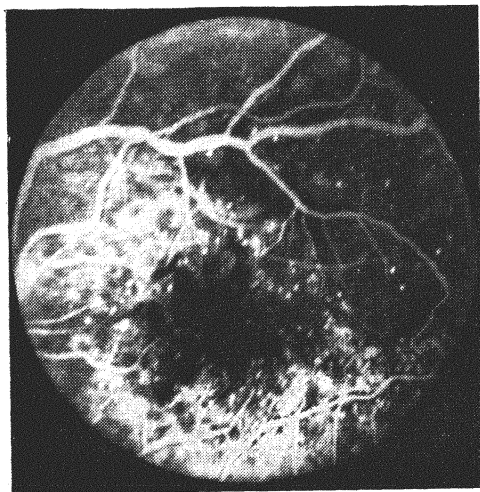
Дифференциальная диагностика между мелкими кровоизлияниями и микроаневризмами нелегка. Кроме различия в цвете и контурах, существенным отличием микроаневризм является неизменность их в течение длительного времени. Флюоресцентный метод исследования (рис. 47) позволяет одифференцировать микроаневризмы от мелких кровоизлияний. Этот метод исследования показал, что в одних микроаневризмах циркуляция крови быстрая, в других имеется застой крови, в третьих — просачивание крови через стенку.

Следует иметь в виду, что микроаневризмы могут возникнуть и при других заболеваниях: тромбозе вен сетчатой оболочки, пернициозной анемии и др. Микроаневризмы веретенообразной формы, возникающие при тромбозе вен сетчатой оболочки, бывают односторонними (на пораженном глазу) и располагаются в зоне тромбоза, тогда как при сахарном диабете мешотчатые микроаневризмы наблюдаются на обоих глазах. В том случае, когда тромбоз вены возникает на фоне диабетической ретинопатии, дифференциальная диагностика затруднительна.

Изменения артерий и артериол обусловлены атеросклерозом, развивающимся при сахарном диабете в более молодом возрасте и в более резкой степени.

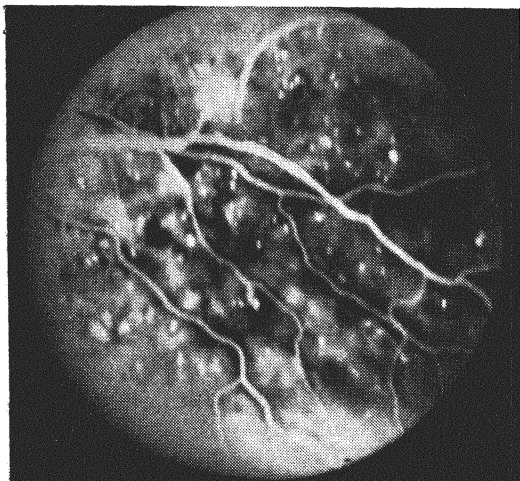
При поражении сосудов сетчаткой оболочки отмечается повышенная проницаемость их стенки, что легко диагностировать методом флюоресцентной ангиографии. Этим методом можно установить скорость циркуляции крови в сосудах сетчатой оболочки, окклюзию капилляров, шунты сосудов, ишемические очаги сетчатой оболочки (рис. 48—50).

Поражения сосудов сетчатой оболочки могут сопровождаться кровоизлияниями. Различают преретинальные, ретинальные и субретинальные кровоизлияния. Преретинальные кровоизлияния располагаются преимущественно в области диска зрительного нерва (рис. 51), имеют шаровидную или овальную форму, вытянутую, как правило, в горизонтальном направлении. Через несколько



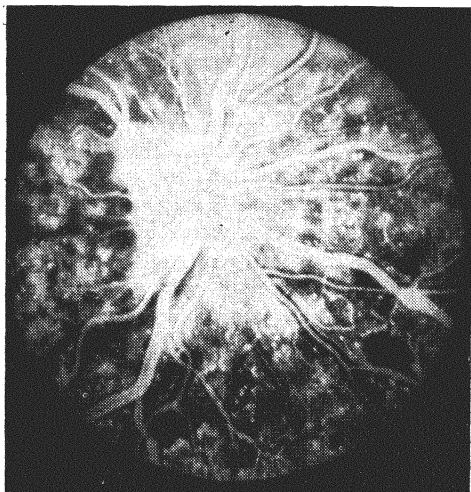
**Рис. 47.** Простая диабетическая ретинопатия. Множество микроаневризм в парамакулярной области.

дней они приобретают форму перевернутой чаши (при офтальмоскопии в обратном виде). При рассасывании кровоизлияния приобретают желтоватый цвет, на их месте может развиваться соединительная ткань, тогда в сетчатой оболочке появляются полосы белого цвета. При больших кровоизлияниях из крупных сосудов кровь изливается в стекловидное тело. Организующееся кровоиз-



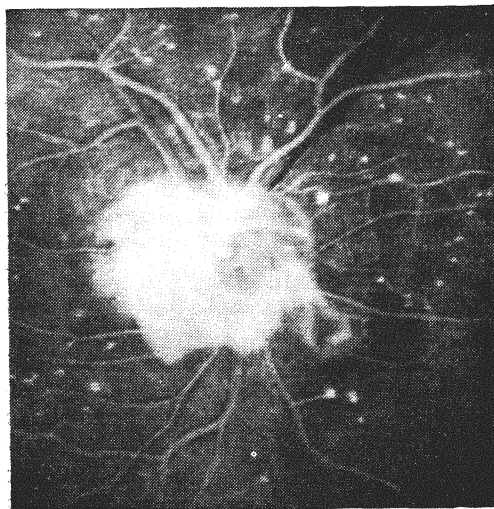
**Рис. 48.** Флюоресцентная ангиограмма. Ранняя стадия простой диабетической ретинопатии с единичными микроорганизмами. Нарушение проницаемости сосудистой стенки (просачивание флюоресцеина).

**Рис. 49.** Флюоресцентная ангиограмма при диабетической ретинопатии. Выраженное просачивание флюоресцеина в области неоваскуляризации на диске зрительного нерва. Множество микроаневризм и гипоксических зон, капилляротромбоз.



лияние влечет за собой отслойку сетчатой оболочки. Может возникнуть и вторичный ее разрыв.

Ретинальные кровоизлияния бывают точечными, пятнообразными, штрихообразными и в форме пламени, обращенного вершиной к диску зрительного нерва. Маленькие точечные кровоизлияния при офтальмоскопическом исследовании имеют сходство с микроаневризмами, но они не бывают так четко ограничены, как



**Рис. 50.** Проллиферативная диабетическая ретинопатия. Артериовенозная фаза циркуляции контрастного вещества. Микроаневризмы по всему глазному дну; на диске зрительного нерва пролиферативная ткань.

последние, имеют несколько больший размер, цвет их светлее, отсутствует световой рефлекс. Точечные кровоизлияния могут в течение нескольких недель или месяцев рассосаться. Расположены они так же, как и микроаневризмы.

Кровоизлияния в форме штрихов локализируются в слое нервных волокон, соответствуют их ходу.

Субретинальные кровоизлияния располагаются под слоем палочек и колбочек, имеют бледную окраску, границы их нечеткие. Большие субретинальные кровоизлияния бывают темно-красными, в участках, где они расположены, возможно проминирование сетчатой оболочки в стекловидное тело. Мелкие точечные кровоизлияния рассматриваются как специфические диабетические поражения [Leopold I. N., 1974]. Штрихообразные кровоизлияния и кровоизлияния в форме пламени не характерны для сахарного диабета, они свидетельствуют о сопутствующем атеросклерозе, артериальной гипертонии. Преретинальные кровоизлияния наблюдаются при злокачественном течении диабетической ретинопатии.

Патологические изменения сетчатой оболочки могут выражаться в нарушении ее прозрачности. Помутнения бывают обширными без резких границ или ограниченными с более или менее четкими границами. Отек сетчатой оболочки придает ей сероватомутный вид, иногда наблюдается настолько сильный перипапиллярный отек, что он напоминает офтальмоскопическую картину застойного диска зрительного нерва. Очаговые изменения (помутнения) могут быть различной величины, формы, цвета, с разнообразной локализацией. Очаги, расположенные в наружных слоях сетчатой оболочки, имеют обычно желтоватую или голубоватую окраску, иногда в месте расположения очага сетчатая оболочка проминирует в стекловидное тело, о чем можно судить по характерному перегибу сосудов на краю очага. Очаги, расположенные в средних слоях сетчатой оболочки, имеют четкие контуры; форма их различна. Очаги, расположенные в слое нервных волокон, имеют штрихообразную форму, в области желтого пятна они образуют полную или неполную «звезду». В центре и на периферии очагов могут быть кровоизлияния, при жировом перерождении сетчатой оболочки очаги имеют характерный желтовато-белый цвет. Пигментные очаги в сетчатой оболочке возникают в результате размножения клеток пигментного эпителия в участках, где нарушен слой палочек и колбочек. Кроме того, пигментные очаги возникают тогда, когда в процесс вовлечена сосудистая оболочка.

При сахарном диабете экссудаты обычно появляются позднее кровоизлияний. Твердые (жесткие) экссудаты (рис. 52, 53) расположены в глубоких слоях сетчатой оболочки, имеют форму ма-

леньких зубчатых или круглых четко контурированных очажков, вначале белого, а позднее желтоватого, восковидного цвета. Встречаются жесткие экссудаты и в форме белых восковидных пятен. Жесткие экссудаты не являются абсолютно специфичными для сахарного диабета, так как они наблюдаются при многих других заболеваниях сетчатой и сосудистой оболочек. По данным некоторых авторов [Leopold I. N., 1974], мелкие твердые экссудаты могут предшествовать возникновению микроаневризм. Что касается мягких экссудатов, то они возникают в тех случаях, когда сахарному диабету сопутствует атеросклероз, артериальная гипертония. Следует помнить, что при «чистой» диабетической ретинопатии отека сетчатой оболочки не омечается; кроме того, экссудаты, как правило, не образуют фигуры звезды в области желтого пятна. Эти данные наряду с другими позволяют дифференцировать диабетическую ретинопатию от гипертонической и почечной. Естественно, что только по одной офтальмоскопической картине нельзя установить диагноз, нужно учитывать все данные (общие клинические, биохимические, показатели крови и др.).

Новообразование сосудов и соединительной ткани свидетельствует о тяжелом течении диабетической ретинопатии. Чаще новообразованные сосуды появляются на диске зрительного нерва (рис. 54, 55), при прогрессировании этих изменений пролиферирующие сосуды могут проникнуть в стекловидное тело. Новообразованные сосуды легко повреждаются, возникает кровоизлияние в стекловидное тело с последующей организацией его, появлением фиброзных тяжей, что может закончиться сморщиванием стекловидного тела. Новообразование соединительной ткани может быть нежным, при офтальмоскопическом исследовании видна нежная вуаль на сетчатой оболочке. При значительном новообразовании соединительной ткани глазное дно не офтальмоскопируется.

При сахарном диабете несколько чаще наблюдается нарушение кровообращения в центральной артерии сетчатой оболочки или в ее ветвях, а также в системе артерий, питающих зрительный нерв. Это обусловлено тем, что атеросклероз при данном заболевании развивается в более молодом возрасте и бывает выражен в более сильной степени.

У больных сахарным диабетом также чаще встречаются нарушения кровообращения в центральной вене сетчатки и ее ветвях.

Первая классификация изменений глазного дна при сахарном диабете была предложена в 1890 г., с тех пор появилось большое их количество. В основе многих современных классификаций лежат данные офтальмоскопического, биомикроофтальмоскопического исследований, фотографирования глазного дна, а в некоторых и данные о функциях органа зрения.

Многие авторы отмечают корреляцию указанных выше данных с длительностью сахарного диабета, его тяжестью; другими видами микроангиопатии. Ряд авторов сопоставляет их с данными морфологических, биохимических исследований. В классификациях нет единообразия в пользовании терминами «стадия», «форма», «тип», «фаза» и др. Например, одни авторы рассматривают пролиферирующую диабетическую ретинопатию как стадию процесса, другие как форму.

Поражения глазного дна при сахарном диабете, а также при сочетании данного заболевания с атеросклерозом, артериальной гипертензией (первичной или вторичной) складываются из сосудистых изменений (изменения калибра сосудов, их хода, стенок сосудов, их проницаемости, микроаневризмы, тромбоз сосудов, шунтирование и др.), изменений самой ткани сетчатой оболочки (геморрагии, экссудаты, отек, ишемические очаги, отслойка сетчатки, новообразование сосудов, пролиферация соединительной ткани, дистрофия), изменений диска зрительного нерва (перикапиллярный отек, новообразование сосудов на диске зрительного нерва, атрофия его).

Наряду с классификациями, в которых рассматриваются 2—4 стадии или фазы [Hoffmann A., Zeppek K., 1963; Regnault F., 1973], существуют очень громоздкие, включающие 6 стадий [Algan J., 1963], а также такие, в которых учитываются тип и степень поражения и в общей сложности рассматривается 20 групп [Lee P. F. et al., 1966].

Следует считать очень неудачным предложение F. Regnault (1973) различать две фазы развития диабетической ретинопатии: фазу препролиферации и фазу пролиферации. Исходя из представлений автора, фаза пролиферации неизбежна. Между тем пролиферирующая диабетическая ретинопатия, по данным многих авторов, встречается только в 7—25% случаев. Кроме того, начальная стадия диабетической ретинопатии у некоторых больных может не прогрессировать или прогрессирует очень медленно даже при длительном течении сахарного диабета.

В последнее время предложены классификации, в основу которых положены данные флюоресцентной ангиоретинографии. Естественно, что флюоресцентная ангиоретинография дает большую информацию о состоянии глазного дна, чем офтальмоскопия и биомикроскопия. Этот метод позволяет выявить микроаневризмы, которые не определяются путем офтальмоскопии, дифференцировать их с точечными геморрагиями, обнаружить ранние изменения вен сетчатки, окклюзию капилляров (по мнению F. Regnault, это служит первым проявлением диабетической ретинопатии), установить степень проницаемости стенки сосудов, идентифицировать

ишемические очаги сетчатки, очень тонкие новообразованные сосуды (невидимые при офтальмоскопии).

Остановимся на некоторых классификациях диабетической ретинопатии, основанных на данных флюоресцентной ангиоретинографии. S. Zweng с соавт. (1972) различают 4 стадии диабетической ретинопатии: I стадия — непролиферирующая диабетическая ретинопатия, II стадия — пролиферирующая диабетическая ретинопатия с интравитреальной неоваскуляризацией, III стадия — пролиферирующая диабетическая ретинопатия с препапиллярной и интравитреальной неоваскуляризацией, IV стадия — пролиферирующая диабетическая ретинопатия с образованием глиозной ткани. M. Freuler и K. Egerer (1976) рассматривают 4 формы диабетической ретинопатии: 1) первичную экссудативную форму со вторичной окклюзией капилляров; 2) первичную окклюзионную форму; 3) первичную окклюзионную форму с вторичным нарушением проницаемости капилляров; 4) первичную экссудативную окклюзию капилляров.

Л. А. Кацнельсон (1979), так же как и F. Regnault (1973), выделяет препролиферативную форму диабетической ретинопатии и пролиферативную. В препролиферативной форме диабетической ретинопатии он различает васкулярную, экссудативную (с отеком макулы) и геморрагическую фазы. В пролиферативной форме диабетической ретинопатии автор рассматривает разновидности: а) с неоваскуляризацией; б) с глиозом; в) с рубцеванием и ретракцией стекловидного тела.

Данные флюоресцентной ангиоретинографии особенно важны при решении вопроса о применении фотокоагуляции сетчатки, которая признается большинством авторов как наиболее эффективный метод лечения. Справедливо отмечают J. François и L. Kambie (1977), что при наличии только микроаневризм фотокоагуляция противопоказана.

Данные флюоресцентной ангиоретинографии имеют также значение и для решения вопроса о применении некоторых лечебных препаратов. Так, M. Freuler и K. Egerer (1976) считают, что доксисим и клофибрат оказывают благоприятное действие при повышенной проницаемости капилляров и при экссудативной форме ретинопатии, тогда как при первичной окклюзионной форме диабетической ретинопатии под влиянием указанных препаратов наблюдается увеличение экссудации на глазном дне. Большую ценность имеют данные флюоресцентной ангиоретинографии для оценки динамики процесса.

Было бы весьма желательным производить флюоресцентную ангиоретинографию всем больным сахарным диабетом. Однако, поскольку в настоящее время это неосуществимо, изменения глаз-

ного дна у этих больных чаще оцениваются методом офтальмоскопии. Офтальмоскопия в прямом виде при широком зрачке, биомикроофтальмоскопия, проводимые с большой тщательностью, дают достаточно богатую информацию.

При обследовании больных сахарным диабетом, у которых методом офтальмоскопии в прямом виде не определяется никаких изменений или выявляются единичные микроаневризмы, нет большой надобности производить флюоресцентную ангиоретинографию; так как, если и будут выявлены микроаневризмы (вероятность этого значительная), большого практического значения это не имеет.

Изменения калибра сосудов, их хода, геморрагии, экссудаты, отек сетчатки, неоваскуляризация, пролиферация, дистрофические изменения диагностируются с помощью офтальмоскопического и биомикроофтальмоскопического исследования. Больным с начальной неоваскуляризацией, отеком макулярной области необходимо проводить флюоресцентно-ангиографическое исследование.

Таким образом, диагностику основных стадий и форм диабетической ретинопатии можно осуществлять на основании данных офтальмоскопического и биомикроофтальмоскопического исследований. В принципе необходимо производить флюоресцентную ангиоретинографию всем больным сахарным диабетом.

Из классификаций отечественных авторов в нашей стране получила наибольшее распространение классификация М. Л. Краснова и М. Г. Марголиса (1966), которая в известной мере является патогенетической.

**Классификация изменений глазного дна при сахарном диабете**  
(по М. Л. Краснову и М. Г. Марголису)

I стадия	Диабетическая ангиопатия сетчатки			
II стадия	Диабетическая ретинопатия			
	Простая диабетическая ретинопатия	Диабето-склеротическая ретинопатия	Диабето-гипертоническая ретинопатия	Диабето-почечная ретинопатия
III стадия	Пролиферирующая диабетическая ретинопатия	Пролиферирующая диабето-склеротическая ретинопатия	Пролиферирующая диабето-гипертоническая ретинопатия	Пролиферирующая диабето-почечная ретинопатия

По данной классификации к I стадии относят изменения только в сосудах сетчатой оболочки (расширение вен, их извитость, мик-

роаневризмы) и называют ее диабетической ангиопатией сетчатой оболочки. Ко II стадии относят изменения в самой ткани сетчатой оболочки, но без пролиферативных изменений, и называют ее простой диабетической ретинопатией (см. рис. 52, 53). Помимо изменений в венах, описанных выше микроаневризм, для этой стадии характерно наличие кровоизлияний и очагов помутнения сетчатой оболочки вокруг диска зрительного нерва, в области желтого пятна и между верхней и нижней височной артериями. Кровоизлияния обычно бывают точечными и в форме пятен, расположенных во внутренних слоях сетчатки. Очаги-помутнения бело-желтого цвета, восковидные, блестящие, небольшого размера, различной формы локализируются там же, где и кровоизлияния. Калибр артерий обычно нормальный, отека сетчатой оболочки не наблюдается, диск зрительного нерва в большинстве случаев не изменен. К III стадии диабетической ретинопатии относят такой этап процесса, когда, кроме изменений, свойственных первым двум стадиям, наблюдаются новообразование сосудов и пролиферативные изменения в ткани сетчатой оболочки (рис. 56—58). Эту стадию называют пролиферирующей диабетической ретинопатией. В этой стадии ретинопатии могут появиться преретинальные кровоизлияния, отслойка сетчатой оболочки, разрыв ее, вторичная глаукома и другие осложнения. Проллиферирующая диабетическая ретинопатия встречается при различных формах сахарного диабета.

Известно, что изменения в сетчатой оболочке могут быть вызваны одновременно сахарным диабетом и сопутствующим атеросклерозом, артериальной гипертонией. В этих случаях типичной картины диабетической ретинопатии не наблюдается. У больных сахарным диабетом пожилого возраста могут быть изменения глазного дна, свойственные диабетической и склеротической ретинопатии. По классификации М. Л. Краснова, М. Г. Марголиса, такие изменения называют диабето-склеротической ретинопатией; при ней, помимо элементов, характерных для простой диабетической ретинопатии, отмечаются склероз артерий сетчатой оболочки, симптом серебряной проволоки, штрихообразные кровоизлияния. Иногда наблюдаются изменения глазного дна, напоминающие офтальмоскопическую картину кругового ретинита.

Изменения глазного дна могут быть вызваны сахарным диабетом и гипертонической болезнью одновременно. В этом случае, помимо свойственных сахарному диабету изменений сетчатой оболочки, наблюдаются изменения, характерные для гипертонической болезни: симптом перекреста Гунна—Салюса; сужение артерий, перикапиллярный отек сетчатой оболочки, штрихообразные кровоизлияния, мягкие эксудаты. Такие изменения по указанной классификации квалифицируются как диабето-гипертоническая рети-

нопатия (рис. 59, 60). Диабето-гипертопическая ретинопатия, так же, как и другие формы ретинопатии, может протекать с тромбозом центральной вены сетчатой оболочки или одной из ее ветвей (рис. 61), встречается также и острая непроходимость центральной артерии сетчатой оболочки или ее ветвей. И, наконец, когда сахарному диабету сопутствует нефропатия, изменения глазного дна, наблюдающиеся при гипертонической болезни, выражены более резко: выражен перипапиллярный отек сетчатой оболочки, экссуудаты в области желтого пятна расположены в форме звезды. Подобные изменения предложено называть диабетопочечной ретинопатией. Дифференциальная диагностика между диабетогипертонической и диабетопочечной ретинопатией трудна, так как при этих формах много общих признаков. Существенным дифференциальным признаком является наличие или отсутствие ангиосклероза сетчатой оболочки. При почечной ретинопатии в отличие от гипертонической очень часто отсутствует ангиосклероз сетчатой оболочки [Мошетова Л. К., 1972].

В тех случаях, когда при указанных формах ретинопатии наблюдаются пролиферативные изменения, к данным терминам предложено добавлять слово «пролиферирующая». На рис. 62, 63 представлена офтальмоскопическая картина пролиферирующей диабетогипертонической ретинопатии.

Характер изменений глазного дна у больных сахарным диабетом в известной мере определяет тяжесть сахарного диабета, поэтому при установлении стадии и формы диабетической ретинопатии следует указывать и степень тяжести процесса. Естественно, что диабетическая ангиопатия сетчатки характеризует легкую степень тяжести процесса, простую диабетическую ретинопатию можно оценить и как легкий процесс, но в большинстве случаев как процесс средней тяжести, пролиферирующую диабетическую ретинопатию в большинстве случаев — как процесс тяжелый. Диабетосклеротическую ретинопатию в большинстве случаев следует расценивать как процесс средней тяжести, а диабетогипертоническую и диабетопочечную ретинопатию в большинстве случаев как тяжелый процесс.

Такая оценка состояния глазного дна офтальмологом даст возможность эндокринологу учесть ее при оценке степени тяжести течения сахарного диабета.

В очень редких случаях тяжелой формы сахарного диабета в терминальной стадии с явлениями ацидоза наблюдается липемия сетчатой оболочки. При офтальмоскопическом исследовании обнаруживают, что сосуды сетчатой оболочки имеют желтоватую окраску, рефлекс их выражен слабо или отсутствует, артерии по окраске мало отличаются от вен, цвет глазного дна светлее обыч-

ного (рис. 64). При сахарном диабете липемия сетчатой оболочки возникает при содержании липидов в крови выше 3,5—4% (иногда достигает 48%). Следует иметь в виду, что подобные изменения можно обнаружить также при гипертонической болезни, нефрозах, интоксикациях, алкоголизме.

Вопрос о патогенезе диабетических микроангиопатий (к которым относится и диабетическая ретинопатия) очень сложен. В развитии ретинопатии играют роль многие факторы, среди которых ведущими являются метаболические нарушения и расстройство гормональной регуляции. Считают, что увеличение содержания в крови глюкозамина и глюкозы, связанной с белками, способствует развитию ретинопатии [Scowberg F. et al., 1969]. Установлено, что повышение уровня галактозамина в крови зависит от тяжести сосудистых поражений диабетического характера; сосудистые поражения, в основе которых лежит атеросклероз, не вызывают увеличения содержания галактозамина. Это можно использовать для дифференциальной диагностики [Рябчук О. Г., 1969].

Существенное значение в патогенезе диабетической ретинопатии придается нарушению жирового обмена. Отмечается, что сдвиги в метаболизме липидов могут быть связаны не только с первичным нарушением обмена углеводов, но и с непосредственной инсулиновой недостаточностью [Лейтес С. М., 1972]. При микроангиопатиях у больных сахарным диабетом находят увеличение содержания в крови холестерина, липопротеидов, кетоновых тел, фосфолипидов, триглицеридов. В малых сосудах сетчатой оболочки могут скапливаться жировые эмболы, что способствует развитию ретинопатии, по-видимому, вследствие гипоксии, пролиферации эндотелия [Генес С. Г., 1972].

Капиллярпатию при сахарном диабете в основном связывают с нарушением белкового обмена, диспротеинемией. Последняя выражается в увеличении содержания  $\gamma$ -глобулинов, в меньшей степени  $\beta$ - и  $\alpha$ -глобулинов, уменьшении содержания альбуминов [Генес С. Г., 1972].

Существует взгляд, что в происхождении микроангиопатий имеет значение иммунный фактор. Так как при инсулярной недостаточности нарушаются процессы синтеза белка, могут возникнуть парапротеины, являющиеся своеобразными аутоантигенами, на которые организм отвечает выработкой антител с последующей реакцией преципитации в капиллярах. С этой точки зрения повреждение капилляров рассматривается как реакция антиген—анти тело [Лейтес С. М., 1969]. В возникновении диабетической ретинопатии большое значение придается увеличению проницаемости капилляров, являющемуся следствием метаболических нарушений.

Высказывается мнение, что повышенная проницаемость сосудов, микроаневризмы и нарушение гемато-офтальмического барьера вызывают развитие множественных фокусов гипоксии в ткани сетчатой оболочки. Макулярная область вовлекается в процесс в результате возникновения гипоксических очагов (так как макулярная область бессосудиста, в ней не может возникнуть первичный гипоксический очаг) путем распространения отека, экссудации, разрастания новообразованных сосудов и возникновения геморрагий. Первым признаком диабетической макулопатии является макулярный отек [Rubinstein K., Myska V., 1974].

В патогенезе диабетической ретинопатии имеет значение нарушение нормального кровотока, что обусловлено усилением вязкости крови [McMillan G., 1974], а также и увеличение индекса агрегации эритроцитов и тромбоцитов [Dobbie J. G. et al., 1974]. Известно, что ацетилсалициловая кислота снижает индекс агрегации и тромбоцитов. Диабетическая ретинопатия редко встречается и быстро регрессирует у больных ревматическим артритом долго лечившихся салицилатами.

В патогенезе диабетической ретинопатии имеет значение понижение фибринолитической активности крови. Имеются наблюдения, что у больных сахарным диабетом с диабетической ретинопатией понижена фибринолитическая активность крови, тогда как при отсутствии ретинопатии фибринолитическая активность крови приближается к нормальной [Almer L. et al., 1975].

В просхождении диабетической ретинопатии, возможно, имеет значение и понижение уровня гепарина [Васюкова Е. А., Писарская И. В., 1974; Ефимов А. С., Данилова А. И., 1975].

В доинсулиновую эру считали, что диабетическая ретинопатия обусловлена атеросклерозом. В настоящее время большинство авторов отрицает такую зависимость, хотя атеросклероз и оказывает определенное влияние. Особенно убедителен в этом отношении тот факт, что диабетическая ретинопатия наблюдается и у молодых лиц, больных сахарным диабетом. Кроме того, установлено, что поражение сетчатой оболочки диабетического характера бывает и при отсутствии атеросклероза.

Наряду с данными о влиянии метаболических нарушений на возникновение диабетической ретинопатии приводятся факты, свидетельствующие о том, что метаболические нарушения не всегда имеют решающее значение в возникновении микроангиопатий [Генес С. Г., 1972]. Эти данные ни в какой мере не умаляют значения обменных нарушений в патогенезе диабетической ретинопатии. Вероятно, она иногда не развивается при значительных метаболических нарушениях благодаря высокой устойчивости сосудистой системы к неблагоприятным факторам.

Существует мнение, что возникновение диабетической ретинопатии объясняется генетически обусловленным повреждением сосудов глаза [Scherenleib F. E., 1972].

В патогенезе диабетических микроангиопатий большое значение имеют различные гормональные факторы, в частности соматотропный гормон. Исследованиями М. Г. Марголиса с соавт. (1969) установлено, что при диабетической ретинопатии уровень соматотропного гормона в крови значительно выше, чем у больных сахарным диабетом без ретинопатии и у здоровых людей. Соматотропный гормон усиливает синтез гликопротеидов, которые участвуют в формировании базальной мембраны стенки сосудов, что и оказывает влияние на развитие микроангиопатии. В настоящее время этому вопросу уделяется большое внимание в связи с открытием гормона, ингибирующего соматотропный гормон, — соматостатина.

Придается значение в патогенезе микроангиопатий гиперпродукции глюкагона, который обладает способностью стимулировать образование фибриногена и активизирует лизосомы печени [Amherdt L. et al., 1974].

Высказывается предположение об участии кортикостерона в патогенезе диабетической ретинопатии. Кроме общих патогенетических факторов, известное значение в происхождении диабетической ретинопатии имеют и локальные факторы. Причину появления микроаневризм связывают с пониженным внутриглазным давлением. Некоторые авторы отмечают, что при отсутствии диабетической ретинопатии средняя величина внутриглазного давления выше, чем у больных с ретинопатией [Марголис М. Г., 1971 и др.].

В возникновении диабетической ретинопатии известное значение придается высоте кровяного давления в центральной артерии сетчатой оболочки. У больных сахарным диабетом с нормальным глазным дном часто отмечают повышение систолического и диастолического давления, что рассматривается как свидетельство изменения ретинального кровообращения, возникающего еще задолго до появления изменений, устанавливаемых офтальмоскопическим исследованием [Васильева Л. К., 1972, и др.].

Установлено, что развитие диабетической ретинопатии находится в обратном отношении к степени близорукости, что, по-видимому обусловлено особенностями близорукого глаза. Особенно убедительны при этом данные М. Г. Марголиса и Н. Б. Шульпиной (1971), М. Г. Марголиса с соавт. (1971), Т. Я. Ровенской (1977). Кроме того, этими авторами отмечено, что при анизометропии (миопия в одном глазу и эметропия или гиперметропия в другом) патологические изменения глазного дна менее выражены

или совсем отсутствуют в миопических глазах. М. Г. Марголис с соавт. высказывают предположение, что в растянутом глазу (при высокой миопии), несмотря на ухудшение кровоснабжения, нет венозного застоя, а, как известно, последний играет большую роль в возникновении диабетической ретинопатии. Малая частота изменений глазного дна при сахарном диабете у больных миопией, по мнению А. Вена (1974), обусловлена особым состоянием центральных сосудов сетчатой оболочки, связанных с удлинением глазного яблока; малые сосуды удлинены и сужены, что препятствует эктазии капилляров и вен. Кроме того, возможно, что благоприятное влияние миопической рефракции на состояние глазного дна при сахарном диабете в известной мере обусловлено широким углом передней камеры (у всех больных с миопической рефракцией угол передней камеры был широкий) [Марголис М. Г., 1977], а также лучшими гидродинамическими показателями [Аветисов Э. С., и др., 1974].

## Глаукома

Глаукома — весьма распространенное заболевание. Среди лиц старше 40 лет она встречается в 1—1,5% случаев. В подавляющем большинстве случаев она развивается на фоне других общих заболеваний (атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет и др.).

Различают первичную и вторичную глаукому. Первичной называют глаукому, развивающуюся вне связи с заболеваниями глаза, вторичная глаукома возникает как следствие предшествовавшего заболевания глаза (набухающая катаракта, воспаление сосудистого тракта, внутриглазная опухоль, травмы и др.).

Изучению частоты возникновения глаукомы при общих заболеваниях (атеросклероз, гипертоническая болезнь и др.), в том числе при сахарном диабете, в настоящее время уделяется особое внимание. Установлено, что у больных сахарным диабетом глаукома встречается чаще (в 4,7—14% случаев), чем у лиц, страдающих этим заболеванием [Кашинцева Л. Т., 1977]. Поэтому вопрос о широком охвате лиц старше 40 лет профилактическими осмотрами с измерением внутриглазного давления является весьма актуальным. У больных сахарным диабетом измерение внутриглазного давления должно проводиться регулярно и в более молодом возрасте. С другой стороны, всех больных глаукомой нужно исследовать для выявления возможно имеющегося у них сахарного диабета. По некоторым данным, при первичной глаукоме впервые выявляется свыше 20% больных сахарным диабетом (латентным и явным).

Имеется много сведений о частоте нарушения гидродинамики глаза у больных сахарным диабетом. Убедительные данные получены Л. Т. Кашиной (1977). Автором установлено, что у  $\frac{1}{3}$  больных сахарным диабетом коэффициент легкости оттока был ниже нормального, что свидетельствует об увеличении сопротивления оттоку камерной влаги. Внутриглазное же давление может оставаться нормальным за счет компенсаторного снижения продукции внутриглазной жидкости. При длительном и тяжелом течении сахарного диабета компенсаторные возможности уменьшаются. Повышение сопротивления оттоку внутриглазной жидкости может быть вызвано изменениями в придокорнеальном углу и в дренажной системе глаза.

У больных сахарным диабетом придокорнеальный угол чаще бывает средней ширины, реже узкий и очень узкий и еще реже широкий. Пигментация угла, гониосинехии у больных сахарным диабетом (рис. 65) встречаются чаще. Гистоморфологические изменения показали, что ткани дренажной системы глаза у больных сахарным диабетом резко изменены. Данные этих исследований дают основание считать, что одной из непосредственных причин расстройства гидродинамики глаза являются патологические изменения именно в дренажной системе [Кашина Л. Т., 1977].

Следует отметить, что изменения угла передней камеры глаза у больных сахарным диабетом могут создать не только предпосылки для развития глаукомы, но и явиться их следствием.

Колебания уровня сахара крови оказывают известное влияние на уровень внутриглазного давления. Сопоставления амплитуды колебаний уровня гликемии и амплитуды колебаний уровня внутриглазного давления в течение суток у больных сахарным диабетом показало, что у большинства больных амплитуда колебаний уровня внутриглазного давления в течение суток была значительной, но строгой зависимости их от уровня гликемии не отмечалось [Асадулина М. М., Марголис М. Г., 1974].

Приведенные данные о частоте возникновения глаукомы у больных сахарным диабетом свидетельствуют о большом значении в патогенезе глаукомы расстройств инсулярного аппарата поджелудочной железы.

В профилактике глаукомы большое значение имеет раннее распознавание сахарного диабета. Больным с клинически выраженным, а также с латентным диабетом необходимо регулярно (не менее 1 раза в 6 мес) измерять внутриглазное давление, а также при необходимости проводить и другие исследования.

Предрасположенность больных сахарным диабетом к нарушению регуляции внутриглазного давления следует учитывать как офтальмологам, так и терапевтам и эндокринологам.

## Изменения зрительного нерва

Изменения зрительного нерва при сахарном диабете встречаются, по данным различных авторов, у 0,6—24,3% больных. Характер поражения зрительного нерва при сахарном диабете различен. Может возникнуть ретробульбарный неврит, почти всегда двусторонний. В случаях, когда процесс захватывает не только ствол зрительного нерва, но и хиазму, зрительные тракты, появляется и соответствующая симптоматика (гономимная или гетеронимная гемианопсия и др.). Некоторые авторы находят при сахарном диабете и другие изменения зрительного нерва (отек, гиперемия) [Fischer F., 1966]. Гиперемию диска зрительного нерва, перипапиллярный отек нередко отмечали в своих исследованиях Н. Б. Шульпина, М. Г. Марголис (1969). Эти изменения наблюдались при диабетогипертензивной и диабетогипертензивно-почечной ретинопатии.

Существует представление, что ретробульбарный неврит вызывается инфекционным или токсическим началом на фоне нарушенных метаболических процессов, свойственных сахарному диабету. Возникновение ретробульбарного неврита связывают и с дефицитом витамина В<sub>12</sub>, что согласуется с наблюдениями улучшения течения процесса у больных сахарным диабетом при введении данного витамина [Fischer F., 1961]. Это заболевание рассматривают и как первичный дистрофический процесс, обусловленный токсическим началом [Трон Е. Ж., 1962], и, наконец, предполагают, что вовлечение в процесс зрительного нерва при сахарном диабете является следствием поражения капилляров в поверхностных участках диска зрительного нерва аналогично капиллярным изменениям при диабетической ретинопатии [Vanko L. et al., 1972]. На основании гистологических исследований отрезков зрительных нервов глаз, энуклеированных после смерти, сделан вывод о вторичной нисходящей дистрофии некоторых нервных волокон [Brosner G. et al., 1967].

## Изменения двигательного аппарата глаза

При сахарном диабете наиболее часто поражается отводящий нерв, в результате чего возникает парез или паралич латеральной прямой мышцы. Иногда поражаются глазодвигательный и блоковый нервы, что влечет за собой парез и паралич мышц века и глазного яблока, иннервируемых названными нервами. Возможно и поражение лицевого нерва. Одни авторы рассматривают эти поражения как воспалительный процесс, возникающий на фоне нарушенного обмена веществ, другие как результат сосудистых расстройств. Прогноз обычно благоприятный.

При сахарном диабете наблюдаются и зрачковые расстройства: миоз, анизокория, симптом Аргайла Робертсона, а также нарушенные реакции на аккомодацию при сохранении реакции на свет, понижение реакции на свет и на средства, расширяющие зрачок.

### **Изменения рефракции, расстройства аккомодации**

Возникновению катаракты нередко предшествует развитие миопии (иногда значительной), что обусловлено увеличением преломляющей силы хрусталика. При сахарном диабете это выражено особенно сильно.

При сахарном диабете наблюдается транзиторное изменение рефракции как в сторону усиления, так и в сторону ослабления. Это обусловлено состоянием аккомодативного аппарата. Особенно часто значительные колебания рефракции наблюдаются у больных с лабильным течением сахарного диабета, когда уровень гликемии изменяется в больших пределах. При снижении уровня гликемии рефракция ослабляется, а при повышении усиливается, что особенно выражено у молодых людей.

Транзиторное изменение рефракции может возникнуть при использовании гипогликемизирующих препаратов (сульфаниламиды). Возникающую близорукость рассматривают как аллергическую реакцию, выражающуюся в спазме аккомодации.

### **Изменения органов зрения при комах**

**Диабетическая кома.** Вследствие нарастающей инсулиновой недостаточности и нарушения усвоения тканями глюкозы возникает кетоацидоз, увеличивается (в 10 и более раз) содержание в крови кетоновых тел. Выраженный кетоацидоз приводит к кетоацидотической (диабетической) коме, которая развивается медленно. Появляется слабость, апатия, теряется аппетит, увеличивается жажда, полиурия, возникает тошнота, головная боль, боль в подложечной области и в конечностях, сонливость, учащается и углубляется дыхание. В дальнейшем появляется рвота, дыхание становится более глубоким и шумным, выдыхаемый воздух приобретает запах ацетона. Сонливость увеличивается, может наступить потеря сознания. В результате дегидратации резко понижается внутриглазное давление, что легко определяется наощупь. Понижение внутриглазного давления иногда сопровождается сморщиванием хрусталика, возникновением складчатости его капсулы и даже помутнением хрусталика. Зрачки обычно сужены. Кожа сухая, холодная, слизистая оболочка полости рта также становится сухой, температура тела снижается, артериальное давление понижается, мышцы часто расслабляются, сухожильные рефлексы

снижаются. Гипергликемия может достигнуть 1000 мг%, уровень кетоновых тел возрастает до 60 мг% и выше, в крови обычно лейкоцитоз. Глюкозурия высокая (выше 4%), реакция мочи на ацетон резкоположительная.

**Гипогликемическая кома** имеет быстрое начало, она возникает в результате снижения уровня гликемии под влиянием инсулинотерапии до 70—50 мг% (по Хагедорну—Йенсену). Первые признаки гипогликемии: общая слабость, потливость, повышенная возбудимость, головная боль, тремор рук, головокружение, покраснение или, наоборот, побледнение лица, часто чувство мучительного голода. Эти явления могут нарастать, сопровождаться тоническими и клоническими судорогами, сдвигами в психике, потерей сознания. Наблюдаются зрительные расстройства, которые выражаются в том, что изображения предметов становятся расплывчатыми, последние иногда кажутся либо большего размера, чем в действительности, либо меньшего. Появляется двоение (диплопия), выпадение поля зрения (скотомы). В начальных фазах гипогликемической комы отмечается расширение зрачков, при глубокой коме — сужение их и отсутствие зрачковых реакций на свет. Указанные изменения развиваются не в результате местных поражений, а вследствие поражения центральной нервной системы. При гипогликемической коме иногда наблюдается понижение внутриглазного давления, но в меньшей степени, чем при диабетической коме.

Для дифференциальной диагностики важно знать признаки, отличающие гипогликемическую кому от гиперкетонемической. При гипогликемической коме отсутствует запах ацетона в выдыхаемом воздухе больного, кожа у него влажная, пульс обычный, сухожильные рефлексы понижены или отсутствуют. Кетонурии не отмечается, уровень гликемии снижен, содержание кетоновых тел в крови нормальное, количество лейкоцитов также в норме.

**Гиперосмолярная кома** возникает в основном в результате высокой гипергликемии и гиперосмолярности крови, что ведет к сгущению ее и сильному обезвоживанию организма. Кетоацидоза и ацетонурии не наблюдается, в выдыхаемом воздухе больного запах ацетона не ощущается.

Гиперосмолярная кома обычно развивается у пожилых и старых людей при вяжелей форме сахарного диабета постепенно (в течение нескольких часов или дней). Сознание расстраивается в различной степени, дыхание становится поверхностным и учащенным, возникают тахикардия, аритмия, понижение артериального давления. Отмечается сухость кожи, слизистых оболочек, языка, понижение внутриглазного давления, в крови — высокий лейкоцитоз.

## ГИПЕРИНСУЛИНИЗМ

Гиперинсулинизм — это состояние организма, при котором продукция инсулина повышена по сравнению с физиологическим уровнем.

Ниже будут описаны лишь те формы гиперинсулинизма, при которых наблюдаются гипогликемические состояния.

Различают две формы такого гиперинсулинизма: первая форма обусловлена опухолями (инсулинпродуцирующими) островкового аппарата поджелудочной железы, вторая развивается под влиянием различных алиментарных факторов [Баранов В. Г., 1977].

Инсулинпродуцирующая опухоль — инсулинома может быть доброкачественной (аденома) и злокачественной (аденокарцинома). Инсулиномы в основном локализуются в поджелудочной железе, но изредка в саленнике, стенках желудка, двенадцатиперстной кишки и др. Аденокарцинома обычно бывает более крупных размеров, чем аденома.

Наиболее часто гипогликемические состояния при указанных опухолях возникают натощак и после голодания. Они обусловлены снижением уровня истинной глюкозы крови ниже 40—50 мг%.

При гиперинсулинизме, возникающем под действием алиментарных факторов, гипогликемические состояния также возникают обычно натощак, через несколько часов после приема пищи, а также после голодания и в большинстве случаев не бывают тяжелыми. Клиника гипогликемических состояний и глазных симптомов при них описана выше.

## Глава 3

### ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В жизнедеятельности организма щитовидная железа играет важную роль. Она продуцирует йодсодержащие гормоны (тироксин, трийодтиронин) и нейодированный гормон — тирокальцитонин. Тиреоидные гормоны оказывают влияние на обменные процессы, рост, основной обмен; тирокальцитонин обладает выраженным гипокальциемическим действием.

Йодсодержащие гормоны, поступая в ткани, подвергаются процессу дейодирования под воздействием тканевой дейодазы. Неорганический йод, который образуется в результате дейодирова-

ния гормонов, поступает в ток крови, откуда он в значительном количестве попадает в щитовидную железу; избыток его выделяется с мочой.

Тиреоидные гормоны в физиологических дозах оказывают стимулирующее действие на синтез белка, а в избыточных дозах — катаболическое действие. Данные гормоны в небольших количествах хотя и усиливают действие инсулина по усвоению глюкозы тканями и синтезу гликогена, однако по своему суммарному действию они являются контринсулярными гормонами.

Тиреоидные гормоны усиливают синтез холестерина, но одновременно усиливают и его выведение, поэтому при их гиперпродукции уровень холестерина в крови снижается, а при гипопродукции увеличивается.

Тиреоидные гормоны усиливают липолитическое действие гормона роста и действие адреналина на мобилизацию свободных жирных кислот из жировых депо.

В связи с усилением обменных процессов под влиянием тиреоидных гормонов повышается потребность в ферментах, а следовательно, и в витаминах, необходимых для их синтеза.

Функция щитовидной железы находится под контролем аденогипофиза, который продуцирует тиреотропный гормон. При избыточной секреции йодсодержащих гормонов уменьшается продукция тиреотропного гормона, а при недостатке их — усиливается. Гипоталамус регулирует тиреотропную функцию аденогипофиза с помощью тиреотропин—рилизинг-фактора. Существует и обратная связь.

Рассмотрим вопрос об изменениях органа зрения при патологических процессах, обусловленных повышением содержания тиреоидных гормонов или его понижением.

### ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ ЗОБ

Заболевание наиболее часто встречается в возрасте 20—50 лет, преимущественно у женщин. В происхождении диффузного токсического зоба большое значение имеет наследственный фактор. Развитие данного заболевания связывают с наследованием особого рецессивного гена.

Установлено, что диффузный токсический зоб нередко провоцируется психической травмой, острыми и хроническими инфекционными заболеваниями (ангина, тонзиллит, грипп, туберкулез, ревматизм и др.), поражением гипоталамо-гипофизарной области, травмами мозга с последующим развитием энцефалита, перегреванием тела, беременностью, чрезмерным приемом йода.

У детей на возникновение диффузного токсического зоба в основном влияют инфекционные заболевания (грипп, ангина и др.).

В патогенезе диффузного токсического зоба имеется еще много невыясненного. Ранее возникновение данного заболевания связывали с избыточной продукцией тиротропного гормона; в настоящее время установлено, что уровень его в гипофизе и крови может быть совершенно нормальным или даже пониженным.

Высказывается мнение, что главная роль в патогенезе диффузного токсического зоба принадлежит тиреоидному стимулятору (LATS-long acting thireotropic substance), который образуется в вилочковой железе и лимфоцитах, нарушению иммунологических процессов и увеличению чувствительности адренорецепторов к катехоламинам, а также симпатическим нервным импульсам.

Существует предположение, что в патогенезе диффузного токсического зоба имеет значение повышение активности тканевой дейодазы, а также нарушение метаболических процессов в печени, почках и мышцах.

Больные токсическим зобом жалуются на быструю утомляемость, раздражительность, мышечную слабость, рассеянность, плаксивость, плохой сон с большим количеством сновидений, похудание, боли в области сердца, дрожание конечностей и всего тела, пучеглазие, учащенный стул со склонностью к поносам, чувство неловкости в области шеи. У женщин бывают жалобы на нарушение менструального цикла.

Больной диффузным токсическим зобом имеет характерный вид: у него гневное, испуганное выражение лица, отмечается утолщение передней части шеи (области щитовидной железы), кожа теплая, влажная, кисти и стопы теплые. Больному диффузным токсическим зобом свойственны суетливость, многоречивость, у него часто наблюдается смена настроения, отсутствует сосредоточенность.

Клинические проявления диффузного токсического зоба многообразны. Одно из ведущих мест занимают сердечно-сосудистые изменения. Как упоминалось выше, больные с данным заболеванием часто жалуются на учащенное сердцебиение, боли в области сердца. Тахикардия у таких больных обычно стабильная. Уровень артериального давления зависит от тяжести процесса. При легкой форме заболевания оно обычно нормальное, в дальнейшем систолическое давление повышается, диастолическое понижается, в результате чего увеличивается пульсовое давление. У некоторых больных может возникнуть нарушение ритма сердечной деятельности. Пароксизмальная мерцательная аритмия в начальной стадии процесса по мере прогрессирования токсического зоба может стать постоянной.

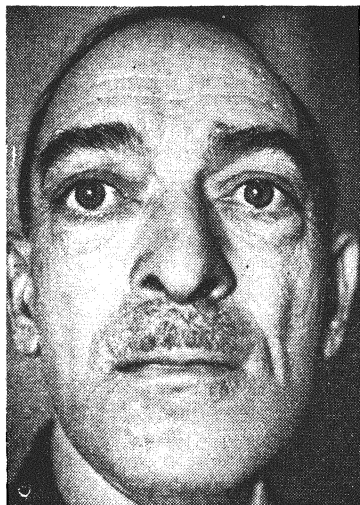


Рис. 66. Эндокринная офтальмопатия I степени.



Рис. 67. Эндокринная офтальмопатия II степени.

Отмечаются изменения психики и изменения нервно-мышечной системы (дрожание всего тела, мелкий тремор раздвинутых пальцев рук, мышечная слабость, выраженный красный дермографизм). Возможно появление тиреотоксической миоплегии, которая выражается во внезапно возникшей прогрессирующей слабости.

Изменения со стороны органов пищеварения наблюдаются довольно часто. В начальных стадиях заболевания отмечается повышенный аппетит, а в дальнейшем, по мере прогрессирования процесса, наоборот, снижение аппетита. Может быть частый стул, а при тяжелом течении заболевания понос. Печень при данном заболевании поражается довольно часто.

Обычно имеет место нарушение функции и других желез внутренней секреции. Часто поражается половая система; у женщин нарушается менструальный цикл, иногда отмечается даже аменорея, снижается либидо, могут наступить и дистрофические изменения, бесплодие. У мужчин тоже снижается либидо, а также и потенция.

При легкой форме диффузного токсического зоба усиливается функция коры надпочечников, затем она постепенно снижается, иногда, при тяжелом течении процесса, до истощения.

Наблюдается гиперплазия вилочковой железы и всей лимфатической системы, развивается так называемый тимико-лимфатический статус, который чаще встречается при тяжелых формах заболевания у детей и пожилых людей.

При диффузном токсическом зобе наблюдается много глазных симптомов, их описано свыше 30. Остановимся на встречающихся наиболее часто. Одним из наиболее заметных симптомов является экзофтальм. Ранее рассматривали два вида экзофтальма: тиреотоксический (доброкачественный) и отечный (злокачественный). Ранее считали, что их происхождение различно.

Существует много других названий этой патологии, на которых мы не будем останавливаться.

В настоящее время наибольшее распространение имеет другая классификация. Рассматривают три степени офтальмопатии. Так как большинство современных авторов считает, что генез всех видов офтальмопатий один, нет надобности делить их на тиреотоксический и отечный экзофтальм.

При офтальмопатии I степени (легкой; рис. 66) выстояние глазного яблока (экзофтальм) равно  $15,9 \pm 0,2$  мм, изменений со стороны глазодвигательного аппарата и конъюнктивы не отмечается. При офтальмопатии II степени (средней тяжести; рис. 67) экзофтальм достигает  $17,9 \pm 0,2$  мм, могут отмечаться незначительные нарушения функций глазодвигательного аппарата, нестойкая диплопия, воспалительный процесс конъюнктивы. При офтальмопатии III степени (тяжелой; рис. 68) экзофтальм достигает  $22,8 \pm 1,1$  мм, отмечается диплопия, ограничение подвижности глазных яблок кверху и кнаружи, значительный отек век, конъюнктивы, могут развиваться воспаление роговой оболочки (кератит) с изъязвлением ее, изменения глазного дна.

Остановимся более подробно на офтальмопатии III степени, или, по старой классификации, на отечном экзофтальме.



Рис. 68. Эндокринная офтальмопатия III степени.

Если при двух первых формах степень выстояния глазных яблок симметрична, то при офтальмопатии III степени может наблюдаться асимметрия, возможен и односторонний экзофтальм. Болевые ощущения обычно отмечаются также только при офтальмопатии III степени.

При значительном поражении глазодвигательного аппарата со стойкими изменениями в нем глазное яблоко отклоняется книзу и кнутри. Эта форма офтальмопатии в отличие от офтальмопатий I и II степени может развиваться очень быстро, даже молниеносно, хотя возможно и медленное развитие. Субъективные ощущения выражены резко: слезотечение, чувство инородного тела за веками, боль в глазах, особенно сильная при движении глазных яблок, а также боль за глазами, выпячивание, двоение, затруднения при чтении.

Наиболее характерными признаками являются отек и инфильтрация глазных мышц, орбитальных и периорбитальных тканей, иногда достигающие большой степени; при этом обычно усиливается слезотечение. Слезотечение обусловлено не нарушениями в слезоотводящем аппарате, а, по-видимому, нарушением секреции слезной жидкости. Наиболее сильно выражен отек верхнего века, в тяжелых случаях — отек области надбровья, виска. Степень отека тем больше, чем выраженнее экзофтальм. Характерно наличие инъекции и отека конъюнктивы, сопутствующего конъюнктивита, кератита с наклоном к изъязвлениям и распаду роговой оболочки, что обусловлено не только лагофтальмом, но и трофическими расстройствами (об этом свидетельствует нарушение чувствительности роговицы). Отек конъюнктивы склеры может достигать очень значительных размеров, возникает хемоз, выворот нижнего века и даже конъюнктивы, которая может ущемиться между веками. Инфильтрация и отек тканей со временем переходят в фиброз, развивается паралитическое косоглазие, обусловленное в основном инфильтрацией и ретракцией нижней косой мышцы.

При прогрессировании этой формы офтальмопатии отмечаются расширение глазной щели (это наблюдается и при офтальмопатии I и II степени), симптомы Грефе, Дживффорда, Еллинека (см. ниже), недостаточность смыкания век, расширение эписклеральных сосудов. Отмечается также увеличение внутриорбитального давления, что клинически проявляется затруднением репозиции глазного яблока.

Заболевание роговой оболочки при офтальмопатии III степени в результате присоединившейся инфекции может приобрести гнойный характер и осложниться эндофтальмитом и даже панеофтальмитом. Эндофтальмит характеризуется воспалительными явлениями в сосудистом тракте, прилегающей сетчатой оболочке, стекло-

видном теле. Отмечается желтый рефлекс в области зрачка, который обусловлен абсцессом стекловидного тела. В периоде обратного развития процесса рефлекс приобретает беловатый оттенок вследствие разрастания соединительной ткани на месте абсцесса, при эндофтальмите отмечается гипотония глаза. В случае благоприятного течения эндофтальмита экссудат может частично рассосаться или осумковаться в стекловидном теле с образованием соединительнотканых тяжей. При неблагоприятном течении наступают сморщивание стекловидного тела, отслойка сетчатой оболочки, атрофия глазного яблока.

Панеофтальмит характеризуется острым началом и бурным течением, сопровождается сильной головной болью, болью в глазу, повышением температуры тела и др. Появляются отек и гиперемия кожи век, смешанная инъекция глазного яблока, хемоз конъюнктивы, в передней камере гной. Процесс быстро прогрессирует и в течение 2—3 дней, а иногда даже в течение суток развивается гнойная инфильтрация всех оболочек глаза.

Морфологические изменения при офтальмопатии III степени заключаются в отеке, круглоклеточной инфильтрации соединительной ткани, глазничной клетчатки, наружных глазных мышц, век, слезной железы, соединительной ткани зрительного нерва. Позднее развивается фиброз всех мягких тканей глазницы. Отек обусловлен накоплением кислых мукополисахаридов, что резко повышает гидрофильные свойства тканей. В тяжелых случаях офтальмопатии III степени наружные мышцы, мышца, поднимающая верхнее веко, а также и другие ткани могут быть увеличены в объеме в 4—10 раз.

Из других симптомов, нередко наблюдающихся при диффузном токсическом зобе, следует указать:

1. Симптом Дальримпля — широкое раскрытие глазных щелей. Это обусловлено ретракцией век (чаще верхних), что иногда создает впечатление экзофтальма (ложный экзофтальм). При экзофтальмометрии степень выстояния глазного яблока нормальная.

2. Симптом Боткина — периодическое мимолетное расширение глазных щелей.

3. Симптом Репрева — гневный взгляд.

4. Симптом Кохера — увеличение ретракции верхнего века при быстрой смене направления взгляда.

5. Симптом Джиффорда — затруднение при выворачивании верхнего века.

6. Симптом Розенбаха — мелкое дрожание век при смыкании.

Симптомы 1—6 расценивают как проявление продукции тиреоидных гормонов.

7. Симптом Грефе — отставание верхнего века при медленном опускании взора, при этом между верхним краем роговой оболочки и верхним веком видна полоска склеры. Считают, что этот симптом свидетельствует о дизэнцефально-мезэнцефальных нарушениях.

8. Симптом Штелльвага — редкое и неполное мигание.

9. Симптом Брауна — во время смеха глазные щели остаются широко раскрытыми.

10. Симптом Еллинека — усиленная пигментация век. Этот симптом рассматривается как результат недостаточности коры надпочечников.

11. Симптом Краусса — повышенный блеск глаз.

12. Симптом Стасинского — гиперемия конъюнктивы глазного яблока в форме «красного креста».

13. Симптом Мебиуса — недостаточность конвергенции.

14. Симптом Уайдлера — при движении глазного яблока, находящегося в состоянии крайнего отведения, к центру наступает остановка его.

15. Симптом Жоффруа — отсутствие наморщивания лба при взоре вверх.

Симптомы 13 и 14 являются признаками миопатии внешних глазных мышц. Симптом 15 свидетельствует о тиреотоксическом поражении различных черепных нервов.

Не все из указанных глазных симптомов, наблюдающихся при диффузном токсическом зобе, являются сугубо специфичными для этого страдания, некоторые из них встречаются и при других заболеваниях.

По вопросу о состоянии внутриглазного давления при диффузном токсическом зобе существуют разноречивые данные. Одни авторы отмечают, что у больных с диффузным токсическим зобом и у больных с эутиреоидным зобом уровень внутриглазного давления, данные эластотонметрии не выходят за пределы нормы и существенно не различаются между собой. Частота глаукомы у них не превышает таковую среди населения аналогичного возраста. Другие авторы отмечают у больных с диффузным токсическим зобом более частое нарушение регуляции внутриглазного давления и более частое возникновение глаукомы, что связывают с усиленной секрецией водяной влаги.

При офтальмопатии III степени чаще наблюдается нарушение регуляции внутриглазного давления. Отмечают, что обычно свойственные глаукоме изменения переднего отдела глазного яблока и глазного дна не выявляются.

Выявлен интересный феномен — зависимость уровня внутриглазного давления от направления взора больного при офтальмо-

патии III степени; если взор обращен кверху или кнаружи, внутриглазное давление значительно повышено, тогда как при обращении взора слегка книзу внутриглазное давление нормальное.

Большинство современных ученых рассматривает нарушение регуляции внутриглазного давления при офтальмопатии как симптоматическую гипертензию глаз, обусловленную нарушением функции системы гипоталамус — гипофиз — щитовидная железа.

Вопрос о патогенезе эндокринного экзофтальма очень сложен. Существуют различные точки зрения. Экспериментальные и клинические наблюдения, проведенные в последние годы многими авторами, убедительно показали, что в развитии прогрессирующего экзофтальма (офтальмопатия III степени) главная роль принадлежит гипоталамо-гипофизарной системе. Развитие офтальмопатий связывают с избыточной продукцией гормона передней доли гипофиза, из которого выделен специальный экзофтальмический фактор. Наряду с этим имеются данные, свидетельствующие, что экзофтальмический фактор определяется в сыворотке крови здоровых людей, но его активность повышается при эндокринной офтальмопатии.

Данные о содержании тиротропного гормона в сыворотке крови различны. Одни авторы отмечают, что при диффузном токсическом зобе, сопровождающемся экзофтальмом, содержание тиротропного гормона в сыворотке крови выше, чем при данном заболевании без экзофтальма. Другие авторы указывают, что при микседеме высокий уровень тиротропного гормона не сопровождается экзофтальмом, также не развивается экзофтальм при токсической аденоме.

Гипофизэктомия, а также перерезка ножки гипофиза не оказывают влияния на степень экзофтальма. Таким образом не доказано, что избыток тиротропного гормона влияет на возникновение экзофтальма. Ряд авторов считает, что экзофтальмический фактор является антигеном, возникающим вследствие аутоиммунизации; его отношение к LATS не выяснено. Как известно, после струмаэктомии экзофтальм остается неизменным или усиливается.

Кроме того, известно также, что экзофтальм может возникнуть при эутиреоидном состоянии. Высказывается мнение, что в основе экзофтальма лежит расстройство аутоиммунитета, связанное с повреждением функции вилочковой железы.

Церебральный генез эндокринного экзофтальма несомненен; об этом свидетельствуют многочисленные нейроэндокринные нарушения.

## ГИПОТИРЕОЗ

Гипотиреоз является заболеванием, вызванным недостаточной продукцией тиреоидных гормонов и встречается чаще у женщин, чем у мужчин.

Различают первичный и вторичный гипотиреоз. Первичный гипотиреоз развивается от различных причин: дистрофические изменения в щитовидной железе вследствие инфекционных заболеваний, тиреоидэктомия (субтотальная и тотальная), гипоплазия и аплазия щитовидной железы вследствие врожденного порока ее развития. Гипотиреоз может быть результатом наследственных дефектов в биосинтезе тиреоидных гормонов. Заболевание может развиваться также при лечении радиоактивным йодом, антигипотиреоидными препаратами, а также вследствие недостаточного введения в организм йода. Вторичный гипотиреоз наиболее часто развивается при поражении гипоталамо-гипофизарной системы.

Заболевание развивается медленно. Обычно больные гипотиреозом предъявляют жалобы на вялость, сонливость, медлительность, безразличие, зябкость, запоры, снижение памяти и др.

Лицо больного гипотиреозом отечное, имеет желтовато-бледный цвет, иногда с румянцем на щеках; отек особенно сильно выражен на веках, щеках, губах. Глазные щели узкие, глазные яблоки могут быть запавшими. Отек наблюдается и в других участках тела. При надавливании на участки отечных тканей не остается вдавления, что объясняется расположением мучина в основном в верхних папиллярных слоях кожи.

Нос и губы приобретают иногда цианотическую окраску, лицо становится амимичным. Характерным признаком является выпадение ресниц, волос бровей в их наружной части.

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают брадикардию, понижение артериального давления за счет систолического давления. Эти нарушения связывают с интерстициальным отеком сердечной мышцы и уменьшением содержания калия.

У больных гипотиреозом отмечается изменение голоса, что обусловлено отечностью голосовых связок, речь становится невнятной вследствие отека языка, губ.

Со стороны желудочно-кишечного тракта отмечают тошноту, запоры, метеоризм.

Значительны изменения нервной системы и психики. Как отмечалось выше, у больных гипотиреозом наблюдаются вялость, сонливость, снижение интеллекта, головная боль, головокружение, что, по-видимому, обусловлено отеком ткани мозга, сухожильные рефлексы снижены. Ухудшается слух вследствие отечности слухового нерва.

При тяжелом длительно протекающем процессе может развиться психоз (маниакальный бред, мания преследования и др.). Иногда наблюдаются парестезии, судороги, шаткость походки, полиневрит, нарушение терморегуляции, понижение температуры тела.

Со стороны органа зрения, кроме описанных выше, наблюдаются и другие изменения — отечность сетчатой оболочки, что может быть причиной понижения зрения. С гипотиреозом связывают возникновение кератоконуса (рис. 69), представляющего аномалию развития. Кератоконусу нередко сопутствуют и другие аномалии развития органа зрения: синие склеры, передняя полярная катаракта, слоистая катаракта, эмбриотоксон.

## Глава 4

### ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Надпочечники состоят из двух слоев: наружного (коркового) и внутреннего (мозгового).

В настоящее время из коркового слоя надпочечников выделено 50 стероидных соединений (кортикостероидов), в основе которых лежит циклопентано-пергидрофенантроновое ядро. Определяется 8 биологически активных кортикостероидов, но истинными гормонами являются 3: кортизол (гидрокортизон), кортикостерон и альдостерон. Кроме того, продуцируются и половые гормоны (тестостерон, эстрадиол).

По своему преимущественному физиологическому действию (кроме половых гормонов) рассматривают глюкокортикоиды (кортизол, кортикостерон) и минералокортикоиды (альдостерон).

Из группы глюкокортикоидов наиболее активным является кортизол, который участвует в регуляции углеводного, белкового и липидного видов обмена. Кроме того, он оказывает усиливающее влияние на неоглюкогенез гликогена в печени, принимает участие в транспорте глюкозы в поперечнополосатых мышцах. Кортикостерон участвует в адаптационном процессе организма к действию различных стресс-факторов (инфекционные болезни, интоксикации, травмы и др.). Кортикостерон также обладает глюкокортикоидными свойствами и, кроме того, минералокортикоидными.

В случае избыточной продукции кортизола проявляется его диабетогенное действие. Кортизол участвует в регуляции артериального давления, обладает сильным противовоспалительным действием.

Альдостерон является регулятором водно-солевого обмена, он обеспечивает нормальный баланс калия и натрия.

Андрогенные стероиды оказывают влияние на формирование половых органов и развитие вторичных половых признаков. Они обладают и анаболическим действием и принимают участие в регуляции полового влечения.

Мозговое вещество надпочечников продуцирует адреналин и норадреналин (основным местом синтеза являются симпатические паранганглии).

Адреналин обладает многосторонним действием: повышает артериальное давление за счет систолического, усиливает сокращения сердца, ускоряет пульс, повышает пульсовое давление, расслабляет мускулатуру бронхов, кишечника и др. Велика роль адреналина в реакции организма на стрессовые состояния. Адреналин оказывает также влияние на углеводный обмен, усиливает распад гликогена в печени, а также и липолиз.

Норадреналин, так же, как и адреналин, повышает артериальное давление, но в основном за счет диастолического. На углеводный обмен и на гладкую мускулатуру норадреналин оказывает незначительное влияние.

### НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Рассматривают два вида недостаточности коры надпочечников — острую и хроническую. Первая обычно развивается при хронической недостаточности, но может возникнуть самостоятельно, внезапно, при кровоизлияниях в надпочечники, а также при сепсисе.

Хроническую недостаточность коры надпочечников, развивающуюся вследствие деструктивных изменений их тканей при различных патологических процессах в самих надпочечниках, называют первичной, а возникшую в результате отсутствия стимулирующего влияния адренокортикотропного гормона — вторичной.

**Первичная хроническая недостаточность коры надпочечников (болезнь Аддисона).** Данное заболевание наблюдается нечасто, преимущественно в возрасте 20—40 лет, как у мужчин, так и у женщин. Основной причиной развития болезни Аддисона является туберкулез. В редких случаях бывают другие причины (грипп, туберкулез, сифилис, токсемия беременных, кровоизлияния в ткань надпочечников, тромбоз их сосудов). Недостаточность коры надпочечников часто развивается вследствие первичной деструктивной атрофии ткани надпочечников, причина которой недостаточно выяснена.

Заболевание развивается медленно. Больные жалуются на слабость, быструю утомляемость, отсутствие аппетита, тошноту, рвоту, понос, боли в мышцах конечностей, пояснице и др. Обращает

на себя внимание пигментация кожи и слизистых оболочек. Она особенно выражена на лице, ладонных складках, тыльной поверхности кистей рук, стоп, подмышечных впадинах, паховой области и др. На слизистой оболочке полости рта видны серовато-черные пятна. Отмечается гипотония, пульс частый, малый. Возможен туберкулезный процесс в легких (активный или неактивный). Наблюдаются изменения со стороны желудочно-кишечного тракта (диспепсия, аддисонические желудочно-кишечные кризы и др.). У мужчин иногда наблюдается снижение либидо, потенции, у женщин — нарушение менструального цикла.

Значительны нервно-психические расстройства: депрессия или, наоборот, повышение нервной возбудимости; возможно развитие психоза. Иногда наблюдаются парестезии, судороги.

Иногда болезнь Аддисона протекает с явлениями гипoadьдостеронизма; в этом случае, помимо описанных симптомов, бывают резко выражены нарушения водно-солевого обмена.

Болезнь Аддисона может осложняться аддисоническим кризом (острой недостаточностью). Усиливается слабость, возникают нарушения желудочно-кишечного тракта (потеря аппетита, тошнота, неукротимая рвота, поносы, боли в области живота). Усиливается пигментация, похудание, снижается артериальное давление, развивается острая сердечная недостаточность, появляются клонические судороги, менингеальные симптомы, потеря сознания. При аддисоническом кризе наступает резкая дегидратация, в связи с чем снижается тургор кожи. Острая недостаточность надпочечников дает высокую смертность.

Глазные симптомы при болезни Аддисона выражаются в появлении темно-коричневых пятен на краях век, иногда пигментные пятна наблюдаются и на глазном дне.

В связи с развивающейся гипотонией на глазном дне отмечают изменения, характерные для гипотонических состояний (см. с. 37).

При аддисоническом кризе в связи с дегидратацией наблюдается понижение внутриглазного давления.

Острая недостаточность коры надпочечников (синдром Ватерхауза—Фридерихсона) развивается вследствие кровоизлияний в надпочечники при родовой травме у новорожденных, при сепсисе (наиболее часто менингококковом), тромбозе сосудов надпочечников у детей и взрослых, такие же, как и описанные выше при аддисоническом кризе.

**Вторичная недостаточность коры надпочечников**, как указывалось выше, развивается вследствие уменьшения секреции гипофизом адренкортикотропного гормона. Она возникает вследствие патологических процессов в гипоталамо-гипофизарной области

(опухоли, травмы, сосудистые изменения, инфекционные заболевания и др.).

Проявления вторичной недостаточности коры надпочечников такие же, как и при первичной.

В группу заболеваний, при которых отмечается повышенная продукция корой надпочечников глюкокортикоидов, минералокортикоидов, андрогенов и эстрогенов (гиперкортицизм), входят: врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников, андрогенопродуцирующие опухоли коры надпочечников, феминизирующие опухоли коры надпочечников, гиперальдостеронизм.

### **ВРОЖДЕННАЯ ВИРИЛИЗИРУЮЩАЯ ГИПЕРПАЗИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ (АДРЕНОГЕНИТАЛЬНЫЙ СИНДРОМ)**

Врожденная вирилизирующая гиперплазия коры надпочечников характеризуется избыточным поступлением в кровь андрогенных стероидов, которые проявляют свое вирилизирующее и анаболическое действие. Данное заболевание сопровождается снижением продукции кортизола, в результате чего увеличивается продукция гипофизом адренокортикотропного гормона. Это приводит к гиперплазии коры надпочечников и к избыточной продукции андрогенов.

Различают три формы заболевания: простую вирилизирующую, форму с синдромом потери соли, гипертоническую форму.

Клинические проявления данного заболевания зависят от того, является ли оно пренатальным или постнатальным, встречающимся наиболее часто. Более чем в половине случаев отмечается простая вирилизирующая форма.

При гипертонической форме врожденной гиперплазии коры надпочечников отмечается артериальная гипертония, изменения сосудов почек.

Глазные симптомы наблюдаются именно при этой форме. Они проявляются изменениями глазного дна, свойственными артериальной гипертонии, в виде ангиопатии сетчатой оболочки, ангиосклероза ее и гипертонической ретинопатии (см. часть I).

### **ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНЫЕ ОПУХОЛИ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

Характер гормонально-активной опухоли надпочечников зависит от того, гиперпродукция какого гормона имеет место. На основании этих данных О. В. Николаевым (1963) предложена классификация, согласно которой различают следующие виды опухолей: кортикостерому, продуцирующую кортизол; андростерому, продуцирующую андрогены; кортикоэстерому, продуцирующую эстро-

гены; альдостерому, продуцирующую альдостерон; смешанные опухоли (кортикоандростерома, кортикоальдостерома).

**Кортикостерома.** При этой гормонально-активной опухоли, продуцирующей в избыточном количестве кортикостероиды, главным образом глюкокортикоиды, развиваются изменения, сходные с изменениями, описанными при синдроме Иценко—Кушинга.

**Андростерома** обусловлена также избыточной продукцией кортикостероидов, преимущественно андрогенов. При данной гормонально-активной опухоли наблюдается быстрое развитие вирилизации, особенно при злокачественной форме. В связи с гиперпродукцией глюкокортикоидов иногда наблюдаются отдельные признаки, характерные для синдрома Иценко—Кушинга, в том числе и глазные.

**Кортикоэстрома** продуцирует избыточное количество эстрогенов, а иногда и глюкокортикоидов. Развивается у мужчин, встречается очень редко. Наряду с феминизацией (гинекомастия, исчезновение вторичных половых признаков, распределение жира по женскому типу, снижение потенции) иногда наблюдаются признаки, свойственные синдрому Иценко—Кушинга, в том числе и глазные симптомы.

**Первичный альдостеронизм (синдром Конна)** наиболее часто развивается при гормонально-активной опухоли коры надпочечников — альдостероме, сопровождается избыточной продукцией альдостерона.

Больные с данным синдромом предъявляют жалобы на сильную головную боль, частое и обильное мочеиспускание, боли в мышцах, в области сердца, учащенное сердцебиение, перебои, приступы резкой мышечной слабости, судороги.

При первичном альдостеронизме отмечается стойкое повышение артериального давления, как систолического, так и диастолического, с уменьшением пульсового давления. У больных, страдающих этим заболеванием, часто развиваются вялые параличи, преимущественно нижних конечностей; отмечается частое возникновение приступов тетании. Имеет место нарушение функции почек, понижение реабсорбции воды в канальцах почек, клубочковой фильтрации и почечного кровотока.

Глазные симптомы при первичном альдостеронизме обусловлены артериальной гипертонией. Развиваются ангиопатия сетчатой оболочки, ее ангиосклероз, гипертоническая ретинопатия.

Вторичный альдостеронизм обусловлен повышенной продукцией альдостерона нормальными надпочечниками. Данное заболевание возникает при многих патологических процессах (гипертоническая болезнь, вторичная гипертония, сердечная недостаточность, острый диффузный гломерулонефрит и др.). Различают вторич-

ный альдостеронизм с гипертензионным синдромом, с отечным синдромом и форму без артериальной гипертонии и без отека. Клинические проявления различны в зависимости от основного заболевания. Глазные симптомы обусловлены артериальной гипертонией.

## БОЛЕЗНИ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ

Мозговое вещество надпочечников продуцирует гормоны— катехоламины. К ним относятся адреналин, норадреналин и дофамин.

Выработка адреналина осуществляется только в мозговом веществе надпочечников, норадреналина и дофамина — тоже в мозговом веществе надпочечников, но они вырабатываются и в других скоплениях хромаффинной ткани, в головном мозге и в симпатических нервных окончаниях. В надпочечниках взрослых людей определяется адреналина примерно в 5 раз больше, чем норадреналина, а в надпочечниках плодов и новорожденных — почти исключительно адреналин.

Действие адреналина и норадреналина может совпадать, а также быть различным. Так, например, на частоту сердечных сокращений эти гормоны действуют неодинаково; первый увеличивает их частоту, второй — уменьшает. Действие может быть одинаковым, но выраженным в различной степени. Дофамин повышает моторную активность, увеличивает кровоток в почках.

Из заболеваний мозгового вещества надпочечников рассмотрим феохромоцитому.

**Феохромоцитома** является гормонально-активной опухолью. Она развивается из хромаффинной ткани мозгового вещества надпочечников, параганглиев или симпатических узлов, встречается нечасто, преимущественно в возрасте 20—40 лет, поражает с одинаковой частотой и мужчин, и женщин.

В возникновении данной опухоли придают значение наследственному фактору. Симптомы феохромоцитомы различны, они зависят от соотношения продукции адреналина и норадреналина.

Различают три формы этого заболевания: адренало-симпатическую (пароксизмальную), постоянную (сопровождается постоянным повышением артериального давления, протекает без кризов) и бессимптомную.

Адренало-симпатическая форма феохромоцитомы встречается наиболее часто. При этой форме наблюдается возникновение гипертензивных кризов при нормальном артериальном давлении либо при повышенном. Больной во время криза возбужден, жалуется на озноб, беспричинный страх, головную боль, головокруже-

ние, возможны эпилептиформные судороги. Кожные покровы и слизистые оболочки бледные, конечности холодные, температура тела повышена, иногда значительно. Систолическое и диастолическое артериальное давление повышено в значительной степени, отмечается тахикардия, иногда аритмия, одышка, цианоз. Приступ длится от нескольких минут до нескольких часов. Глазные симптомы при этой форме феохромоцитомы выражаются в возникновении диплопии, расширении зрачков. Изменения глазного дна при приступе могут быть выраженными: спазм сосудов сетчатой оболочки, кровоизлияния в нее.

Феохромоцитомы с постоянной артериальной гипертензией встречается реже. По своему течению артериальная гипертензия имеет сходство со злокачественной формой ее с присущими ей осложнениями (нефросклероз, склероз коронарных и церебральных сосудов, инфаркт миокарда и др.). Глазные симптомы выражены в значительной мере. Изменения глазного дна выражаются в виде гипертонической ретинопатии, сопровождающейся большим отеком сетчатой оболочки, кровоизлияниями, изменением калибра сосудов. Такие же изменения глазного дна могут быть и при адренало-симпатической форме, если кризы возникают часто и артериальная гипертензия выражена.

## Глава 5

### ДРУГИЕ ЭНДОКРИННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

#### БОЛЕЗНИ ПИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ЭПИФИЗА)

Пишковидная железа прилежит непосредственно к верхней поверхности четверохолмия. Ее считают железой внутренней секреции. Эта железа участвует в регуляции обмена фосфора, калия, кальция и магния. Отмечают, что в экстракте пишковидной железы содержится антигипоталамический фактор, который тормозит действие гонадотропных, соматотропного, тиреотропного и адренорикотропного гормонов. Кроме того, в этой железе обнаружен гиперкалиемический фактор, который оказывает гормоноподобное действие.

Ранняя макрогенитосомия — заболевание, при котором наблюдается преждевременное половое и физическое развитие: у мальчиков до 10—11 лет, а у девочек до 9 лет. При этом заболевании нередко отмечается умственная отсталость.

Причиной макрогенитосомии наиболее часто являются опухоли эпифиза (тератома, саркома, кисты), а также инфекционные гранулемы (сифилис, туберкулез и др.).

Заболевание развивается постепенно, наблюдается сонливость, вялость, апатия, повышенная возбудимость. Больные обычно низкого роста, с короткими конечностями, с хорошо развитыми мышцами. Половой член и яички увеличены, у мальчиков преждевременно возникает сперматогенез, у девочек — менструации. Достаточно хорошо выражены вторичные половые признаки. Наблюдаются патологические изменения со стороны нервной системы, повышается внутричерепное давление, в связи с чем возникает головная боль, наиболее часто в лобной и затылочной областях, с тошнотой и рвотой. В связи с повышением внутричерепного давления на рентгенограммах черепа определяется расхождение швов, расширение входа в турецкое седло, углубление его дна.

При поражении шишковидной железы, так же как и при поражении четверохолмия, наблюдается ряд глазных симптомов. Особенно часто возникают застойные диски зрительного нерва. Это обусловлено тем, что опухоли шишковидной железы, так же как и опухоли четверохолмия, вызывают окклюзию силвиевого водопровода, что приводит к повышению внутричерепного давления. После развивается вторичная атрофия зрительного нерва. Первичная атрофия зрительных нервов встречается редко.

При опухолях шишковидной железы и четверохолмия часто страдает глазодвигательный аппарат: возникают параличи и парезы зрения, преимущественно кверху и книзу, паралич блокового и глазодвигательного нервов. Это объясняется тем, что переднее четверохолмие является субкортикальным центром сочетанных вертикальных движений глаз. Кроме того, под четверохолмием на дне силвиевого водопровода расположены ядра глазодвигательного и блокового нервов. Иногда наблюдаются паралич конвергенции, спазм аккомодации, нистагм, а также зрачковые расстройства.

Поле зрения может оставаться нормальным, острота зрения иногда тоже нормальная или понижена незначительно, но может наблюдаться значительное понижение зрения.

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Из заболеваний паращитовидных желез рассмотрим гипопаратиреоз — синдром недостаточности паращитовидных желез (гипопаратиреоидная тетания), при которой наблюдаются изменения со стороны органа зрения. При этом заболевании отмечается недостаточность продукции паратгормона. Характерно повышение возбудимости нервной системы с склонностью к судорогам.

Различают разные формы гипопаратиреоза в зависимости от причины, вызвавшей это состояние. Наиболее частой его причи-

ной является хирургическое удаление желез или повреждение их во время операций на щитовидной железе, а также вовлечение их в рубец после струмактомии. В паращитовидных железах возникают дистрофические изменения вследствие нарушения кровообращения и иннервации. Поражение этих желез может быть вызвано инфекционно-токсическими воздействиями. Недостаточность паращитовидных желез в редких случаях может возникнуть в результате лучевого воздействия при лечении токсического зоба радиоактивным йодом. Еще реже встречается так называемый идиопатический паратиреоз, причина которого неясна. В развитии некоторых форм гипопаратиреоза имеет значение наследственный фактор [Стужкей А. Л., 1977].

Наиболее характерным для гипопаратиреоза является тетанический симптомокомплекс. Он проявляется судорожным сокращением скелетных и гладких мышц. Данный симптомокомплекс наблюдается у большинства больных.

Наиболее часто судороги наблюдаются в мышцах верхних конечностей, реже — нижних, преимущественно сгибательных. Спазм мышц лица вызывает сардоническую улыбку, появляется «рыбий рот». Спазм жевательных мышц вызывает судорожное сжатие челюстей — тризм. Характерный вид отмечается при судорогах мышц верхних конечностей (пальцы сжаты и незначительно приведены к ладони, «рука акушера»). При спазме мышц бедра и голени последние вытянуты внутрь, пальцы согнуты. Спазм мышц спины вызывает выгибание туловища кзади (опистотонус).

Могут быть расстройства дыхания вследствие судорожных сокращений межреберных мышц, мышц живота и диафрагмы, а также боли в области живота из-за спазма мышц передней его стенки и гладкой мускулатуры кишечника.

Следует иметь в виду, что у детей может возникнуть спазм мышц гортани, что приводит к ларингоспазму; при большой длительности его возможно наступление асфиксии и летального исхода.

Наблюдаются также изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, нарушения сердечного ритма), желудочно-кишечного тракта (пилороспазм, понос), повышается секреция и кислотность желудочного сока, возможно развитие язвы желудка или двенадцатиперстной кишки.

Наиболее характерным для гипопаратиреоза изменением органа зрения является катаракта. Биомикроскопическая картина тетанической катаракты сходна с биомикроскопической картиной диабетической катаракты. Если проявления тетании, выраженные в раннем детстве, по мере роста ребенка стихают и проходят, помутнения поверхностных слоев хрусталика, образующиеся во вре-

мя тетании, оттесняются в глубину, а новообразованные остаются прозрачными; так образуется зоналярная катаракта. Высказывается предположение, что врожденная зоналярная катаракта связана с тетанией матери или плода.

Отмечают, что при гипопаратиреозе наблюдаются следующие явления: мелькание перед глазами, расплывчатость предметов при их рассматривании, снижение зрения вследствие нарушения аккомодации, снижение сумеречного зрения.

Большинство описанных выше симптомов при гипопаратиреозе связано с гипокальциемией.

## **БОЛЕЗНИ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Вилочковую железу (тимус) ряд авторов рассматривает как эндокринную железу, но данный вопрос окончательно не решен. Эта железа достигает наибольшей массы к периоду полового созревания, после чего она постепенно замещается соединительной тканью.

Установлено, что вилочковая железа принимает участие в лимфопоэзе и иммунологических реакциях организмов.

### **Тимико-лимфатический статус**

При тимико-лимфатическом статусе наблюдается гиперплазия вилочковой железы и всей лимфоидной ткани. Ее рассматривают как врожденную особенность. Тимико-лимфатический статус может быть при тяжелой форме диффузного токсического зоба и аддисоновой болезни.

Больные с данным состоянием жалуются на быструю утомляемость, апатию. Отмечается пастозность, бледность кожи, слабое развитие мышечной системы, гиперплазия небных миндалин и всех лимфатических узлов, учащенное сердцебиение, склонность к гипотоническим состояниям. У больных часто наблюдается возникновение инфекционных и кожных заболеваний. Иногда наступает коллапс, цианоз. Наружные половые органы бывают недоразвиты, вторичные половые признаки выражены слабо.

Глазные симптомы могут быть такими же, как и при гипотонических состояниях (см. часть I).

### **Миастения**

Миастения развивается вследствие гиперплазии вилочковой железы или ее опухоли — доброкачественной или злокачественной (тимомы). Больные жалуются на быструю утомляемость, мышеч-

ную слабость. Слабость мышц лица делает его маскообразным, затрудняется жевание и глотание вследствие ослабления жевательных и глотательных мышц, нижняя челюсть отвисает, появляется слюнотечение, ослабляются и мышцы конечностей. Характерным глазным симптомом является опущение верхнего века, обусловленное слабостью мышцы, поднимающей его.

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ

Прежде чем осветить вопрос об изменениях органа зрения при патологических процессах, коротко остановимся на характеристике эстрогенов и андрогенов и на встречающихся изменениях органа зрения при различных физиологических состояниях (половое созревание, беременность, роды, период лактации, менструации и др.).

Как известно, для живого организма характерно постоянство внутренней среды, что обеспечивает его нормальное функционирование. Роль желез внутренней секреции, гипоталамуса высших отделов центральной нервной системы очень велика. Гормоны, поступающие в организм в определенном соотношении, обеспечивают согласованность биохимических реакций.

Активности гипоталамуса придается большое значение, половые же гормоны оказывают большое влияние на активность гипоталамуса.

Эстрогены, кроме специфического феминизирующего действия, обладают гипохолестеринемическим действием (уменьшают синтез холестерина в печени), анаболическим (более слабым, чем андрогены) и сосудорасширяющим действием. Эстрогены влияют на состояние высшей нервной деятельности, оказывают подавляющее действие на гипоталамические центры.

Андрогены, кроме специфического действия, имеют большое влияние на метаболические процессы, оказывая в основном анаболическое действие. Андрогены увеличивают содержание эритроцитов в крови, оказывают сосудорасширяющее действие, но в меньшей степени, чем эстрогены, повышают утилизацию калия, вызывают задержку в организме натрия, хлора, фосфора и воды, способствуют отложению кальция в костной ткани. Влияние андрогенов на понижение содержания холестерина в крови гораздо меньше, чем эстрогенов.

Влияние андрогенов на гипоталамо-гипофизарную область значительно меньше выражено, чем эстрогенов. По-видимому, в связи с этим в мужских половых железах, кроме тестостерона, продуцируется и эстрадиол. Андрогены, так же как и эстрогены, имеют большое значение для высшей нервной деятельности.

Таким образом, функции половых желез оказывают влияние на жизнедеятельность всего организма и, в частности, на состояние органа зрения.

Во время менструаций у некоторых женщин наблюдаются изменения со стороны органа зрения. Менструации могут вызвать обострение существующих заболеваний глаз. Глазные симптомы наиболее часто возникают при дисменорее и аменорее. Встречаются различные изменения: амблиопия, астигматизм, сужение полей зрения, отеки век, подконъюнктивальные кровоизлияния, ячмени, блефариты, конъюнктивиты, ириты, невриты зрительного нерва. В редких случаях возникают преретинальные и ретинальные кровоизлияния; их рассматривают как викарные. Обильные маточные кровотечения могут вызвать изменения зрительного нерва с исходом в атрофию.

Установлено, что чувствительность роговой оболочки у женщин в предменструальном периоде и во время менструаций значительно снижена. Предполагают, что это вызвано генерализованными отеками, которые отмечаются в предменструальном периоде.

Беременность, роды, послеродовой период, кормление грудью также могут вызвать изменение органа зрения. При беременности иногда появляются описанные выше заболевания глаз; кроме того, нередко возникает пигментация кожи век. Токсикозы беременных в ряде случаев вызывают изменения глазного дна, во время родов иногда бывает кровоизлияния в сетчатую оболочку.

Особенно часто наблюдается нарушение регуляции внутриглазного давления при климаксе у женщин. Имеются наблюдения, что менопауза и период после менопаузы, при которых происходит большая перестройка организма женщин, оказывают существенное влияние на возникновение воспалительного процесса в сосудистом тракте глаза. Многочисленными исследованиями установлено, что воспаление сосудистого тракта глаза у женщин в период менопаузы имеет свои особенности; обычно процесс двусторонний, с вялым течением, преимущественно поражаются радужная оболочка и цилиарное тело, имеется склонность к образованию задних синехий, часто возникают помутнение стекловидного тела, осложненная катаракта, вторичная глаукома, возможен исход в виде атрофии глазного яблока. Отмечено благоприятное действие конъюгированных эстрогенов.

Раннее половое созревание вызывается различными причинами: процессом в самих половых железах, поражением шишковидной железы, коры надпочечников, водянкой желудочков мозга и др. Изменения органа зрения могут возникнуть в зависимости от причины, вызвавшей раннее половое созревание.

## Климакс у мужчин

Мужской климакс является нормальным физиологическим состоянием, обусловленным инволюционной перестройкой в центральной нервной системе, гипоталамусе, гипофизе, что ведет в конечном итоге к снижению и угасанию функции половых желез. Мужской климакс наступает медленно в возрасте 45—60 лет. Половая потенция ослабевает, а в некоторых случаях половое влечение, наоборот, даже усиливается.

Иногда развивается климактерический невроз, что обусловлено патологическими изменениями в области гипоталамуса. Климактерический невроз протекает менее выражено, чем у женщин. Наблюдаются изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: учащенное сердцебиение, боли в области сердца, пароксизмальная тахикардия, транзиторная, а иногда постоянная артериальная гипертония. Кроме того, отмечаются «приливы», потливость, парестезии и др.

Развиваются нервно-психические расстройства: раздражительность, плаксивость, понижение памяти, страхи, угнетенное состояние; иногда отмечаются психозы.

Глазные симптомы при мужском климаксе в основном обусловлены наступающими изменениями в сердечно-сосудистой системе — артериальной гипертонией. Возникают изменения глазного дна (наиболее часто при постоянной артериальной гипертонии), характерные для этого состояния: ангиопатия сетчатой оболочки, ангиосклероз, гипертоническая ретинопатия.

## Климакс у женщин

В период старения прекращаются овуляции и утрачивается репродуктивная способность. Это обычно развивается в 45—55 лет, но могут быть отклонения от этого возрастного периода как в одну, так и в другую сторону (ранний и поздний климакс).

Вначале нарушается менструальный цикл, менструации временно прекращаются, затем вместо менструаций появляются менструальноподобные кровянистые выделения. Позднее наступает менопауза — полное прекращение менструального цикла.

Климакс является нормальным физиологическим состоянием, обусловленным инволюционным процессом в центральной нервной системе, гипоталамусе, что вызывает нарушение цикличности и интенсивности продукции гипофизом гонадотропных гормонов, а это приводит к недостаточности функции половых желез.

К патологическому климаксу относят климактерический невроз и дисфункциональные маточные кровотечения. Климактери-

ческий невроз — это состояние, при котором имеются вегетативно-нервные и нервно-психические расстройства, обусловленные патологическими возрастными изменениями центральной нервной системы, гипоталамуса.

К вегетативно-нервным расстройствам относятся частые приливы, головокружение, шум в голове, ушах, парестезии конечностей. К нервно-психическим расстройствам относятся следующие симптомы: раздражительность, слабость, быстрая утомляемость, плаксивость, головные боли, чувство страха.

При климактерическом неврозе более часто, чем обычно, развиваются некоторые заболевания: артериальная гипертония, атеросклероз, сахарный диабет, обменные артриты, инволюционный психоз. В период после менопаузы может возникнуть остеопороз.

Нередко при климаксе, особенно при патологическом, развивается так называемая симптоматическая гипертензия глаз.

При обследовании свыше 1000 женщин нарушений регуляции внутриглазного давления при физиологическом климаксе не наблюдалось, а у женщин с патологическим климаксом в 11,5% была отмечена симптоматическая гипертензия глаз. Первичная глаукома была диагностирована у 1,6% женщин с физиологическим климаксом и у 6% женщин с патологическим климаксом [Супрун А. В., Рудинская Г. М., 1974]. Симптоматическая гипертензия может быть транзиторной или постоянной в течение довольно длительного времени.

В отличие от первичной глаукомы при симптоматической гипертензии не отмечается таких характерных для глаукомы признаков, как дистрофические изменения переднего отдела глазного яблока, изменения глазного дна (краевая экскавация диска зрительного нерва) и поля зрения; острота зрения остается высокой. При этом отмечается гиперпродукция внутриглазной жидкости, а коэффициент легкости оттока остается нормальным.

Нередко симптоматическую гипертензию глаз расценивают как первичную глаукому и тем самым травмируют психику женщин и, кроме того, проводят неправильное лечение. Учитывая это, необходимо подчеркнуть важность всестороннего офтальмологического обследования всех женщин в состоянии климакса, особенно патологического.

### Синдром Штейна—Левенталья

При данном синдроме отмечаются нарушение менструального цикла, бесплодие, увеличение яичников, гирсутизм и гипертрихоз, выраженные в разной степени. Телосложение женское.

В яичниках находят поликистозные изменения; их рассматривают как реакцию на различные патологические состояния. В частности, поликистозные изменения могут возникнуть при гипоталамо-гипофизарных заболеваниях, болезни Иценко—Кушинга, при врожденной вирилизующей гиперплазии коры надпочечников.

Нарушения менструального цикла выражаются в гипо- или аменорее, реже наблюдается менометроррагия. Весьма характерны ановуляторные циклы. Иногда наблюдается умеренное ожирение. Существенное значение для установления диагноза имеет рентгенологическое исследование, которое позволяет выявить значительное увеличение яичников.

При синдроме Штейна — Левентала могут быть глазные симптомы, обусловленные либо гипоталамо-гипофизарными заболеваниями, болезнью Иценко — Кушинга, либо врожденно вирилизующей гиперплазией коры надпочечников.

### ЗАБОЛЕВАНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С НАРУШЕНИЕМ ПОЛОВОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

Из заболеваний, связанных с нарушением половой дифференцировки, при которых наблюдаются патологические изменения органа зрения, рассмотрим следующие: синдром Шерешевского—Тернера, трисомия X, синдром Клайнфелтера.

В основе заболеваний, связанных с нарушением половой дифференцировки, лежат хромосомные аномалии.

**Синдром Шерешевского—Тернера** обусловлен моносомией по хромосоме X (кариотип XO). При этой аномалии у новорожденных отмечается лимфатический отек тыльных поверхностей стоп, голеней, шеи. Отек проходит через несколько месяцев, на шее остаются складки кожи, идущие от затылочной кости к плечам; эти складки придают сфинксообразное выражение лицу. Другими характерными признаками синдрома Шерешевского—Тернера являются низкий рост, инфантильность, гипоплазия женских половых органов, низко посаженные уши. Отмечают качественные аномалии скелета (диффузный остеопороз, укорочение метакарпальных костей, высоко твердое небо и др.). Нередко наблюдаются низкая линия волос на шее сзади, пигментные пятна, телеангиэктазии. При данном синдроме могут быть врожденный порок сердца, крупных сосудов, пороки развития почек (отсутствие одной почки, аномалии лоханок и мочеточников, подковообразная почка). Умственное развитие нормальное.

Из глазных синдромов при синдроме Шерешевского—Тернера отмечают эпикантус, опущение верхнего века (рис. 70), цветоаномалию, косоглазие, экзофтальм, катаракту, колобому сосудистой



Рис. 70. Врожденный двусторонний птоз. Эпикантус.

оболочки (рис. 71), отсутствие пигмента в сетчатой оболочке, глаукому и некоторые другие изменения.

В отечественной литературе дано описание глазных симптомов у 29 человек с этим заболеванием [Кап-лан А. И. и др., 1969]. У одного больного выявлена асимметрия лица с расположени-

ем глазниц на разном уровне и широкое переносье, у 10 эпикантус, у 12 птоз верхнего века, у 3 монголоидный разрез глаз, у 10 косоглазие, у 4 нистагм, у 8 отложение пигмента на капсуле хрусталика. По одному больному было с колоболой радужной оболочки и хориоидеи, деколорацией диска зрительного нерва, понижением остроты зрения до 0,06 и сужением границ поля зрения на 15—20°. У 5 человек имелась цветоаномалия (протаномалия и дейтераномалия). Указанные выше изменения органа зрения встречались либо изолированно, либо в различных сочетаниях.

**Синдром Клайнфелтера.** Различают хроматинположительный и хроматинотрицательный синдромы Клайнфелтера. При хроматинположительном синдроме Клайнфелтера половой набор хромосом XXV. Для носителей этого синдрома характерны высокий рост, евнухоидное телосложение, нередко с гинекомастией, бесплодием. Довольно часто при данном синдроме отмечается умственная отсталость.

Описаны различные изменения органа зрения, встречаются при данном синдроме цветоаномалия, гипертелоризм, эпикантус, птоз, аметропия, косоглазие, колобома радужной оболочки, хориоидеи, врожденная катаракта, пигментная дистрофия сетчатой оболочки, атрофия зрительного нерва. А. И. Кап-лан с соавторами при исследовании 17 больных с синдромом Клайнфелтера выявили следующие изменения: у 3 эпикантус, у 2 монголоидный разрез глаз, у 3 нистагм, у 1 неправильной формы зрачок, у 4 односторонний нистагм, у 4 помутнение на капсуле хрусталика, у 6 понижение остроты зрения, у 2 сужение поля зрения на 15°. Эти изменения встречались либо изолированно, либо в различных сочетаниях. Цветоаномалии не отмечено ни в одном случае.

**Трисомия по хромосоме X.** При этом заболевании в хромосомном наборе (кариотипе) имеются три X-хромосомы. У больных отмечается обычный рост, половое развитие может быть нормальным. Потомство у женщин с трисомией X здоровое. Наряду с этим при нормальном половом развитии и регулярных менструациях

отмечается, что последние через несколько лет исчезают и наступает вторичная аменорея. Умственное развитие при трисомии X может не нарушаться, но все же при этой аномалии частота возникновения умственных дефектов увеличена. Способствующим фактором в возникновении трисомии X у новорожденных является пожилой возраст матери. Всего описано немногим более 50 случаев трисомии X, при которых наблюдались патологические изменения органа зрения. К ним относятся двусторонняя атрофия зрительного нерва, хориоретинит, одностороннее помутнение роговой оболочки. Из-за малочисленности наблюдений трудно высказать мнение о специфичности этих изменений.

## ОЖИРЕНИЕ

Ожирение является патологическим состоянием, при котором отмечается накопление жира в местах его физиологических отложений.

Из всех классификаций следует считать наиболее удачной предложенную В. Г. Барановым. По данной классификации различают первичное и вторичное ожирение. Первичное ожирение — это самостоятельное заболевание, происхождение которого пока неизвестно. Ожирение, которое развилось в результате ряда патологических состояний (болезнь и синдром Иценко—Кушинга, адипозогенитальная дистрофия, травма или воспалительный процесс в области гипоталамуса и др.), В. Г. Баранов предлагает называть вторичным.

Для оценки степени ожирения используют индекс Брока как показатель идеального веса (масса тела в килограммах равна росту в сантиметрах минус 100). В этот показатель вносят поправку в связи с возрастом, конституцией, состоянием скелетной мускулатуры ( $\pm 10\%$  от идеальной массы тела).

Различают три степени ожирения: первую — масса тела превышает идеальную массу на  $10-29\%$ , вторую — масса тела увеличена на  $50-99\%$  и третью — увеличена на  $100\%$  и более.

Больные с ожирением обычно жалуются на избыточную массу тела, одышку, боли в области сердца, сонливость, повышенную потливость, головную боль, головокружение, повышенный аппетит, склонность к запорам.

При ожирении в начальном периоде жир откладывается равномерно, а позднее главным образом на животе, груди, шее, спине и в области таза. Отмечается гипергидроз, нередко возникают кожные заболевания (экзема, фурункулез, пиодермия).

У больных с ожирением гораздо чаще, чем обычно, наблюдаются сердечно-сосудистые нарушения. Часто возникают атеро-

склероз вследствие нарушения липидного обмена, брадикардия, артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца. Возможно и развитие недостаточности кровообращения, сопровождающейся отеками, цианозом, одышкой. В ряде случаев отмечается недостаточность органов дыхания вследствие высокого расположения диафрагмы.

У больных с ожирением наиболее часто, чем обычно, развиваются пиелит, уретрит, цистит; страдает также и половая система (у женщин — нарушение менструального цикла, бесплодие и др., у мужчин — ослабление либидо, импотенция).

Со стороны нервной системы наблюдаются различные изменения: сонливость, бессонница, головные боли, миалгии, невралгии, невриты.

Глазные симптомы при ожирении выражаются в более частом возникновении заболеваний век — рецидивирующих ячменей, экземы кожи, а также в изменениях глазного дна, обусловленных атеросклерозом, артериальной гипертонией. Развивается ангиосклероз сетчатой оболочки, может быть и артериосклеротическая ретинопатия, гипертоническая ретинопатия.

# Часть III

## ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

---

### Глава 1

#### ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Анатомо-топографические особенности органа зрения, его связь с головным мозгом, богатая иннервация глаза и его придаточного аппарата способствуют появлению разнообразных симптомов при опухолях головного мозга. По данным А. Huber (1956), более чем у 50% больных с опухолями головного мозга удается констатировать различные глазные симптомы. Интересно заметить, что в своем последнем, третьем, издании монографии, которая вышла спустя 20 лет, автор указывает тот же процент частоты глазных симптомов при обследовании более 8000 больных с опухолями головного мозга. При обследовании больных с опухолями головного мозга в Ленинградском нейрохирургическом институте за 10-летний период Е. Ж. Трон (1966) обнаружил офтальмологические симптомы почти у 92% больных. По мнению автора, столь значительное расхождение в показателях, вероятнее всего, можно объяснить различными сроками госпитализации больных.

Частота глазных симптомов, их разнообразие, как правило, обусловлены характером и локализацией опухоли. Так, например, при злокачественных опухолях головного мозга офтальмологические симптомы встречаются более часто, чем при доброкачественных. При опухолях желудочковой системы и задней черепной ямки офтальмологические симптомы наблюдаются чаще, чем при опухолях больших полушарий [Трон Е. Ж., 1966]. В практической деятельности офтальмолога важен сам факт раннего появления офтальмологических признаков или жалоб, которые заставляют больного в первую очередь обратиться к офтальмологу.

При опухолях головного мозга одним из наиболее частых симптомов по праву считаются застойный диск зрительного нерва и нарушения функций экстраокулярных мышц. Зрачковые расстройства и изменение положения глаза в орбите (одно- или двусторонний экзофтальм) встречаются не так часто.

### Зрительные нарушения

Снижение зрения свидетельствует о прямом или опосредованном действии опухолевого процесса на тот или иной участок зрительного пути. Снижение зрения в таких случаях может сочетаться с нарушениями полей зрения или больные предъявляют жалобы на дефекты в полях зрения при достаточно высокой остроте зрения.

Для застойного неосложненного диска зрительного нерва характерно длительное сохранение высокой остроты зрения. Однако нередко больные предъявляют жалобы на затуманивание зрения или потемнение в глазах, которые длятся от 1—3 до 10 с, редко до 30—60 с.

При начальных застойных дисках приступы затуманивания появляются один раз в неделю, иногда перерыв достигает нескольких недель. Во время таких приступов предметы могут представляться больному в голубоватом или голубовато-зеленом свете. С увеличением явлений застоя на глазном дне приступы затуманивания переходят в приступы кратковременной полной слепоты, промежутки между ними сокращаются (может быть до нескольких приступов в течение суток). В литературе имеются указания на четкую корреляцию частоты, продолжительности и тяжести приступа со степенью выраженности застойного диска и повышения внутричерепного давления [Трон Е. Ж., 1966]. Приступы кратковременного затуманивания или полной слепоты нередко сочетаются с головной болью, что явилось предпосылкой для установления прямой связи указанного симптома с повышением внутричерепного давления. Высказаны разные предположения о механизме возникновения этих приступов. Полагают, что внезапное повышение внутричерепного давления приводит к давлению дна III желудочка на хиазму, что вызывает кортикальный эпилептический амвроз [Holmes G., 1937]. С. Behr (1937) причиной кратковременной перемежающейся слепоты считает компрессию зрительного нерва в оптическом канале или транзиторный спазм ретинальных артерий. Е. Ж. Трон (1966) более вероятную причину видит в кратковременном усилении повышения внутричерепного давления, приводящего к сдавлению интракраниальной части зрительных нервов или хиазмы. Несмотря на множество высказанных предположений, все они пока остаются гипотетическими. И тем не менее приступы кратковременных затуманиваний или резкого снижения зрения вплоть до кратковременной слепоты

ты — серьезный признак, свидетельствующий об усугублении действия повышенного внутричерепного давления на зрительный нерв или хиазму.

При классическом застойном диске жалобы на снижение зрения — сигнал о переходе застоя в атрофию. При наличии у больного застойного диска следует прислушиваться и к его жалобам на ухудшение зрения в темноте, так как известно, что нарушение темновой адаптации — ранний симптом, указывающий на возможность появления необратимых изменений как в зрительном нерве, так и на отдельных участках зрительно-нервного пути [Мирошников Л. М., 1958].

Фотопсии (ощущение искр, вспышек света, световые кольца) могут также беспокоить больных с опухолями головного мозга. Наличие этого симптома требует тщательного дифференциального диагноза с заболеваниями сетчатки. При опухолях головного мозга фотопсии встречаются нечасто. По данным G. Horrax и соавт. (1932), D. Parkinson и соавт. (1952), они составляют всего 15—20%. Фотопсии могут быть продромой появления многократных приступов кратковременной слепоты и переходить в зрительные галлюцинации, которые подразделяются на простые галлюцинации, представляющие собой грубые неоформленные световые ощущения в виде светящихся шаров, колец, вспышек и т. д., и на сложные галлюцинации, характеризующиеся предметным восприятием (предметы, отдельные лица, целые сцены). Фотопсии и зрительные галлюцинации, по мнению L. Weinberger и F. Grant (1940), свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс любого участка зрительного пути. D. Parkinson (1952) и A. Huber (1976) отводят этим галлюцинациям определенную роль в топической диагностике опухолей головного мозга. По их мнению, простые неоформленные галлюцинации присущи, как правило, опухолям затылочной доли, в то время как оптические сложные галлюцинации более типичны для опухолей височной доли. Видимо, это положение нельзя считать абсолютно достоверным, так как в литературе встречается описание случаев опухолей височной доли, сопровождающихся простыми галлюцинациями [Раппопорт М. Ю., 1948].

У большинства больных галлюцинации появляются в гемипатических дефектах поля зрения [Horrax G., 1932]. Однако из литературы известно, что такие галлюцинации возможны и в интактных участках поля зрения [Weinberger L., F. Grant, 1940; H. Sonford, H. Blair, 1939]. Таким образом, вид галлюцинаций, их распределение по полям зрения использовать для топической диагностики опухоли головного мозга следует с большой осторожностью.

## Застойный диск зрительного нерва

Застойный диск зрительного нерва является одним из признаков повышения внутричерепного давления. Е. Ж. Трон (1966), анализируя литературу с 1915 по 1960 г., указывает, что частота застойных дисков, по данным различных авторов, колеблется от 40 до 90%. Столь широкий диапазон колебаний, по мнению автора, вызван различием в количественном соотношении опухолей разной локализации. Более часто застойный диск при опухолях головного мозга наблюдается в детском возрасте (до 81%). По мнению G. Vonamouг и соавт. (1968), это связано с особенностями течения внутричерепных опухолей у детей (быстрый рост, ранняя блокада циркуляции спинномозговой жидкости при часто встречающихся у детей опухолях субтенториальной локализации).

Влияние локализации опухоли на частоту возникновения застойного диска хорошо известно и определяется отношением опухоли к желудочковой системе головного мозга. Опухоли, затрудняющие нормальную ликвородинамику и препятствующие оттоку спинномозговой жидкости из желудочков, приводят к повышению внутричерепного давления и возникновению застойных дисков. Этим и объясняется большая частота застойных дисков при субтенториальных опухолях и опухолях желудочковой системы. При сопоставлении статистических сведений, которые приводят авторы, располагающие наблюдениями 1000 больных и более, оказалось, что частота застойных дисков у больных с опухолями головного мозга колеблется в пределах 59—70%. По данным Е. Ж. Трона (1966), из 1000 больных с опухолями головного мозга застойный диск был диагностирован у 70,7%. Такую же частоту застойных дисков обнаружил и P. Bregeat (1956) среди 1058 больных. W. Tönnis (1962) и R. Sachsenweger (1975) застойный диск наблюдали у 60% больных, а A. Huber (1976) — у 59% из 1166 больных. Не исключено, что некоторое снижение частоты обнаружения застойных дисков в последние 15—20 лет обусловлено совершенствованием нейрохирургических методов своевременной диагностики опухолей головного мозга, таких, как контрастные исследования (ангиография, пневмоэнцефалография, вентрикулография), ультразвуковая диагностика, гаммаграфия и компьютерная томография.

Опухоли головного мозга, приводящие к повышению внутричерепного давления, как правило, сопровождаются двусторонними застойными дисками. Офтальмоскопическая картина не всегда симметрична. Застойные изменения на одной стороне могут преобладать у 20% больных [Huber A., 1976]. Однако, как показали

исследования, преобладание элементов застоя на одной стороне или первоначальное появление застойного диска на одном глазу не имеет диагностического значения в определении топики поражения [Скородумова А. В., 1937; Авербах М. И., 1946; Трон Е. Ж., 1966].

Самостоятельное, ведущее значение в топической диагностике опухолей головного мозга имеет так называемый осложненный застойный диск, описанный Е. Ж. Троном (1953) и Е. В. Строгановой (1954). Выделено 5 признаков, характеризующих осложненные застойные диски. К ним относятся: 1) необычные для застойных дисков изменения поля зрения; 2) резкая разница в остроте зрения обоих глаз; 3) резкое снижение остроты зрения при отсутствии атрофических изменений в диске зрительного нерва; 4) высокая острота зрения при значительных изменениях поля зрения; 5) наличие двусторонних застойных дисков с выраженными явлениями атрофии на одном из них. Сущность этого синдрома заключается в появлении отдельных симптомов (снижение остроты зрения на одном глазу, разница в остроте зрения обоих глаз, появление геманопических изменений в полях зрения) в результате воздействия патологического процесса на тот или иной участок зрительного пути на протяжении периферического и центрального нервов.

На протяжении многих лет дискутируется вопрос о причинах появления одностороннего застойного диска при опухолях головного мозга. Частота его возникновения колеблется от 2 до 8% [Трон Е. Ж., 1966; Bonamour G. et al., 1968; Bruntse E., 1970]. Полагают, что односторонний застойный диск соответствует стороне расположения опухоли. Однако в литературе имеются сведения о том, что опухоли височной и теменной долей, смещая вещество мозга, могут частично закрывать межжелудочковое отверстие, что приводит к возникновению внутренней гидроцефалии на стороне, противоположной опухоли, и появлению на этой стороне застойного диска. А. Huber (1976) наблюдал односторонний застойный диск у больного с опухолью височной доли и абсцессом мозга. В обоих случаях застойный диск диагностирован на стороне, противоположной локализации патологического процесса.

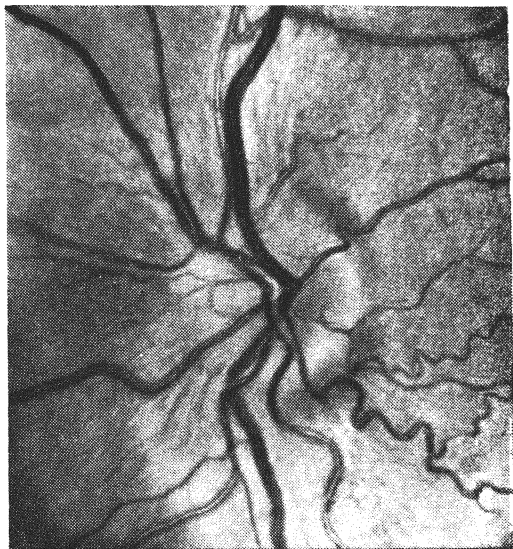
Одной из причин развития одностороннего застойного диска может быть односторонняя атрофия зрительного нерва. Причина отсутствия отека в атрофичном диске понятна и не требует специального пояснения. Примером таких изменений может служить синдром Фостера Кеннеди. Другой причиной может явиться односторонняя миопия средней и высокой степени (от 5 до 15 D). Существует мнение, что миопические изменения в диске и окружающей сетчатке препятствуют появлению отека. При двусторон-

ней миопии застойный диск никогда не бывает столь явно видимым [Bietti G., 1938].

Клиническая картина застойного диска складывается из нескольких признаков, часть которых является обязательной. Некоторые признаки встречаются с непостоянной частотой.

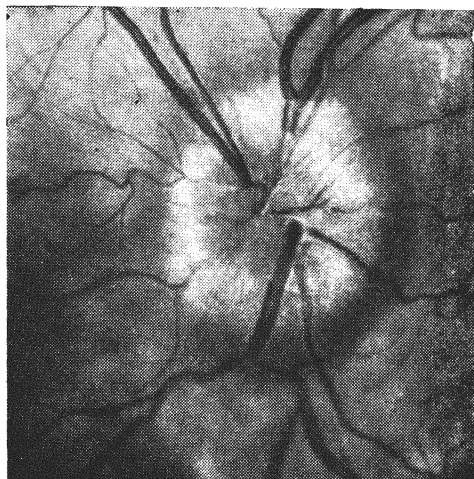
В начальной стадии развития застоя диск представляется гиперемированным за счет расширения капилляров, располагающихся в его ткани. По мере увеличения отека появляется нечеткость контуров верхней и нижней границ диска, смазанность носовой границы появляется позднее. В последнюю очередь становится нечеткой височная граница. В этой стадии развития застоя выявляется легкая проминенция диска, по краю его — отклонение крупных сосудов вначале с носовой стороны, а затем и с височной. По мере нарастания отека увеличивается калибр ретинальных вен, становятся видимыми расширенные капилляры на диске (рис. 72). При развитом застойном диске цвет его насыщенно красный, в ряде случаев цвет диска сливается с цветом окружающей сетчатки (рис. 73). При исследовании в бескрасном свете исчезает и радиарная исчерченность, связанная с расположением нервных волокон вокруг диска, сетчатка становится матовой. Это обусловлено распространением отека на нервные волокна и окружающую сетчатку. Серозный отек, захватывая ткань диска, не ограничивается его периферией, а постепенно распространяется к центру, что приводит к сглаживанию физиологической экскавации. Ткань диска рыхлая, четко видна полосчатая структура его, тогда как нормальный диск зрительного нерва в отличие от сетчатки имеет гладкую поверхность. В этот период диаметр диска значительно превышает его обычные размеры, проминенция его в стекловидное тело может увеличиваться до 3 мм. В среднем в развитой стадии диск проминирует на 0,7—1,3 мм. Диск приобретает так называемую грибовидную форму (рис. 74). Особенно заметны его изменения при бинокулярной офтальмоскопии. С увеличением явлений застоя резко меняется калибр ретинальных сосудов и в первую очередь вен. Они становятся расширенными, извитыми, исчезает рефлекс их стенок, порой в отечной ткани трудно различить венозный сосуд. Соотношение калибра вен и артерий меняется от 3 : 2 в норме до 4 : 2 и даже 5 : 2. Возникающее напряжение в венах приводит к появлению кровоизлияний, располагающихся вблизи больших сосудов недалеко от диска. Они могут быть в форме пламени (геморрагии в слое нервных волокон с височной стороны диска). Нередко наблюдаются точечные кровоизлияния, располагающиеся в наружном плексиформном слое сетчатки. Описаны и большие преретинальные кровоизлияния. Следует подчеркнуть, что кровоизлияния — симптом непостоянный, возникновение его

**ис. 72.** Развитая стадия стойкого диска. Резо расширены ретинальные вены, капилляры на вске. Отек ткани диска по всему периметру.



нередко связывают с особенностями локализации опухолевого процесса и характером его роста.

В результате набухания и отека нервных волокон на диске зрительного нерва в поздней стадии можно наблюдать появление ватообразного экссудата. Иногда причиной появления этого симптома могут быть и остатки абсорбированных геморрагий. Нараста-



**Рис. 74.** Грибовидная форма отека диска зрительного нерва.

стающий отек ткани диска может распространяться на сетчатку, достигая макулярной области. При этом исчезают все световые рефлексy, присущие этому участку глазного дна. В макулярной области появляется фигура веера в виде блестящих радиарно расположенных белых точек, которые расценивали ранее как псевдоальбуминурический ретинит, развивающийся в результате нарушения крово- и лимфообращения [Гольдберг Ф. Р., 1952]. В последние годы появились новые сообщения о механизме возникновения симптомов веера. Полагают, что отечная жидкость, собираясь под внутренней пограничной пластинкой, распространяется радиарно, образуя описанную выше картину [Huber A., 1976].

Суммируя описанную выше картину, все симптомы застойного диска можно представить в следующем порядке (перечисление идет по мере нарастания застоя).

1. Гиперемия диска (стадия капиллярного стаза), позднее капиллярная сеть становится видимой по всей поверхности диска.

2. Ступешанность верхней, затем носовой и височной границ диска.

3. Отклонение сосудов по краю диска вначале с носовой стороны, позднее — с височной. Параллакс сосудов по краю диска по отношению к сетчатке помогает определить небольшую проминенцию.

4. Увеличение поперечника диска за счет отека его периферических отделов.

5. Проминенция диска, головка зрительного нерва становится грибовидной.

6. Полнокровие и извитость ретинальных вен.

7. Геморрагии по краю диска и на его поверхности.

8. Белый ватообразный экссудат на поверхности диска.

Последние два симптома встречаются непостоянно. Конечно, проследить все фазы развития застойного диска у больных с повышенным внутричерепным давлением практически невозможно. Зато большие с опухолью орбиты являются удобной «моделью» для этой цели. Дело в том, что часто одним из ранних симптомов, заставляющих больного обратиться к врачу, является односторонний экзофтальм. И при параневрально расположенных опухолях в этот период офтальмолог не находит никаких изменений на глазном дне. Если лечебные меры в этот период не предпринимаются, больной остается под динамическим наблюдением. Нам приходилось видеть таких больных и проследить все фазы развития застойного диска вплоть до его выраженной стадии. Мы не ставим в настоящей работе задачу проанализировать причины столь длительного наблюдения за подобными больными: они были разными. Хотелось только подчеркнуть, как меняется картина глаз-

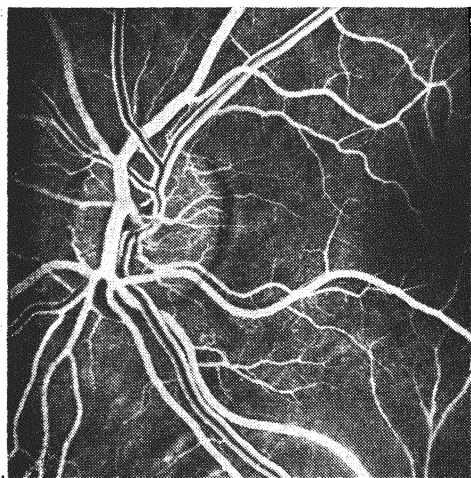
ного дна по мере нарастания явлений застоя [Бровкина А. Ф., Кириллова Л. И., 1980].

Из функциональных признаков наиболее постоянным следует признать расширение слепого пятна. В норме слепое пятно, располагаясь темпорально от зрительного нерва, у эметропа по горизонтали достигает  $5,5^\circ$ , по вертикали  $7,5^\circ$ . Более важным считается расширение горизонтальных границ. Иногда слепое пятно оказывается увеличенным в 3—4 раза. Размеры слепого пятна, их уменьшение под действием разгрузочных проб играют немаловажную роль в уточненной диагностике застойного диска зрительного нерва [Самойлов А. Я., Астахова А. Г., 1941; Самойлов А. Я., 1943; Соколова О. Н., 1947].

В последние годы затруднения, связанные с ранней диагностикой застойного диска, значительно уменьшились благодаря использованию флюоресцентной ангиографии. Изучены ангиографические признаки застойного диска на разных стадиях его развития [Соколова О. Н. и др., 1972; Батраченко И. П., Мухамадиев Р. О., 1973; Бровкина А. Ф., Кириллова Л. И., 1976; Hayreh S., 1972; Witmer R., 1972; Anmarkrud N., 1976; Hayreh S., Hayreh M., 1977]. Удалось выявить ангиографические признаки отека, вызванного разными причинами [Бровкина А. Ф., Кириллова Л. И., 1980; Anmarkrud N., 1977]. Независимо от причины отека на ангиограммах выявляются расширенные капилляры, микроаневризмы, поздняя флюоресценция ткани отечного диска и окружающей сетчатки, возникающая в результате повышенной проницаемости стенок сосудов. Степень изменений и топография флюоресцирующих капилляров зависят от причины, вызвавшей застой, и стадии его развития.

На ранней стадии при застойном диске, обусловленном повышением внутричерепного давления, на ангиограммах видны флюоресцирующие расширенные и извитые капилляры, выходящие из физиологической экскавации (рис. 75). При развитом застойном диске расширенные флюоресцирующие капилляры не только определяются на поверхности диска, но и распространяются перипапиллярно (рис. 76). Диффузная флюоресценция диска появляется в позднюю фазу исследования и сохраняется в течение нескольких часов. Края флюоресцирующего увеличенного диска при этом остаются четко очерченными на протяжении всего периода исследования.

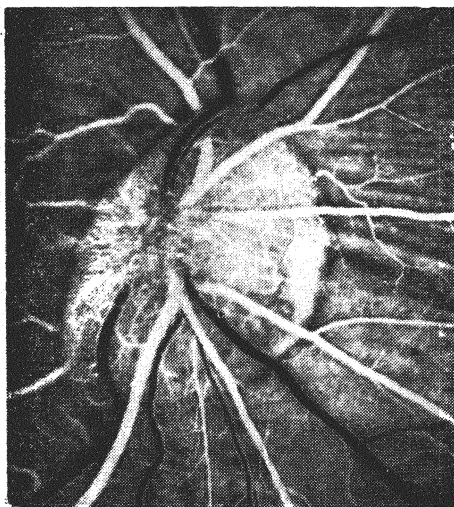
При застойном диске зрительного нерва у больных с ретробульбарными опухолями начальные проявления его на ангиограммах представлены секторально расширенными флюоресцирующими капиллярами. Как и при опухолях головного мозга, количество микроаневризм на застойном диске у больных с опухолями орби-



**Рис. 75.** Флюоресцентная ангиограмма начального застойного диска зрительного нерва. Видны флюоресцирующие расширенные капилляры в височной половине диска.

ты зависит от стадии отека. Чем быстрее нарастает внутричерепное или внутриорбитальное давление, тем больше микроаневризм выявляется на ангиограммах.

У больных с ишемической нейропатией на ангиограммах выявляют секторальный или тотальный дефект флюоресценции диска и перипапиллярной хориоидеи. Наибольшие трудности представляет дифференциальная диагностика застойного диска зрительно-



**Рис. 76.** Флюоресцентная ангиограмма развитого застойного диска зрительного нерва.

го нерва и псевдопапиллита, обусловленного друзами диска. Известно, что друзы диска представляют собой аномальные гиалиновые тельца в виде желтовато-белых узелков, расположенных на поверхности диска или в его ткани. Последняя форма вызывает наибольшие затруднения в ранней диагностике отека диска зрительного нерва.

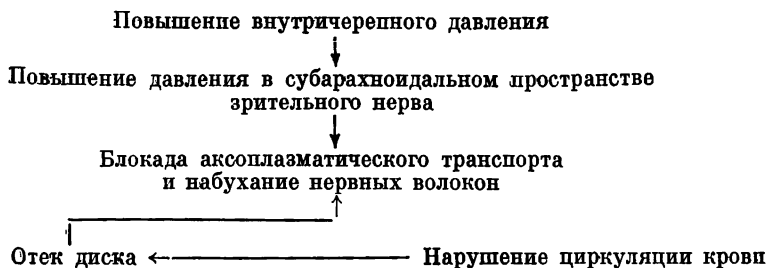
Диски зрительных нервов с друзами не гиперемированы, не имеют экссудата и венозного стаза (рис. 77). Физиологическая экскавация при друзах сглажена, края ступеваны, нервные. Первичную флюоресценцию друз можно видеть на обычных фотографиях до введения флюоресцеина. По мнению А. Huber (1976), это важный отличительный признак. В артериальную и венозную фазы исследования друзы не окрашиваются, но в течение всего периода флюоресцентной ангиографии хорошо видны их четкие полигональные границы. Ткань диска при этом может окрашиваться флюоресцеином, но умеренно и не так интенсивно, как при застое. Характерным является отсутствие капиллярного стаза и наличие фестончатых краев флюоресцирующего диска. Глубоко лежащие друзы более четко видны при флюоресцентной ангиографии, чем при офтальмоскопии. Значительно облегчало дифференциальную диагностику застойного диска и его друз то обстоятельство, что сосуществование опухолей головного мозга и друз зрительного нерва маловероятно [Chalmers J., Walsh F., 1951; Huber A., 1976]. Однако в 1977 г. появилось сообщение E. Mustonen, опровергающее это мнение. Автор нашел в литературе описание 11 случаев опухолей головного мозга с застойным диском и его друзами и приводит два собственных наблюдения над больными с опухолью хиазмальной области. Застойные изменения диска зрительного нерва сочетались с друзами. В процессе динамического наблюдения было замечено, что друзы могут увеличиваться, кальцифицироваться, в результате чего возникает сдавление ретинальных вен. При этом могут возникать геморрагии на поверхности диска.

Патогенез застойного диска привлекает внимание ученых на протяжении многих десятилетий. Во второй половине XIX века был предложен термин «застойный сосок», подразумевающий отчетное пропитывание ткани диска зрительного нерва на фоне затруднения оттока венозной крови из зрительного нерва (A. Graefe). За истекшие 100 лет создано множество теорий происхождения застойного диска, учитывающих анатомические, механические, сосудистые и метаболические факторы [Бинг Р., Брюкнер Р., 1959; Huber A., 1976]. По мере накопления знаний, совершенствования методик исследования складывались представления, свидетельствующие о несостоятельности перечисленных выше теорий. Дольше всех механизм развития застойного диска объясняли ретенцион-

ной теорией [Behr C., 1937], согласно которой причина отека в зрительном нерве лежит в анатомических особенностях внутреннего кольца канала зрительного нерва. При повышении внутричерепного давления дупликация твердой мозговой оболочки, образующая верхнюю половину внутреннего кольца канала зрительного нерва, прижимает зрительный нерв к нижнему костному краю канала и тем самым нарушает ток жидкости в межоболочечных пространствах.

В последние годы все большей популярностью пользуется теория блокады аксоплазматического транспорта. Известно, что в аксонах зрительного нерва существует постоянный транспорт белковых молекул и целых органелл. Этот транспорт осуществляется в двух направлениях: от тела клетки к терминальным окончаниям аксонов (ортоградный ток) и в противоположном направлении (ретроградный ток). Аксоплазматический транспорт со скоростью 400 мм в сутки называют быстрым, медленный транспорт по аксонам осуществляется со скоростью 1—2 мм в сутки [Obstbaum P., Podos S., 1973]. Нарушение транспорта в том или ином участке приводит к набуханию аксона по обе стороны от заблокированного участка. Установлено, что блокада может возникать в результате механического сдавления нервного волокна или как следствие ишемии в том или ином участке пучка зрительного нерва [McLead D., 1976; Minckler D., et al., 1978]. В опыте на обезьянах было показано, что при перевязке задней цилиарной артерии и при экспериментальном застойном диске, вызванном интракраниальной имплантацией баллона с последующим его раздуванием, место окклюзии ортоградного аксоплазматического транспорта одно и то же: оно располагается ретроламинарно [Tso M., Hayreh S., 1977]. Экспериментальные исследования S. Hayreh (1976, 1977) позволили высказать предположение, что при застойном диске зрительного нерва, обусловленном повышением внутричерепного давления, первичную, так сказать пусковую роль играет механический фактор — повышение давления в субарахноидальном пространстве и сдавление нерва ретроламинарно. Возникает растяжение или варикозное расширение аксонов, которых находили даже на самых ранних стадиях развития застоя. Увеличение объема аксонов приводит к сдавлению мелких сосудов в ламинарной пластинке и в преламинарной зоне, что вызывает повышение давления внутри капилляров и выход жидкости из сосудов в интерстициальные пространства. Возникает своего рода порочный круг (см. схему, с. 221).

Предлагаемая авторами концепция позволяет объяснить длительное сохранение функций при неосложненных застойных дисках, а также невозможность развития застойного диска при атро-



фии зрительного нерва. В какой-то степени подтверждают теорию блока аксоплазматического транспорта и клинические наблюдения. В последние годы в литературе появились сообщения об уменьшении и даже исчезновении застойных дисков после образования в оболочках зрительного нерва фистул. При хирургических операциях на оболочках зрительного нерва происходит не только декомпрессия, как полагали ранее, но и восстановление ретроградного аксоплазматического транспорта с уменьшением явлений отека.

### Атрофия зрительного нерва

Вторичная атрофия зрительного нерва появляется, как правило, после длительно текущих застойных дисков. По мнению А. Huber (1976), атрофия после застоя возникает обычно через 6—9 мес и даже спустя год после начала застоя. Однако четких сведений на этот счет не имеется, так как момент диагностики застойного диска, как правило, не совпадает с его началом. Известно, что атрофия после застоя диагностируется примерно у 17% больных. При осложненных застойных дисках процент вторичной атрофии, естественно, возрастает. Практически атрофия встречается у каждого третьего больного с осложненным застойным диском [Строганова Е. И., 1958; Трон Е. Ж., 1963, 1968].

На развитие атрофического процесса в зрительном нерве влияет локализация опухоли и связанная с этим степень ликвородинамических нарушений, а также ее структура. Е. Ж. Трон (1966) в сводной таблице на 1000 больных приводит сведения, свидетельствующие о том, что чаще вторичную атрофию вызывают опухоли мосто-мозжечкового угла (28%). При опухолях мозжечка она наблюдается у 14% больных, а при опухолях, локализующихся в области желудочковой системы, переход застоя в атрофию зрительного нерва отмечается в 22%. Супратенториальные опухоли несколько чаще приводят к развитию вторичной атрофии, чем субтенториальные. При доброкачественных опухолях вторичную атро-

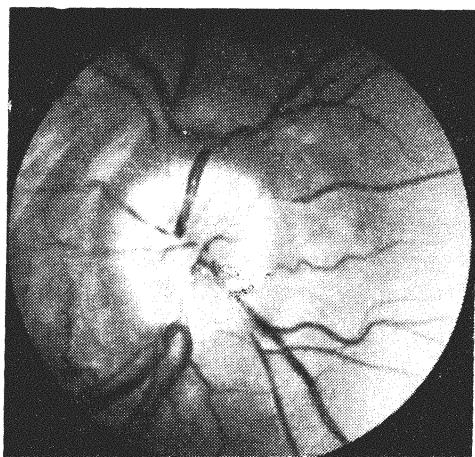


Рис. 78. Начальная постзастойная атрофия зрительного нерва.

фию зрительного нерва наблюдали чаще, чем при злокачественных, а при метастатических опухолях она может быть распенена как раритет, что связано с темпом прогрессирования злокачественной опухолевой болезни в стадии метастазирования.

Атрофия зрительного нерва может наступать поздно, когда застойный диск пройдет все стадии своего развития, но может развиваться и рано, подавив застой в самом начале его появления [Халфина Ф. А., 1964]. Подобное наблюдается при сочетании в зрительном

нерве двух процессов: отека в результате повышения внутричерепного давления и непосредственного сдавления зрительного пути отечной мозговой тканью или расширением III желудочка.

При отеке в зрительном нерве наблюдают набухание и дистрофию нервных волокон, набухание и отек миелиновых оболочек. В стенках сосудов развиваются фиброзные изменения, сосуды суживаются, местами просвет их облитерируется, в конечном счете появляется пролиферация глиальной ткани.

Офтальмоскопическая картина значительно меняется. Диск зрительного нерва становится серовато-белым вначале в периферической его части, затем изменение окраски распространяется к центру, и вся поверхность диска приобретает одинаковый однотонный цвет. Несмотря на сохраняющееся повышенное внутричерепное давление, проминенция диска постепенно уменьшается, сокращается его диаметр. Диск бледнеет. Калибр вен приближается к нормальному, а артерии суживаются и постепенно запустевают (рис. 78). При вторичной атрофии, развившейся после длительно существовавшего застойного диска, по краю его можно наблюдать желтовато-белые участки экссудата, которые имитируют друзы. Даже в поздней стадии атрофии диаметр таких дисков долго сохраняется увеличенным, так же как проминенция и отек по краям. О перенесенном в прошлом застое свидетельствуют серые дугообразные линии, окружающие диск.

Одним из ранних и важных симптомов перехода застоя в атрофию является концентрическое сужение поля зрения, которое может сочетаться с периферическими секторообразными дефектами. Параллельно концентрическому сужению периферического зрения снижается и острота центрального зрения. Концентрические сужения обычно выражены в большей степени и быстрее прогрессируют с носовой стороны, особенно в нижненосовом квадранте, что может иногда симулировать биназальную гемианопсию. При осложненных застойных дисках также наблюдаются дефекты в поле зрения. Это представляет определенные трудности для диагностики начинающейся атрофии, особенно при обследовании больного во время первого визита к врачу. В таких случаях оказывается полезным анамнез заболевания. Считается, что если головные боли и другие признаки повышения внутричерепного давления предшествуют появлению визуальных расстройств, есть все основания думать о развивающейся вторичной атрофии зрительного нерва.

При длительно существующем застойном диске состояние функций играет, пожалуй, основную роль в оценке прогноза для зрения в послеоперационном периоде. Интракраниальное вмешательство с терапевтической целью или декомпрессивные операции на черепе или зрительном нерве имеют смысл в тех случаях, когда нет признаков развивающейся вторичной атрофии или когда имеются минимальные признаки начинающейся атрофии. Естественно, основным в оценке состояния могут быть результаты тщательного исследования зрительных функций, особенно периферического поля зрения с минимальными объектами. При развившейся атрофии зрительного нерва любые декомпрессивные вмешательства могут оказаться фатальными для зрения.

Первичная атрофия зрительного нерва встречается не столь часто: от 11 до 15% [Трон Е. Ж., 1963; Tönnis W., 1962]. В 77% случаев она возникает в результате давления опухоли на хиазму, в 21% причиной ее является компрессия зрительного нерва и только около 2% составляет первичная атрофия зрительного нерва, развившаяся в результате компрессии зрительных трактов.

Клиническая картина первичной атрофии хорошо известна: белый, однотонный, плоский, уменьшенный в размерах диск зрительного нерва с четкими, ровными границами. Количество сосудов на нем уменьшено, они узкие, выпрямленные (рис. 79).

Для офтальмологов представляет интерес разновидность первичной атрофии зрительного нерва, описываемая в литературе под названием синдрома Фостера Кеннеди. Впервые он был описан в 1911 г. как ретробульбарный неврит при опухолях и абсцессах лобной доли. Классический синдром Фостера Кеннеди состоит из

следующих симптомов: появление центральной скотомы и снижение центрального зрения на одном глазу с последующим развитием в нем первичной атрофии. Позднее на противоположном глазу возникает застойный диск. Первые два симптома (визуальные расстройства и первичная атрофия зрительного нерва) развиваются в результате сдавления интракраниальной части зрительного нерва смещенной лобной долей или ее опухолью. Постепенно, по мере увеличения размеров объемного процесса, повышается внутричерепное давление и создаются все предпосылки для возникновения застойного диска. Однако с появлением атрофии в зрительном нерве исчезает аксоплазматический транспорт. Условий для развития застоя нет. Таким образом и возникает картина односторонней атрофии и одностороннего застойного диска. Длительное время синдрому Кеннеди придавали значение в топиической диагностике патологических процессов в полости черепа. Считали, что атрофия зрительного нерва всегда возникает на стороне локализации патологического процесса. Многолетние клинические наблюдения опровергли это мнение. Анализ литературы, проведенный J. François, A. Neetens (1955), показал, что из 169 случаев синдрома Фостера Кеннеди, опубликованных в печати, 68% были обусловлены опухолевым ростом и 32% — неопухолевыми заболеваниями. Среди опухолей локализация в лобной доле явилась причиной возникновения синдрома только в 43,4% случаев. В остальных наблюдениях синдром развился при опухолях ольфакторной ямки (16,5%), менингиоме малого крыла основной кости (14,7%), височно-теменных опухолях (8,7%) и т. д. В 75% случаев опухоли локализовались в переднем отделе головного мозга, в 25% — в средних и задних его отделах.

В целом при опухолях головного мозга синдром Фостера Кеннеди встречается довольно редко. Е. Ж. Трон (1966) наблюдал его у 0,9% больных, Е. И. Строганова (1963) — у 0,63%. По мнению Е. Ж. Трона, чаще всего синдром Фостера Кеннеди развивается при опухолях, локализующихся вблизи интракраниальной части зрительного нерва, но он может быть обусловлен и воздействием опухоли на отдалении. Описаны случаи так называемого обратного синдрома Фостера Кеннеди [Самойлов А. Я., Панталева В. М., 1954; Трон Е. Ж., 1957].

Сущность обратного синдрома Фостера Кеннеди заключается в том, что застойный диск развивается на стороне локализации опухоли, а первичная атрофия его — на противоположной стороне. Механизм возникновения обратного синдрома следующий: опухоль, увеличиваясь в размерах, смещает мозг в противоположную сторону, который в свою очередь смещает и придавливает интракраниальную часть зрительного нерва, создавая все условия для

развития атрофии зрительного нерва. Увеличение внутричерепного давления способствует возникновению застойного диска на стороне локализации опухоли.

### Нарушения функций экстраокулярных мышц

Сведения о частоте глазодвигательных расстройств при опухолях головного мозга немногочисленны. Считают, что встречаются они в 10—15% случаев [Трон Е. Ж., 1966; Huber A., 1976]. Наиболее часто возникают признаки нарушения иннервации отводящего нерва, парезы и параличи глазодвигательного нерва редки и крайне редко наблюдаются поражения блокового нерва.

Параличи обычно приводят к нарушению бинокулярного зрения, особенно если страдают верхние прямые мышцы и развивается вертикальная диплопия. У больных с тяжелым парезом, особенно с горизонтальным, бинокулярное зрение отсутствует во всех частях поля зрения.

Парезы и параличи III, IV, VI пар черепных нервов, возникая в результате повышения внутричерепного давления, не имеют самостоятельного значения в топической диагностике новообразований головного мозга.

Наибольшая ранимость отводящего нерва при повышенном внутричерепном давлении находит себе объяснение в анатомо-топографических связях его с отдельными структурами головного мозга, сосудистой системой и костями основания черепа. Дело в том, что по выходе из моста отводящей нерв располагается между твердой мозговой оболочкой и ветвями базилярной артерии. Иногда на коротком протяжении он лежит между ветвями базилярной артерии и варолиевым мостом. В этих случаях повышение внутричерепного давления может привести к ущемлению нерва между мостом и задней мозжечковой артерией. Развивается частичное нарушение проводимости отводящего нерва и как результат этого ослабление наружной прямой мышцы на одноименной стороне. Если парез незначительный, четко выраженная горизонтальная диплопия появляется при крайнем отведении глаза в сторону ослабленной мышцы. Таким образом, диплопия носит горизонтальный гомонимный характер. В литературе есть сведения о преобладании билатериального поражения отводящего нерва у больных с опухолями головного мозга [Трон Е. Ж., 1966; Kirkham T. et al., 1972].

Представляют интерес суточные колебания выраженности пареза отводящего нерва [Van Allen M., 1961]. У больных с опухолями головного мозга наблюдались суточные вариации внутричерепного давления, и в момент снижения его отмечено резкое

ослабление пареза отводящего нерва. Последнее наблюдается и при дегидратационной терапии.

Второй участок наименьшей сопротивляемости отводящего нерва повышенному внутричерепному давлению — место прохождения его над верхним краем пирамиды височной кости. Растущая опухоль и повышенное внутричерепное давление могут дислоцировать головной мозг, и ствол отводящего нерва придавливается к острому краю пирамиды.

Парезы отводящего нерва наблюдаются у больных с опухолями субтенториальной локализации и супратенториального их расположения. Описывая парезы отводящего нерва при повышении внутричерепного давления, Н. Cusching подчеркнул, что этот симптом при опухолях головного мозга следует расценивать как ложный локализационный признак. Мнение его было подтверждено в более поздних работах [Трон Е. Ж., 1966; Gassel M., 1961; Huber A., 1976].

Глазодвигательный нерв, отходя от ножек мозга, также проходит между двумя сосудами (задней мозговой и верхней мозжечковой артериями). Поэтому повышение внутричерепного давления может привести к ущемлению нерва между сосудами. Кроме того, нерв может оказаться придавленным к блоуменбахову скату. Поскольку более ранимыми являются зрачковые волокна, идущие в составе глазодвигательного нерва, ранним симптомом может быть односторонний мидриаз с полной арефлексией.

При парезах и параличах для уточнения диагноза важно выяснить, на каком уровне произошло поражение: 1) в мышце, 2) в стволе нерва или 3) на уровне ядер или корешков.

В последние годы топическая диагностика облегчилась благодаря использованию электромиографии [Blodi F., Van Allenn, 1957; Tamler E., Jampolsky A., 1959; Sachsenweger R., 1975; Huber A., Meyer M., 1967].

Накопленный опыт показывает, что с помощью этого метода оказалось возможным дифференцировать различные виды миопатий (миозиты, эндокринные офтальмопатии), миастении, периферические и центральные мышечные параличи.

Поражение отводящего нерва на уровне ствола характеризуется горизонтальной диплопией, особенно при максимальном отведении глаз кнаружи. Если имеется слабый парез, возможны легкие конвергирующие движения. Как уже говорилось выше, отводящий нерв наиболее раним при повышении внутричерепного давления. Оценка только одного стволового паралича не имеет самостоятельного диагностического значения. Важна его комбинация с другими неврологическими симптомами (поражение III, IV, V, VII, VIII пар черепных нервов).

Ядерный паралич обычно сочетается с параличом взгляда в ту же сторону, так как рядом с ядром глазодвигательного нерва расположен центр взгляда для горизонтальных движений.

Фасцикулярный паралич характеризуется двумя синдромами. Синдром Милларда—Гублера состоит из следующих признаков: парез латеральной мышцы, гомолатеральный периферический фациальный паралич, перекрестная гемиплегия. Все признаки поражения фациальных пучков VI и V пар черепных нервов могут возникать не только при локализации патологического процесса в мосту, но и как дислокационный признак при поражении четверохолмия или мозжечка.

Синдром Фовиле характеризуется парезом латеральной прямой мышцы, гомолатеральным периферическим фациальным параличом, гомолатеральным горизонтальным параличом зрения. Возможна комбинация с горнеровским синдромом.

Стволовой паралич глазодвигательного нерва характеризуется нарушением функций всех глазных мышц, иннервируемых этим нервом. Е. Ж. Трон (1966) отмечает, что для прогрессирующего стволового паралича глазодвигательного нерва характерно первоначальное появление птоза с последующим поражением всех остальных мышц.

Клиническая картина ядерных параличей зависит от топографии ядер глазодвигательного нерва (рис. 80). Они представлены парными крупноклеточными латеральными ядрами, которые иннервируют прямые мышцы глаза и леватор, парными мелкоклеточными ядрами Якубовича—Вестфалья—Эдингера, иннервирующими сфинктер зрачка, и одиночным ядром Перлиа, посылающим волокна к цилиарной мышце. Крупноклеточные ядра имеют большую протяженность подо дном силвиева водопровода, так как представлены пятью клеточными образованиями, посылающими представительство для каждой мышцы. При этом верхняя прямая мышца и леватор получают волокна клеточных образований одноименной стороны, нижняя прямая мышца — от клеточных образований противоположной стороны, а волокна, иннервирующие внутреннюю прямую и нижнюю косую мышцы, имеют билатеральное представительство. В связи с этим ядерные параличи характеризуются нарушением функции одиночных или нескольких мышц на обоих глазах. Могут быть зрачковые нарушения (мидриаз, ослабление зрачковых реакций, парез аккомодации).

Фасцикулярные параличи характеризуются возможностью появления двух синдромов.

Синдром Вебера — односторонний полный паралич глазодвигательного нерва с перекрестной гемиплегией, возможны перекрестные параличи лица и языка.

Синдром Бенедикта — односторонний парез глазодвигательного нерва с перекрестным гемитремором. Иногда он сочетается с перекрестной гемианестезией.

Стволовой паралич блокового нерва не имеет самостоятельного диагностического значения при опухолях головного мозга. Изолированные параличи и парезы его крайне редки.

Ядерные параличи в сочетании с парезом глазодвигательного нерва и вертикальным параличом взора, спазмом конвергенции или ее параличом характерны для опухолей шишковидной железы.

Парезы и параличи взора при опухолях головного мозга, по данным литературы, встречаются крайне редко (около 1,5%). В отличие от парезов и параличей экстраокулярных мышц парезы и параличи взора характеризуются равностепенным ограничением подвижности обоих глаз. При них не бывает ни косоглазия, ни диплопии. Функции заинтересованных мышц ограничены лишь частично. Развиваются они в результате локализации патологического процесса в супрануклеарных или нуклеарных центрах. Параличи взора могут быть вертикальными и горизонтальными.

Вертикальные параличи взора наблюдаются при выключении центра взора в четверохолмии. Чаще встречаются параличи взора кверху. При парезах взора кверху движения глаз в этом направлении не ограничены, но при попытке посмотреть кверху возникает вертикальный нистагм. Е. Ж. Трон (1966) подчеркивает, что при заболеваниях четверохолмия вертикальный нистагм может предшествовать появлению паралича взора кверху.

Горизонтальные параличи взора возникают или в результате выключения кортикального центра взора в лобной извилине, или при выключении центра взора в мосту. Существует определенная зависимость характера паралича взора в стороны от уровня поражения.

Нарушение лобного центра и фронто-понтийного пути приводит к выключению волевых движений глаз, вестибулярные и оптические движения глаз сохранены.

Поражение в зоне центра в варолиевом мосту приводит к отсутствию движений как волевых, так вестибулярных и оптических в сторону паралича взора. Параличи взора резко выражены, стабильные. Содружественные отклонения глаз наблюдаются редко и слабо выражены. Р. Бинг и Р. Брюкнер (1959) считают, что потеря вестибулярной возбудимости экстраокулярных мышц при параличах взора характеризует поражение ствола. Отсутствие произвольных движений при сохранении оптических и вестибулярных свидетельствует о поражении лобного центра или фронто-понтийного пути. А. Huber (1976) следующим образом формулирует

возможность дифференциации: двусторонние поражения фронтонтиального пути вызывают полный двусторонний паралич, часто с появлением двусторонних вертикальных параличей. Двустороннее поражение в мосту обычно сопровождается только параличом, горизонтальным в обоих направлениях. При этом сохраняются вертикальные движения.

Нистагм — произвольные ритмичные движения одного или обоих глаз при определенном или любом направлении взора. Нистагм может быть маятничкообразным, когда движения глаза в обе стороны совершаются с одинаковой скоростью и в одинаковом объеме и толчкообразным, при котором имеются две фазы ритма: в одну сторону глаз движется быстро (быстрая фаза нистагма), в противоположную — медленно (медленная фаза нистагма). Направление движения нистагма определяют по направлению движения его быстрой фазы. По направлению движения различают также горизонтальный, вертикальный, ротаторный и смешанный нистагм. Последний характеризуется присутствием нескольких компонентов.

По интенсивности движений выделяют три стадии нистагма: I стадия — нистагм появляется только при повороте глаза в сторону быстрой фазы, II стадия — активный нистагм при повороте глаза в сторону быстрой фазы и при направлении взора прямо и, наконец, III стадия — выраженный нистагм при взгляде прямо, выражен при направлении взора в сторону быстрой фазы и слабый нистагм при движении глаза в сторону медленной фазы.

По размаху движений выделяют мелкий нистагм, при котором амплитуда движений глаза не превышает  $3^\circ$ ; средний нистагм, при котором амплитуда движений колеблется от  $5$  до  $10^\circ$ , и грубый нистагм, колебания глаза при нем составляют более  $15^\circ$ .

Нистагм может быть физиологическим и патологическим. Последний возникает при заболеваниях лабиринта или при действии патологического процесса на ядра вестибулярного нерва или отходящие от него пути к ядрам нервов глазодвигательного аппарата. Вестибулярный нистагм почти всегда толчкообразный, а по направлению движения — горизонтальный, вертикальный или ротаторный. Лабиринтный, или периферический, нистагм всегда имеет одно направление при всех направлениях взора и не зависит от положения тела. Кроме того, он не отличается особой длительностью и имеет тенденцию убывать по мере увеличения сроков его существования. Нередко сочетается с головокружением и глухотой.

Ядерный, или центральный, нистагм может менять свое направление при изменении взора, что никогда не наблюдается при периферических нистагмах. Он существует длительно, месяцы и

даже годы, если не устранена причина, его вызвавшая. Обычно центральный нистагм не сопровождается снижением слуха и по мере удлинения сроков его существования имеет тенденцию к нарастанию. В отличие от периферического нистагма он исчезает при исследовании пациента в темноте (электронистагмография в темноте).

Центральный нистагм, как правило, встречается при опухолях субтенториальной локализации, особенно в области мосто-мозжечкового угла. При опухолях ствола центральный патологический нистагм — почти всегда постоянный симптом. Возможен вестибулярный центральный нистагм и при супратенториальных опухолях (опухолях лобной, височной долей), но в этих случаях он обусловлен смещением головного мозга растущей опухолью.

В последние годы внимание исследователей привлекает состояние саккадических движений глаз при различных заболеваниях центральной нервной системы. Микродвижения глаз, или физиологический нистагм, — это непроизвольные микродвижения глаз, возникающие при фиксации неподвижной точки. Функция саккадических движений глаз заключается в перемещении изображения объектов в область центральной ямки сетчатки. По характеру появляющихся движений различают дрейф, тремор и скачки.

Дрейфом называют плавные, медленные смещения глаз в пределах 5—6 угл. мин. Колебательные движения с амплитудой в 20—40 угл. мин и с высокой частотой называют тремором. Микроскачки, или микросаккады, — это быстрые движения глаз в пределах от 1 угл. мин до 50 угл. мин. Скачки обоих глаз в норме всегда синхронны, имеют одинаковое направление и амплитуду.

С. А. Охоцимская и В. А. Филин (1976, 1977) показали, что саккадические движения глаз при базальных парезах и параличах находятся в прямой зависимости от степени поражения глазодвигательного нерва. Так, при парезах легкой степени микроскачки практически не отличаются от нормы. По мере нарастания тяжести паралича увеличивается интервал между скачками, количество скачков уменьшается. Увеличение степени паралича в конечном итоге приводит к резкому уменьшению амплитуды всех видов микродвижений глаз вплоть до их полного исчезновения. Эти изменения соответствуют стороне поражения и не зависят от того, какой глаз является фиксирующим. Авторы обнаружили, что при парезах амплитуда дрейфа увеличивается, а при параличах — уменьшается.

Поражение ствола мозга сопровождается нарушением центральных механизмов управления фиксационными движениями. Изменяется частота направление и амплитуда микродвижений, возникает патологический спонтанный нистагм. Как уже отмеча-

лось ранее, спонтанный нистагм нередко предшествует парезам и параличам глазодвигательных нервов. Тесные топографические взаимоотношения ядер и супрануклеарных стволовых центров взора в стволе мозга приводят, как правило, к смешанным поражениям. Обследуя 15 больных со стволовыми параличами, С. А. Охоцимская (1979) нашла, что изменения саккадических движений глаз могут быть обнаружены и в тех случаях, когда клинически парезы взора еще отсутствуют. Таким образом, эти изменения можно расценить как ранний симптом развивающихся парезов взора при внутриволоковых поражениях. Характерным признаком одностороннего ядерного паралича, по мнению С. А. Охоцимской, можно считать асимметрию в распределении скачков, выпадение всех видов скачков в сторону поражения для обоих глаз. Более четко этот симптом наблюдали у больных с односторонними опухолями моста. При двустороннем поражении ствола скачки отсутствовали даже в случаях неполной офтальмоплегии.

### Нарушения зрачковых реакций

В литературе описано много синдромов, связанных с расстройством зрачковых реакций при заболеваниях центральной нервной системы. Практическое значение имеют те зрачковые расстройства, которые возникают при опухолях головного мозга. Наибольшее значение из них приобретает реакция зрачков на свет.

Прежде чем перейти к описанию изменения формы зрачков и их реакции у больных с опухолями головного мозга, целесообразно остановиться на анатомических особенностях пути зрачкового рефлекса (рис. 81).

Афферентные волокна зрачкового рефлекса по выходе из оптических канатиков образуют синапс в переднем четверохолмии (regio pretectalis), откуда они направляются к ядрам глазодвигательного нерва (ядра Якубовича—Вестфalia—Эдингера), причем часть волокон направляется к ядру гомолатеральной стороны, часть волокон образует перекрест в задней коммисуре, после чего достигает контралатерального ядра Якубовича—Вестфalia—Эдингера. Таким образом, каждое ядро Якубовича—Вестфalia—Эдингера, иннервирующее сфинктер радужной оболочки, имеет представительство волокон афферентной зрачковой дуги как одноименной, так и противоположной стороны. Этим и объясняется механизм прямой и содружественной реакции зрачков на свет.

При нормальном зрении имеет место синкинетическое сужение зрачка с конвергенцией глазных яблок или сокращением цилиарной мышцы при аккомодации. В литературе нет четкого представ-

ления о механизме возникновения миоза в связи с конвергенцией и аккомодацией. О. Н. Соколова (1963), ссылаясь на S. Duke-Elder, описывает этот механизм следующим образом: проприоцептивные импульсы, возникающие при сокращении внутренних прямых мышц, через глазодвигательный нерв, а возможно, и через тройничный, достигают ядер V нерва и ядер Якубовича—Вестфалья—Эдингера. Возбуждение этих ядер и приводит к сокращению сфинктера зрачка. Аккомодацию стимулируют зрительные импульсы, возникающие в сетчатке и направляющиеся к коре затылочной доли, а оттуда — к ядрам Якубовича—Вестфалья—Эдингера. Эфферентный путь для конвергенции и аккомодации общий и проходит он в составе глазодвигательного нерва к цилиарной мышце и к сфинктеру зрачка.

Наиболее тонкие и деликатные нарушения зрачковых реакций оказалось возможным выявить только с помощью метода локальной пуриллографии или локального засвета исследуемого.

По данным Е. Ж. Трона (1966), нарушение зрачковых реакций — весьма редкий признак при опухолях головного мозга (он встречается не более чем в 1% случаев). Симптом зрачковых расстройств появляется, как правило, при опухолях четверохолмия, эпифиза, III желудочка и силвиева водопровода. Окклюзия последнего сопровождается появлением раннего симптома нарушения зрачковых реакций в ответ на локальный засвет макулярной области при сохранении реакции на аккомодацию и конвергенцию [Соколова О. Н., 1963]. Сочетание зрачковых расстройств с нарушением актов аккомодации и конвергенции является более поздним признаком, свидетельствующим о значительном распространении опухолевого процесса, включая и область четверохолмия. Опухоли четверохолмия и шишковидной железы, кроме того, могут сопровождаться также парезами и параличами взора кверху.

Форме и величине зрачков также следует придавать значение, так как изменение величины зрачков иногда может быть одним из симптомов наступившей слепоты, о которой пациент не знает.

Ширина нормального зрачка варьирует в достаточно широких пределах — от 3 до 8 мм. Следует учитывать, что в норме допустимы колебания в диаметре зрачков: анизокория может достигать 0,9 мм [Самойлов А. Я. и др., 1963]. У детей зрачки всегда шире, чем у взрослых. На величину зрачков оказывает влияние и цвет радужки. Замечено, что у голубоглазых и сероглазых зрачки шире, чем у кареглазых. Офтальмологам известен факт расширения зрачков у близоруких людей, так что и характер рефракции при оценке зрачков следует принимать во внимание. Односторонняя миопия может быть причиной анизокерии. Последнюю наблюдают при заболеваниях желчного пузыря, поражении верхушек легких.

При опухолях головного мозга анизокория встречается приблизительно у 11% больных [Трон Е. Ж., 1966]. Паралитический мидриаз, особенно сочетающийся с парезом аккомодации, — типичный признак поражения окуломоторного ядра в среднем мозге. А. Huber (1966) описывает односторонний мидриаз при опухолях височной доли. При этом анизокория сочеталась с легким гомолатеральным птозом, который появился раньше мидриаза и был обусловлен сдавлением периферической части глазодвигательного нерва у кливуса смещенным головным мозгом или растущей опухолью. По мере прогрессирования опухолевого процесса могут присоединяться параличи наружных прямых мышц глаза.

Опухоли орбиты, локализующиеся параневрально и сдавливающие цилиарный узел, иногда вызывают мидриаз на стороне поражения при слабо выраженном экзофтальме или даже до его появления [Бровкина А. Ф., 1974]. Следует также учитывать, что после орбитотомии и удаления опухоли может развиваться односторонний мидриаз с правильной формой зрачка, отсутствием реакции его на свет и конвергенцию в результате нарушения эфферентной зрачковой дуги. Мы наблюдали у таких больных парез аккомодации и незначительное нарушение чувствительности роговицы. Если учесть, что послеоперационный мидриаз сохраняется в течение 8—12 мес, этот симптом следует принимать во внимание при дифференциальной диагностике опухолей головного мозга.

Односторонний мидриаз в сочетании с парезом прямых мышц глаза возникает при расположении патологического процесса у вершины орбиты, в области верхней глазничной щели. Опухоли гипофиза при экстраселлярном их распространении в темпоральную сторону, вызывая парез глазодвигательного нерва, также могут приводить к появлению одностороннего мидриаза и птоза.

В 1909 г. С. Бэр описал односторонний мидриаз у больных с трактусовой гемианопсией. Широкий зрачок и заметное расширение глазной щели были обнаружены на стороне гемианопсии. Описанный С. Бэром синдром как будто облегчает топическую диагностику опухоли, сопровождающейся гемианопсией. Однако Е. Ж. Трон, анализируя случаи ранения в затылочную долю, обнаружил гемианопсию с анизокорией в  $\frac{1}{3}$  случаев. По мнению И. И. Меркулова (1971), это не умаляет достоинств синдрома Бэра в топической диагностике трактусовой гемианопсии.

### Изменения поля зрения

Опухоли головного мозга почти в половине случаев сочетаются с изменениями поля зрения. Нередко эти изменения позволяют поставить топический диагноз опухолевого поражения.

Оптимальным следует признать применение кинетической и статической периметрии, как надпороговой, так и количественной. При этом исследуют границы поля зрения от 1 до 3 изоптер. Следует, однако, отметить, что в большинстве случаев у неврологических больных крайне затруднительно исследовать изоптеры так же, как и провести профильную статическую периметрию. Это связано с быстрым утомлением больного, недостаточным вниманием и нередко с отсутствием достаточного контакта между пациентом и врачом. В подобных случаях может оказаться полезным исследование центрального поля зрения (до  $25^\circ$  от точки фиксации) множественными объектами на так называемых анализаторах поля зрения [Астраленко Г. Г., 1978; Friedman, 1976]. При исследовании на анализаторе поля зрения больному предъявляют от 2 до 4 надпороговых объектов одновременно, всего от 50 до 100 объектов. Исследование одного глаза занимает 2—3 мин.

У больных с низкой остротой зрения или с отсутствием должного внимания целесообразно использовать простой, так называемый контрольный метод (тест конфронтации), при котором поле зрения исследуемого сопоставляется с полем зрения исследующего. Техника контрольного метода исследования поля зрения описана во всех руководствах. Менее известен тест, предложенный А. Кестенбаумом (1947). Он неоправданно мало используется при контрольном исследовании неврологических больных.

Суть теста Кестенбаума или «контурной» периметрии заключается в том, что поле зрения в плоскости лица приблизительно совпадает с очертаниями лица обследуемого. Поэтому контуры лица больного могут служить контрольным ориентиром. Тест проводится следующим образом. Больной смотрит прямо вперед. Исследователь, находясь сзади, передвигает объект (палец или карандаш) от периферии к центру по 12 меридианам в плоскости лица пациента, но не далее 2 см (!) от него. Больной должен сообщить, когда он начнет различать объект. В норме поле зрения должно совпадать с очертаниями лица: назальная граница проходит по линии носа, темпоральная — по костному краю наружной стенки орбиты. А. Кестенбаум считает, что ошибка метода в руках опытного исследователя не превышает  $10^\circ$ .

К упрощенным методам исследования поля зрения можно отнести и тест рефлекторного закрытия глазной щели. Перед глазом больного с четырех сторон проводят рукой, рефлекторно веки смыкаются. При гемианопсии в зоне отсутствия зрения смыкания век не произойдет. Тест этот может быть рекомендован при обследовании больных со ступором, афазией или при снижении остроты зрения до движения руки у лица.

Контрольное исследование на относительную гемианопсию проводят при открытых обоих глазах больного. Врач перемещает обе руки (или два пальца) симметрично от виска к центру по четырем меридианам. Основным условием следует считать хорошее освещение. Больной должен сказать, когда он увидит одну или две руки или когда он узнает их контуры (при плохой остроте зрения). При наличии разницы в восприятии с двух сторон можно говорить об относительной гемианопсии в противоположность абсолютной гемианопсии, которую удается выявить только при изолированном исследовании каждого глаза. Однако ранняя топическая диагностика при поражении зрительно-нервного пути требует квалифицированного исследования с использованием кинетической периметрии с достаточным количеством объектов и кампиметрии.

A. Huber (1976) полагает, что в настоящее время нет смысла производить периметрию на цвета. Для выявления скотомы на красный цвет, которая является одним из ранних признаков развивающейся атрофии зрительного нерва или тракта, вполне достаточно провести периметрию красным объектом в 5 мм с расстояния 33 см (5/330).

В основе топической диагностики поражения зрительно-нервного пути при опухолях головного мозга лежит четкое представление о ходе его волокон. Схематическое изображение зрительного пути представлено на рис. 82. Считаем целесообразным остановиться на некоторых особенностях перекреста нервных волокон в хиазме. Неперекрещивающиеся нервные волокна, начинаясь от наружных половин сетчатой оболочки, проходят в наружной части зрительного нерва. В хиазме и зрительных трактах они также занимают латеральное положение. Волокна от носовых половин сетчатой оболочки в хиазме имеют перекрест. Уровень перекреста зависит от уровня расположения нервных волокон в сетчатой оболочке и зрительном нерве. Волокна, начинающиеся от нижненосовых отделов сетчатой оболочки, располагаются в нижних отделах зрительного нерва. В хиазме они переходят на противоположную сторону у переднего ее края ближе к нижней поверхности. После пересечения хиазмы эти волокна заходят на некотором протяжении в противоположный зрительный нерв, где образуют переднее колено хиазмы. Только после этого они, располагаясь медиально, проходят в зрительный тракт. От верхне-носовых отделов сетчатой оболочки нервные волокна, располагаясь в верхней половине зрительного нерва, переходят на другую сторону у заднего края хиазмы ближе к ее верхней поверхности. Перед перекрестом они заходят в зрительный тракт одноименной стороны, где образуют заднее колено хиазмы. Основная масса перекрещенных волокон распола-

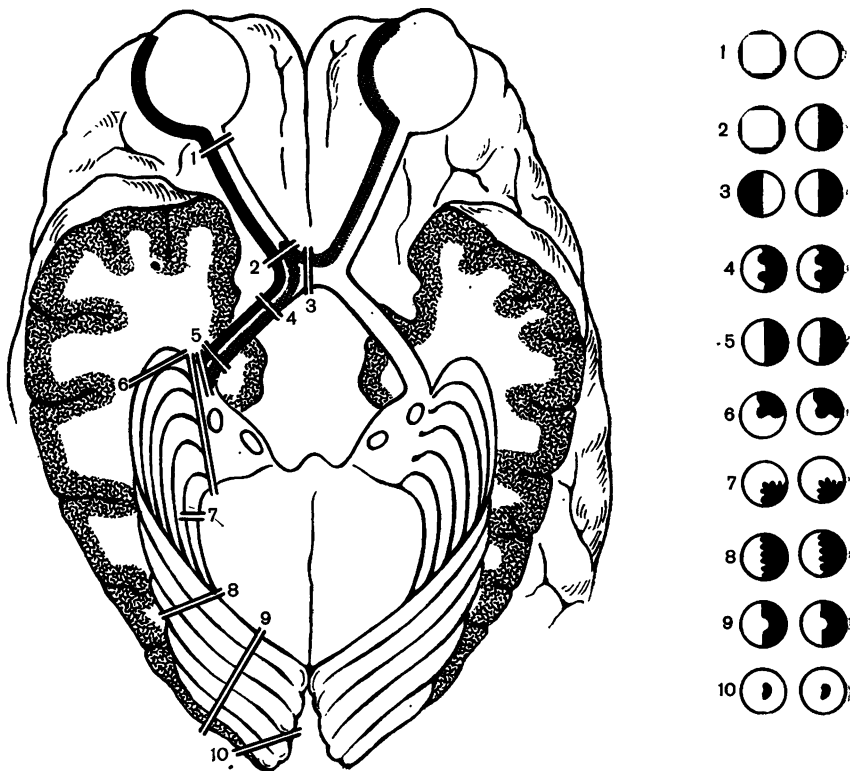


Рис. 83. Схема типичных изменений полей зрения в зависимости от уровня локализации патологического очага (по Duke—Elder S.).

1 — односторонний амвроз при моностеральном поражении зрительного нерва; 2 — односторонний амвроз и контралатеральная височная гемианопсия при поражении интратранальной порции зрительного нерва вблизи хиазмы; 3 — битемпоральная гемианопсия при поражении медиальной части хиазмы; 4 — неконгруэнтная гемианопсия при поражении оптического тракта; 5 — гомонимная гемианопсия без сохранения макулярной зоны при поражении задней части оптического тракта или передней части оптической радиации; 6 — неконгруэнтная верхняя гемианопсия при поражении внутренней части оптической радиации (височная доля); 7 — слабо выраженная неконгруэнтная нижняя гемианопсия при поражении внутренней части оптической радиации (теменная доля); 8 — неконгруэнтная гомонимная гемианопсия без сохранения макулярной зоны при поражении средней части оптической радиации; 9 — конгруэнтная гомонимная гемианопсия с сохранением макулярной зоны при поражении задней части оптической радиации; 10 — конгруэнтная гомонимная гемианопсия с центральной скотомой при поражении области затылочной доли

гаются в медиальных отделах хиазмы. Следует помнить, что перекрест осуществляют и волокна папилло-макулярного пучка.

Основные виды изменений поля зрения, встречающиеся при опухолях головного мозга, следующие: 1) концентрическое сужение поля зрения (симметричное или эксцентричное); 2) односто-

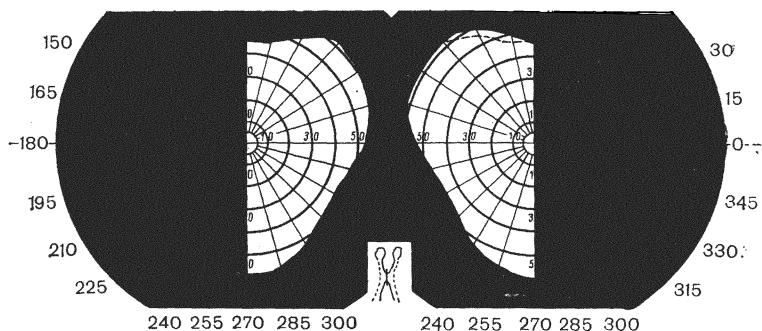


Рис. 84. Битемпоральная гемианопсия при поражении хиазмы в медиальной части.

ровные секторообразные дефекты поля зрения; 3) абсолютные или относительные скотомы (центральные, парацентральные, цекоцентральные); 4) гетеронимные битемпоральные и биназальные гемианопсии; 5) гомонимные гемианопсии. Перечисленные дефекты поля зрения в зависимости от уровня поражения зрительно-нервного пути представлены на рис. 83.

Основное значение для топической диагностики поражения зрительно-нервного пути имеют гемианопические дефекты поля зрения [Трон Е. Ж., 1968]. Они могут быть одно- или двусторонними, полными, частичными, квадрантными (квадрантопсии) и, наконец, могут быть представлены в виде гемианопических скотом (центральных или парацентральные).

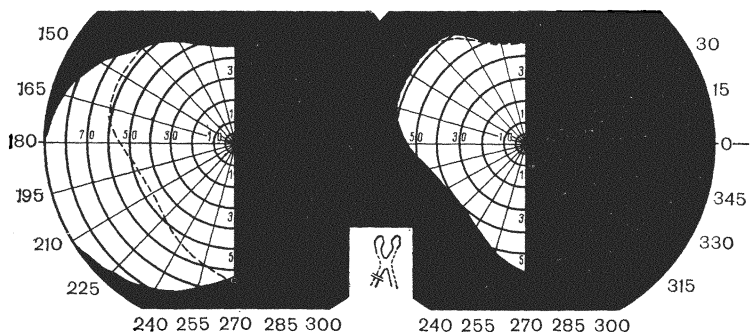


Рис. 85. Правосторонняя гомонимная гемианопсия при поражении левого оптического тракта.

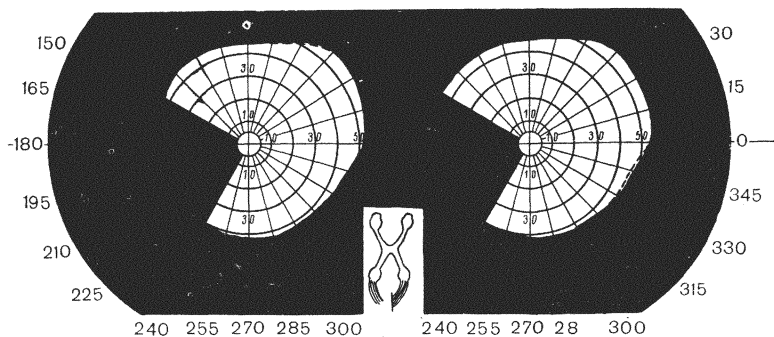


Рис. 86. Неполная гомонимная конгруэнтная гемианопсия (поражение на уровне задних отделов левой оптической радиации).

Односторонние гемианопические изменения развиваются при поражении интракраниальной порции зрительного нерва. Двусторонние гемианопические дефекты возникают при поражении нервных волокон в хиазме, оптических трактах или центральном зрительном нерве. Они могут быть гетеронимными, когда выпадают разноименные стороны полей зрения (биназальные или битемпоральные, рис. 84) и гомонимными, когда выпадают одноименные стороны полей зрения (рис. 85).

Гемианопсии делят также на конгруэнтные (поля зрения обоих глаз четко соответствуют друг другу) и неконгруэнтные, когда поле зрения одного глаза при накладывании не соответствует полю зрения другого глаза (рис. 86, 87).

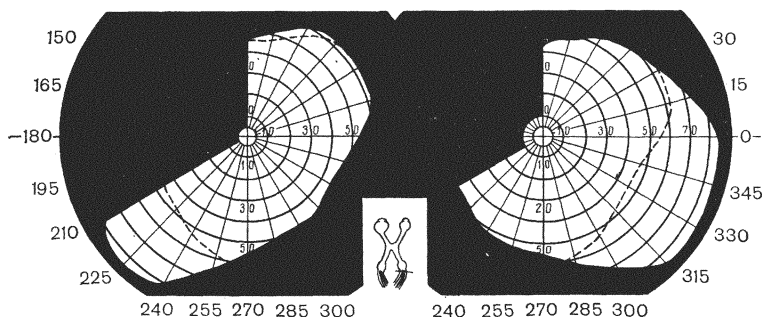


Рис. 87. Неполная гомонимная неконгруэнтная левосторонняя гемианопсия (поражение на уровне передних отделов правой оптической радиации).

Нервный тип гемианопсий встречается при поражениях в области задней части *radiatio optica* или в коре головного мозга. Второй тип гемианопсий выявляется у больных с поражением зрительных трактов.

Концентрическое сужение поля зрения у больных с опухолью головного мозга обычно обусловлено развивающейся вторичной постзастойной атрофией зрительного нерва. Двустороннее трубчатое сужение поля зрения иногда оказывается результатом двусторонней гомонимной гемианопсии с сохранением макулярной области у больных с опухолью, локализующейся в области шпорной борозды. Одностороннее концентрическое сужение поля зрения наблюдается в случаях вовлечения в патологический процесс внутричерепной части зрительного нерва между оптическим отверстием и хиазмой. Это может наблюдаться при опухолях самого зрительного нерва, менингиомах бугорка турецкого седла, гребешка основной кости или ольфакторной ямки. Описываемые изменения поля зрения наблюдали и при краниофарингиомах, аденомах гипофиза с экстраселлярным распространением.

Не останавливаясь на других причинах, вызывающих одностороннее концентрическое сужение поля зрения (заболевания сетчатой оболочки, орбитального участка зрительного нерва), считаем необходимым подчеркнуть трудность дифференциальной диагностики его причин. В ряде случаев установить истинный генез атрофии зрительного нерва и периметрической симптоматики позволяет только анализ целого комплекса дополнительных методов исследования, а, может быть, и динамическое наблюдение на протяжении какого-то срока.

Односторонние дефекты поля зрения чаще возникают в сочетании со скотомами. А. Huber (1976) наблюдал квадрантные односторонние дефекты поля зрения, сливающиеся с областью слепого пятна, при компрессии зрительного нерва опухолью. Аналогичные изменения наблюдали мы [Бровкина А. Ф., 1974] в случае эксцентричного роста менингиомы орбитальной части зрительного нерва. При достаточно высокой остроте зрения (0,5 на стороне поражения) в поле зрения определялся нижневисочный дефект поля зрения, сливающийся с областью слепого пятна (рис. 88).

Большое значение в ранней диагностике опухолевого поражения зрительно-нервных путей приобретает выявление абсолютных или относительных скотом. В начале заболевания они могут определяться только при исследовании на цветные объекты или при исследовании маленькими объектами на белый цвет (не более 1 мм на периметре Ферстера или 0,25 мм на полусферических периметрах). По расположению эти скотомы классифицируются на центральные, парацентральные, цекоцентральные и периферические.



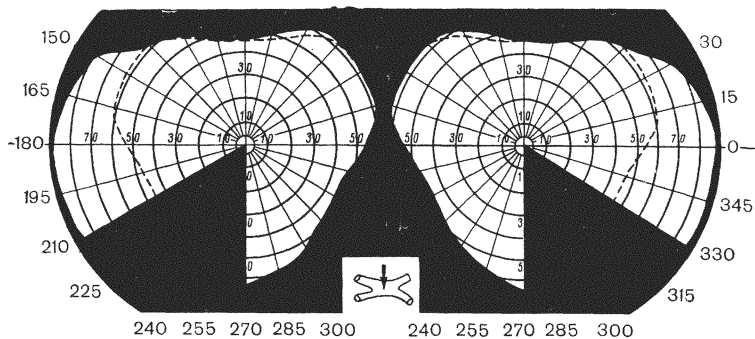


Рис. 89. Гемиянопические битемпоральные дефекты поля зрения при сдавлении хиазмы сверху.

ли области турецкого седла приводят к появлению типичных битемпоральных гемиянопсий или гемиянопических битемпоральных дефектов в поле зрения. Симметричные битемпоральные квадрантопсии или гемиянопсии наиболее часто встречаются при опухолях гипофиза, в то время как асимметричные битемпоральные гемиянопсии или квадрантопсии более характерны для параселлярных или супраселлярных опухолей (рис. 89). Нередко опухоли имеют асимметричный характер роста. В таких случаях непосредственно в опухолевый процесс может оказаться вовлеченным один из зрительных нервов (при росте опухоли кпереди) или же зрительный тракт (при росте опухоли кзади). В результате развивается типичная симптоматика, приведенная на рис. 82.

Гомонимные гемиянопические дефекты поля зрения свидетельствуют о поражении оптического тракта или центрального нерва зрительного пути на противоположной стороне. Гомонимные гемиянопические дефекты в виде квадрантопсии свидетельствуют о неполном перерыве оптического тракта или оптической радиации. При классических гомонимных гемиянопсиях не возникает сомнения в поражении зрительно-нервного пути на каком-то участке на протяжении всего поперечника. Дифференцировать трактовую гемиянопсию от гемиянопсии, вызванной поражением *radiatio optica* и выше, можно по признакам конгруентности. Инконгруэнтное начало с прогрессирующим изменением полей зрения, проходящим через точку фиксации (без сохранения макулярной области), побледнение височной половины диска зрительного нерва характерно для поражения оптического тракта (опухоль височной доли, средней ямки, таламуса, четверохолмия). Опу-

холи височной доли нередко сопровождаются появлением верхней квадрантной гемианопсии; напротив, нижняя квадрантная гемианопсия встречается у больных с опухолями теменной области. При опухолях затылочной доли развивается полная гомонимная гемианопсия. Конгруэнтные гомонимные гемианопсии без сохранения макулярной области, по мнению А. Huber, свидетельствуют чаще всего о полном поражении *radiatio optica*.

### Экзофтальм

Экзофтальм как один из признаков внутричерепной опухоли встречается в 2—8% случаев [Skydsgarrd H., 1938; Morin G. et al., 1961; Tönnis W., 1962; Huber A., 1966; Трон Е. Ж., 1966]. Столь выраженные колебания в частоте этого симптома, видимо, связаны с тем, что экзофтальм при внутричерепных опухолях, особенно двусторонний, может быть слабо выражен и при доминировании других симптомов повышения внутричерепного давления просто просматривается.

Механизм возникновения экзофтальма при опухолях головного мозга различен. Он может быть обусловлен повышенным внутричерепным давлением, которое компримирует кавернозный синус с последующим переполнением орбитальных вен и отеком орбитальной клетчатки вследствие нарушения венозного оттока из орбиты. В подобных случаях экзофтальм бывает двусторонним. Свидетельством этому служит наблюдение А. Choudhury (1975) над больным, у которого двусторонний экзофтальм развился внезапно на фоне острой внутричерепной гипертензии.

Описаны случаи одностороннего экзофтальма у больных с расширенным III желудочком [Osher R. et al., 1978]. И в этих случаях возникает односторонняя компрессия кавернозного синуса смещенными анатомическими структурами головного мозга. Нарушение венозного кровотока в орбите и является причиной протрузии глаза.

При опухолях основания мозга экзофтальм чаще развивается вследствие непосредственного распространения опухоли в прилежащую орбиту [Boudet C. et al., 1975].

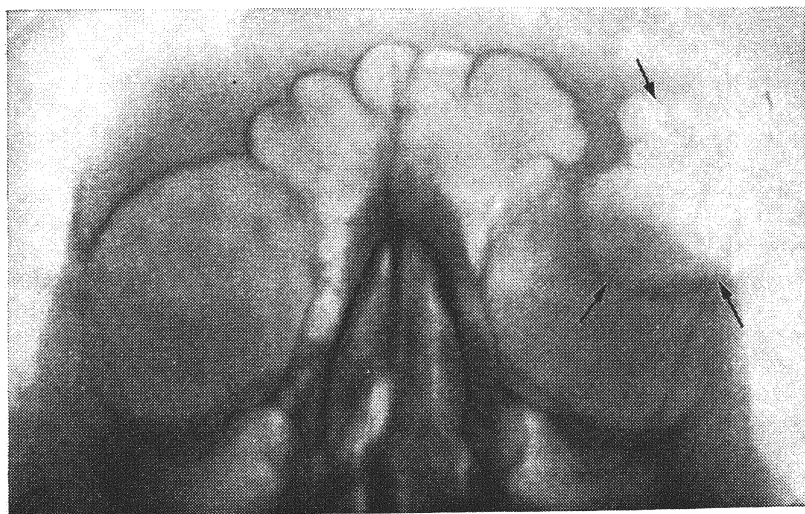
И. М. Иргер и Л. А. Корейша (1961) полагают, что при опухолях мозжечка появление одно- или двустороннего экзофтальма связано не с повышением внутричерепного давления, приводящего к затруднению ликворо- и гемодинамики в полости черепа и в орбите, а с раздражением внутривисочных симпатических путей, направляющихся от гипоталамической области к цилиоспинальному центру в шейном отделе спинного мозга. В эксперименте на животных раздражение мозжечка приводит к появлению симпати-

**Рис. 90.** Больной с левосторонним экзофтальмом, обусловленным холестеатомой.



ческого эффекта в виде расширения зрачка, протрузии глазных яблок и ретракции III века. Поскольку у человека орбитальная мышца Мюллера развита слабо, экзофтальм при симпатическом раздражении у больных с опухолью мозжечка обычно слабо выражен.

Но все же чаще наблюдается односторонний экзофтальм при опухолях краниоорбитальной локализации: холестеатомах, дермоидных кистах, менингиомах крыльев основной кости, менингиомах внутриканальцевой части зрительного нерва (рис. 90, 91). Опухоли гипофиза могут врастать в канал зрительного нерва или



**Рис. 91.** Рентгенограмма того же больного в прямой передней проекции. Стрелками обозначен участок костной деструкции.



Рис. 92. Больная с саркомой основания черепа, проросшей в правую орбиту.

верхнюю глазничную щель. Саркомы основания черепа, разрушая костные стенки орбиты, прорастают в нее, формируя все симптомы злокачественной опухоли орбиты (рис. 92, 93). Иногда одним из первых симптомов саркомы основания черепа может быть ретробульбарный неврит с последующим возникновением небольшого осевого экзофтальма [Бровкина А. Ф., 1974].

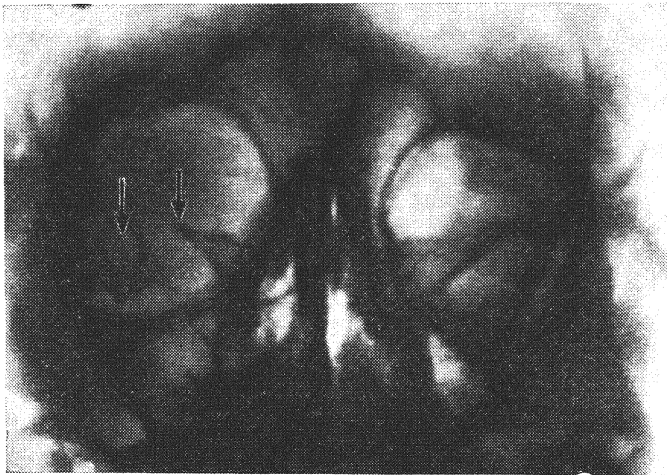


Рис. 93. Рентгенограмма той же больной в прямой передней проекции. Стрелками обозначена зона костной деструкции.

## **ЗНАЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ В ТОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Целый ряд офтальмологических симптомов имеет значение в топической диагностике опухолей головного мозга. При анализе их представляется целесообразным использовать деление опухолей головного мозга на супратенториальные и субтенториальные. К первым относятся опухоли больших полушарий, sellarной и парасellarной области, дизэнцефалона, включая III желудочек, таламуса, базальных ганглиев, четверохолмия и шишковидной железы. Вторую группу составляют опухоли мостомозжечкового угла, мозжечка, моста и продолговатого мозга. Обоснованием для подобного деления опухолей головного мозга явилась особенность расположения мозжечкового намета, который как бы осуществляет естественный раздел между опухолями описанных групп.

### **Глазные симптомы при опухолях супратенториальной зоны**

**Опухоли лобной доли** не имеют четких локализационных офтальмологических симптомов. Описанный ранее синдром Фостера-Кеннеди у больных с опухолью лобной доли встречается, как оказалось, весьма редко (от 1 до 5%), появляется на поздних стадиях роста опухоли. Чаще этот синдром неполный и включает первичную атрофию зрительного нерва с сохранением зрительных функций, центрическое сужение поля зрения или центральную скотому на одной стороне и нормальный диск или отек его на другой стороне.

Застойный диск зрительного нерва при опухолях лобной доли обнаруживают приблизительно у 63% больных [Трон Е. Ж., 1966]. Он может иметь различную степень выраженности — от начальных проявлений застоя до выраженного отека диска с папиллярными и парапапиллярными кровоизлияниями. Распространение опухоли на хиазмальную область приводит к появлению хиазмального синдрома в виде битемпоральной гемианопсии. Застойные диски в подобных случаях приобретают осложненное течение, что менее благоприятно для зрительных функций.

**Опухоли височной доли** характеризуются появлением дифференцированных зрительных галлюцинаций, длящихся кратковременно (от одной до нескольких секунд). Нередко они сочетаются со вкусовыми и обонятельными галлюцинациями. Иногда зрительные галлюцинации являются аурой приступов генерализованной или джексоновской эпилепсии [Huber A., 1976].

Почти у половины больных диагностируется гомонимная гемианопсия. Она может быть трактусовой или возникать в результате

сдавления или повреждения волокон *radiatio optica*. Одним из ранних симптомов, имеющих значение для топической диагностики, является верхнеквадрантная гемианопсия, которая развивается в результате перерыва вентральных волокон оптической радиации, заходящих в височную долю. По мере роста опухоли верхнеквадрантная гемианопсия переходит в полную гомонимную гемианопсию.

Застойные диски у больных с опухолями височной доли встречаются несколько чаще, чем в предыдущей группе, и составляют 60—70% [Трон Е. Ж., 1966; Huber A., 1976]. Выявляются они довольно рано, что объясняется ранним повышением внутричерепного давления. Более чем у  $\frac{1}{3}$  больных застойные диски имеют осложненный характер. Полная атрофия зрительного нерва встречается редко. В литературе описан случай обратного синдрома Фостера Кеннеди у больного с опухолью височной доли [Трон Е. Ж., 1966]. Сдавление зрительного нерва, приведшее к его атрофии, произошло на противоположной опухоли стороне в результате смещения головного мозга. Повышение внутричерепного давления обусловило развитие застойного диска на стороне локализации опухоли.

Одним из важных локализационных симптомов можно считать односторонний мидриаз. Он развивается в результате непосредственного давления опухоли на глазодвигательный нерв и у  $\frac{1}{5}$  больных появляется на стороне расположения опухоли. Однако следует учитывать возможность возникновения одностороннего контралатерального мидриаза в результате дислокации головного мозга. Описываемый в литературе миоз при опухолях височной доли расценивают как раннюю стадию раздражения глазодвигательного нерва. При больших опухолях возможен полный парез глазодвигательного нерва с дивергирующим отклонением глаза за счет слабости медиальной прямой мышцы и односторонний птоз. Офтальмологическая симптоматика нередко сочетается с контралатеральным центральным параличом лицевого нерва без лагофталма за счет сохранения проводимости ветви лобного нерва.

Опухоли теменной доли также имеют локализационные симптомы, позволяющие с некоторой долей вероятности высказать мнение о расположении опухолевого очага. К ним относятся нижние гомонимные квадрантопсии, которые возникают вследствие нарушения проводимости верхней части *radiatio optica*. Распространение процесса на всю оптическую радиацию приводит к развитию гомонимной гемианопсии.

Локализационными признаками опухолей теменной доли служит агнозия, особенно алексия или дислексия и аграфия, а также потеря быстрой фазы оптокинетического нистагма при повороте

головы в сторону, противоположную локализации опухоли. Могут быть горизонтальный паралич зрака и парезы глазодвигательного нерва, которые следует рассматривать как дислокационные симптомы.

Застойный диск при опухолях теменной доли развивается гораздо реже. Частота его не превышает 59%. Выявляется он обычно поздно, так как повышение внутричерепного давления у этих больных возникает поздно, когда опухоль достигает значительных размеров. Осложненные застойные диски наблюдаются у  $\frac{1}{4}$  больных и развиваются в результате непосредственного действия опухоли на зрительные нервы или хиазму. Однако изменения поля зрения по хиазмальному типу при опухолях теменной доли встречаются весьма редко.

**Опухоли затылочной доли** отличаются особой частотой застойных дисков. Около 90% больных с такими опухолями имеют застойные диски. Они, как правило, развиваются рано. Элементы застоя на глазном дне нарастают очень быстро, сопровождаются кровоизлияниями в ткань диска, выраженной перипапиллярной экссудацией. Столь катастрофическое развитие застоя на глазном дне объясняется быстрым и интенсивным повышением внутричерепного давления за счет близости к затылочной доле крупных венозных синусов и галеновой вены. Часто развивается вторичная атрофия зрительного нерва.

Небольшой объем затылочной доли, большое поле оптической радиации (пучка Грациоле) в нем приводит к развитию гомонимной гемианопсии. Чаще она бывает полной, реже вначале проявляется центральными или парацентральными скотоматами. В отличие от гемианопсий, развивающихся при опухолях височной доли, поражение затылочной доли приводит к возникновению симметричных выпадений полей зрения. Однако, как подчеркивает Е. Ж. Трон, попытка проводить дифференциальную диагностику, используя только данные периметрии, может привести к диагностической ошибке.

Раздражение ганглиозных клеток коры вызывает появление простых галлюцинаций, однако они при опухолях затылочной доли бывают нечасто. Поскольку затылочная доля имеет представительство только зрительного анализатора, каких-либо других офтальмологических симптомов при опухолях этой доли не встречается.

**Опухоли sellarной и parasellarной области** составляют почти 25% всех внутричерепных новообразований. Одним из ранних диагностических признаков в большинстве случаев являются офтальмологические симптомы, что объясняется близким расположением их к хиазме. К опухолям указанной локализации относятся аденомы гипофиза, краниофарингиомы, менингиомы бугорка

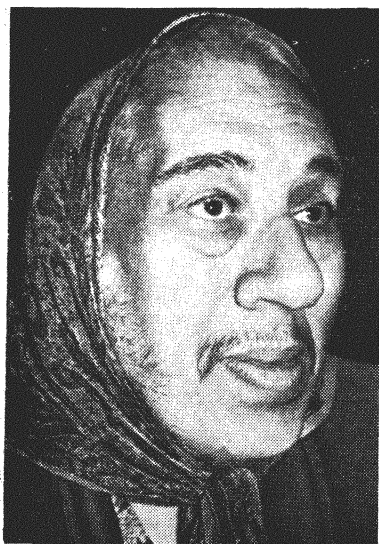


Рис. 94. Больная 58 лет с эозинофильной аденомой гипофиза.

турецкого седла, ольфакторной ямки и крыльев основной кости, глиома хиазмы. По своей морфологической сущности в подавляющем большинстве — это опухоли доброкачественной природы с крайне медленным темпом роста. Следовательно, эффективность хирургического лечения во многом зависит от своевременного распознавания и правильной интерпретации офтальмологических симптомов.

Аденомы гипофиза по гистологической картине делятся на эозинофильные, базофильные и хромофобные. Как правило, рост их сопровождается эндокринологическими расстройствами (рис. 94). Исключение составляет хромофобная аденома, при которой эндокринологических нарушений может и не быть. Офтальмологические нарушения у 99% больных являются

теми первыми симптомами, которые заставляют больного обратиться к врачу [Elkington S., 1968].

Классическим для опухолей гипофиза считается хиазмальный синдром (нарушение полей зрения, снижение остроты зрения и первичная атрофия зрительного нерва). Битемпоральные гемипопические изменения поля зрения выявляются у 50—60% больных при первом же посещении врача [Соколова О. Н., 1954; Huber A., 1976]. Битемпоральные сужения начинаются обычно с верхневисочных квадрантов, иногда изменения поля зрения удается выявить только на одном глазу. Первоначальное нарушение поля зрения в верхневисочных квадрантах находит объяснение в анатомическом соседстве хиазмы с диафрагмой турецкого седла. Растущая опухоль легко смещает кверху диафрагму турецкого седла и лежащую на ней хиазму. При этом больше страдают медиальные перекрещенные волокна, так как они напрягаются при смещении в большей степени, чем латеральные волокна [O'Connell I., 1973]. А если учесть, что волокна, идущие от нижневнутренних половин сетчатки, перекрещиваются в нижнем отделе хиазмы, становится понятным их более ранняя раннимость. По мере нарастающего нарушения функциональной проводимости волокон, расположенных в средней части хиазмы, усугубляются изменения

поля зрения и развивается полная битемпоральная гемианопсия. С момента появления первых гемианопических дефектов в поле зрения до развития полной битемпоральной гемианопсии иногда проходят многие годы [Трон Е. Ж., 1966].

При компрессии хиазмы опухолью у заднего края могут встречаться битемпоральные центральные скотомы, но эти изменения встречаются весьма редко [Соколова О. П., 1955; Verriest G., 1975]. Мнения в отношении симметричности поражения обоих полей зрения довольно разноречивы. Так, например, G. Verriest (1975), A. Huber (1976) подчеркивают, что симметричность дефектов в полях зрения — важный признак в уточненной дифференциальной диагностике интраселлярных и параселлярных опухолей. В то же время Е. Ж. Трон (1968) предостерегает от переоценки этого симптома при дифференцированной локализации опухоли, так как при аденомах гипофиза нередко наблюдаются асимметричные изменения в полях зрения. Это объясняется как избирательным направлением роста опухоли, так и вариантами расположения хиазмы по отношению к турецкому седлу [Соколова О. Н., 1955].

К симметричным проявлениям дефектов полей зрения относится и синдром, состоящий из амавроза одного глаза и темпоральной гемианопсии или гемианопических дефектов на другом глазу. При исследовании 240 больных с аденомой гипофиза О. Н. Соколова (1954) этот синдром наблюдала у 18% больных.

Изменения на глазном дне обычно представлены двусторонней первичной нисходящей атрофией зрительных нервов (у 71% больных), односторонней нисходящей атрофией зрительных нервов (у 9%), застойным диском зрительного нерва (у 5%). Частота различных изменений со стороны диска зрительного нерва при аденомах гипофиза представлена по данным О. Н. Соколовой (1954).

Снижение остроты зрения у больных с опухолями гипофиза зачастую предшествует офтальмоскопически распознаваемой атрофии зрительного нерва и связано это с нисходящим ее характером. В этом плане представляет интерес исследование перипапиллярной области в бескрасном свете. У больных с четким снижением остроты зрения и нормальной окраской дисков зрительных нервов при исследовании в бескрасном свете можно видеть исчезновение исчерченности, что указывает на поражение нервных волокон. Именно поэтому сложилось мнение, что атрофия диска зрительного нерва в начале своего развития лучше определяется по характеру перипапиллярных волокон [Hout W. et al., 1972; Huber A., 1976; [Lundström M., Friesen L., 1976].

При опухолях гипофиза наблюдали и обратную картину: сохранение достаточно высоких функций при резком побледнении дисков зрительных нервов [Lundström M., Friesen L., 1977]. Выражен-

ная атрофия диска зрительного нерва приводит не только к его резкому побледнению, но и к появлению дефекта нервной ткани, что выражается образованием крутой экскавации, расположенной в центре диска и в отличие от глаукоматозной никогда не достигающей до его краев [Huber A., 1976]. Поэтому принято считать, что если имеется сочетание побледнения диска с формированием атрофической экскавации, прогноз для сохранения зрительных функций после хирургического лечения опухоли гипофиза остается плохим. И, наоборот, снижение зрения, побледнение диска без потери его ткани позволяют предсказать улучшение зрения после удаления опухоли.

Распространение опухоли гипофиза за пределы турецкого седла в область кавернозного синуса приводит к парезу глазодвигательного нерва, что сопровождается диплопией, редко экзофтальмом. Иногда отмечается анизокория, связанная с понижением зрения на одном глазу или поражением глазодвигательного нерва.

**Краниофарингиома** — врожденная опухоль, которая, как правило, имеет супраселлярную локализацию, но может распространяться в полость турецкого седла. Первые клинические симптомы чаще появляются в детском возрасте, однако описаны их проявления у лиц в возрасте от 20 до 65 лет. Склонность опухоли к обызвествлению делает возможным ее точную дооперационную диагностику с помощью рентгенографии. Локализация опухоли такова, что при ее росте происходит сдавление III желудочка и как результат этого развитие внутренней гидроцефалии. Наблюдая 22 больных с краниофарингиомами, А. Huber (1976) отметил ранние симптомы повышения внутричерепного давления (головная боль, тошнота, эндокринные нарушения) у детей. Изменения органа зрения присоединились позднее, быстро прогрессировали вплоть до полной слепоты. Изменения зрения развивались на фоне компрессии хиазмы. В развитии офтальмоскопических изменений в детском возрасте имеют место два фактора: повышение внутричерепного давления с появлением застойных дисков зрительного нерва и непосредственное сдавление хиазмы, что приводит к атрофии нервных волокон с изменениями полей зрения.

У взрослых больных, как и при опухолях гипофиза, преобладают симптомы, связанные с компрессией хиазмы, что почти в половине случаев приводит к потере зрения вначале на одной стороне. Битемпоральные гемианопические дефекты полей зрения имеют асимметричный характер [Трон Е. Ж., 1966; Huber A., 1976]. При росте опухоли в ретрохиазмальном направлении наблюдаются скотомы и нижнеквадрантные гемианопсии в результате компрессии задних отделов хиазмы. В растущей краниофарингиоме иногда образуются кисты с флюктуацией содержимого. Подобные измене-

ния в опухоли приводят к интермиттирующим изменениям зрительных функций.

В литературе описаны случаи постановки ошибочного диагноза ретробульбарного неврита у больных с краниофарингиомами с назначением соответствующего лечения. Интермиттирующий характер зрительных функций служил поводом для ошибочной оценки эффективности проводимого лечения. В связи с этим особую важность приобретает тщательное исследование поля зрения обоих глаз у больных, имеющих синдром ретробульбарного неврита, тем более, что при краниофарингиомах нормальное поле зрения наблюдается только у 16% больных. Как и при аденоме гипофиза, отмечается расхождение в состоянии зрительных функций и глазного дна: снижение остроты зрения и типичные периметрические изменения при нормальном диске зрительного нерва. В связи с тем, что эта опухоль может вызвать повышение внутричерепного давления, понятен механизм развития синдрома Фостера Кеннеди, который редко, но все же наблюдается у этих больных.

Параселлярное распространение опухоли приводит к нарушению функций глазодвигательного нерва. Изолированное поражение отводящего нерва как симптом повышения внутричерепного давления наблюдается у детей.

**Менингиома бугорка турецкого седла** — супраселлярная опухоль, растущая вначале между зрительными нервами. По мере своего роста опухоль начинает оказывать давление на нижние поверхности зрительных нервов и хиазмы. Поэтому одним из ранних симптомов менингиомы бугорка являются зрительные расстройства.

Исследуя объем смещения хиазмы и зрительных нервов при их механическом сдавлении, I. O'Connell (1973) нашел, что легче всего смещаются кверху зрительные нервы, хиазма легче смещается в медиальную сторону, а медиальные волокна в зрительном нерве и в хиазме при смещении напрягаются в большей степени, чем латеральные. Независимо от типа опухоли всякое смещение приводит к резкому у их напряжению по средней линии, что влечет за собой нарушение функций. Приведенные анатомические данные позволяют объяснить ранние функциональные нарушения при менингиомах бугорка турецкого седла.

Трудность своевременной диагностики этой опухоли заключается также и в том, что при росте ее длительное время происходит сдавление зрительного нерва и хиазмы только на одной стороне. Это и обусловило столь частую асимметрию хиазмального синдрома при этих опухолях. Особенно часто наблюдается комбинация амавроза на одном глазу с темпоральными изменениями поля зрения на другом. Период между снижением остроты зрения на одном

глазу и изменениями зрения на другом может длиться до 20 лет. В связи с этим ретробульбарные невриты с центральными или парацентральными скотомами, имеющими тенденцию к хроническому течению, должны привлекать к себе пристальное внимание офтальмолога. На глазном дне, как правило, диагностируется простая атрофия зрительного нерва. При поражении обоих глаз обращает на себя внимание асимметрия и в офтальмоскопической картине. Застойные диски зрительных нервов, синдром Фостера Кеннеди при этих опухолях встречаются весьма редко.

**Менингиома ольфакторной ямки** растет по средней линии передней черепной ямки, часто имеет тенденцию роста в какую-то одну сторону. Глазные симптомы появляются при росте опухоли кзади, когда она начинает сдавливать или прорастает хиазму и зрительный нерв. Наиболее ранним симптомом этой опухоли считают вначале одностороннюю, позднее двустороннюю аносмию и симптомы повышения внутричерепного давления.

Из офтальмологических симптомов обращает на себя внимание затуманивание или потемнение перед одним глазом, позднее появляется прогрессирующее снижение зрения вплоть до полной слепоты на один глаз. Описаны случаи одновременного двустороннего снижения зрения. Изменения поля зрения и диска зрительного нерва зависят от размеров, распространения опухоли и направления ее роста.

Более важным для топической диагностики следует считать выявление центральных и парацентральных скотом как одиночных, так и в сочетании с темпоральными гемипанопическими дефектами поля зрения. В начале заболевания они появляются на стороне локализации опухоли, затем становятся двусторонними. Передок и хиазмальный синдром в виде односторонней атрофии с амврозом на одном глазу в сочетании с темпоральными гемипанопическими изменениями поля зрения на другом глазу. Так как глазные симптомы при опухолях ольфакторной ямки не являются ранними, самостоятельного значения в ранней топической диагностике они практически не имеют.

**Менингиома крыльев основной кости** проявляется ранней офтальмоскопической симптоматикой в тех случаях, когда опухоль начинает развиваться в медиальной трети малого крыла основной кости в непосредственной близости от турецкого седла. Поскольку в патологический процесс первоначально вовлекается зрительный нерв на одной стороне, изменения поля зрения носят односторонний характер. И все же при первом посещении врача почти у половины больных выявляются хиазмальные изменения поля зрения и только у трети больных изменения поля зрения отражают поражение внутричерепной части одного зрительного нерва.

Атрофия зрительного нерва чаще бывает односторонняя, нередко она сопровождается симптомокомплексом одностороннего экзофтальма, что весьма затрудняет правильную диагностику. А если учесть, что гиперостоз костей, такой характерный для этой опухоли, приблизительно у четверти больных рентгенологически не выявляется, становится понятной та трудность, которую испытывают врачи при постановке диагноза. Из 880 больных, оперированных нами по поводу опухоли орбиты, у 9 экзофтальм был обусловлен менингиомой крыла основной кости. Причиной возникновения экзофтальма оказался не венозный стаз в орбите, на что указывает А. Huber (1976), а резкое утолщение костей орбиты за счет не распознанного рентгенологически гиперостоза и уменьшения вследствие этого объема орбиты.

Увеличение опухоли в объеме приводит к повышению внутричерепного давления и как следствие этого к появлению застойных дисков на глазном дне. По частоте застойные диски при менингиоме крыльев основной кости занимают второе место. Синдром Фостера Кеннеди описывают в литературе при этих опухолях довольно редко. Описан единичный случай обратного синдрома Фостера Кеннеди при менингиоме малого крыла [Самойлов А. Я., Пантिलеева В. М., 1954]. Развитие обратного синдрома Фостера Кеннеди при опухолях описываемой локализации можно рассматривать как пример дислокационного синдрома. Прорастание опухоли верхней глазничной щели приводит к возникновению синдрома верхней глазничной щели в виде одностороннего экзофтальма, пареза глазодвигательного, бокового и отводящего нервов, односторонней гипестезии роговицы на стороне поражения.

**Глиома хиазмы** — доброкачественная опухоль детского возраста, нередко сочетается с болезнью Реклингхаузена [Francois I., 1973; De Sousa A. et al., 1979]. Когда нет признаков системного нейрофиброматоза, дифференциальный диагноз с краниофарингиомой затруднителен. В хиазмальном синдроме при глиоме хиазмы доминирует прогрессирующее снижение зрения на оба глаза, хотя в начале заболевания типичны асимметричные хиазмальные изменения. Они проявляются двусторонним асимметричным снижением зрения и асимметричными битемпоральными изменениями поля зрения. При распространении опухоли на внутриорбитальную порцию зрительного нерва развивается односторонний экзофтальм. При этом обязательно обнаруживается при рентгенологическом исследовании расширенный канал зрительного нерва. Почти у половины больных наблюдают дизэнцефальный синдром.

Злокачественная глиома хиазмы у взрослых описана W. Hout с соавт. (1973). В противоположность доброкачественному и длительному течению глиомы у детей описанный вариант отличается

агрессивным инвазивным ростом, приводящим к смерти больного в течение года. Изменения зрительных функций по хиазмальному типу наступают рано и, быстро прогрессируя, приводят к полной слепоте. В офтальмоскопической картине преобладают элементы застоя в диске зрительного нерва.

**Опухоли III желудочка** составляют приблизительно 1,5% всех опухолей головного мозга. Характеризуются ранним и быстрым подъемом внутричерепного давления за счет блокады монроева отверстия и развития внутренней гидроцефалии. Гипертензионно-гидроцефальный синдром обуславливает раннее повышение внутричерепного давления.

Интермиттирующие атаки затуманивания зрения, иногда кратковременной слепоты в сочетании с головной болью, тошнотой и рвотой, заставляют больных рано обращаться к врачу. Вероятно, это одно из причин того, что при опухолях III желудочка обнаруживают застойные диски и разной стадии их развития: от стадии легкой затуманенности краев диска до выраженного застоя. Характерно для этих опухолей изменение остроты зрения в зависимости от положения головы, что было в свое время описано W. Dandy. Объяснение этому находят в перемещении жидкости в системе расширенных желудочков при изменении положения головы. Большое затуманивание, ухудшение зрения наступают при усилении сдавления зрительных путей. Нарушение зрительных функций нередко усугубляется непосредственным вовлечением в патологический процесс зрительно-нервного пути на уровне хиазмы или оптических трактов. При этом развиваются осложненные застойные диски зрительных нервов. Часто наблюдается переход застойного диска во вторичную атрофию с резким снижением остроты зрения.

Анатомическое непосредственное соседство хиазмы с дном III желудочка приводит к раннему возникновению дефектов поля зрения в виде битемпоральных нижних квадрантопсий. Это связано с давлением или самой опухолью, или стенок расширенного желудочка на верхнюю половину хиазмы. Гемияноптические дефекты обычно имеют асимметричный характер. Если сдавление хиазмы или прорастание ее опухолью развивается быстро, может иметь место настоящий хиазмальный синдром: битемпоральная нижняя квадрантопсия или гемиянопсия с первичной атрофией зрительного нерва. Однако, как указывалось выше, гипертензионно-гидроцефальный синдром при этих опухолях преобладает, поэтому первичная атрофия встречается довольно редко.

Направление роста опухоли кзади приводит к появлению центральных или парацентральных скотом. Описаны случаи биназальных гемиянопсий [Francois I., 1947; Huber A., 1976] и тракту-

совой гемианопсии на одной стороне и нижненазальной квадрантопсии на другой [Huber A., 1976]. Распространяясь кзади, опухоль сдавливает переднее четверохолмие, в результате чего развиваются вертикальные параличи и парезы зрения кверху. Отсутствие реакции зрачков при сохранной остроте зрения связано с поражением ядер глазодвигательного нерва.

Опухоли таламуса встречаются редко, обычно область таламуса вовлекается в процесс вторично при прорастании опухолей в III желудочек или средний мозг. Характерных офтальмологических симптомов не отмечается. Застойный диск развивается поздно. Осложняющим компонентом является прорастание опухоли в хиазму: развивается хиазмальный синдром.

Опухоли четверохолмия и шишковидной железы встречаются нечасто. Офтальмологические симптомы при этих опухолях обычно рассматривают вместе, учитывая их анатомо-топографическую близость. Поскольку четверохолмие является подкорковым центром сочетанных вертикальных движений глаза, а в расположенном под ним сильвиевым водопроводом заложены ядра глазодвигательных и блокового нервов, ведущими офтальмологическими симптомами при опухолевом поражении этих мозговых структур являются в первую очередь глазодвигательные расстройства.

Наиболее важным и патогномоничным считается синдром Парино, включающий в себя вертикальные параличи зрения, зрачковые нарушения типа Аргайла Робертсона и ядерные окуломоторные парезы. Различные компоненты этого синдрома могут подключаться одновременно в зависимости от размеров и распространения опухоли. О. Н. Соколова (1959) в топической диагностике опухолей указанной локализации первое место отдает нарушению реакции зрачков на свет, на второе место по частоте она ставит параличи взгляда кверху. Есть мнение, что постоянным и важным признаком при опухолях четверохолмия и шишковидной железы являются вертикальные параличи зрения [Бурлуцкий А. П., 1961; Huber A., 1976]. Нередко эти симптомы сочетаются с параличами или спазмами конвергенции, нтозом, ретракцией верхнего века. Возможен горизонтальный нистагм при взгляде в стороны. Р. Бинг и Р. Брюкнер (1959) в качестве начального симптома опухоли шишковидной железы выделяют двусторонние параличи блокового нерва. Ядерные глазодвигательные парезы и параличи сначала проявляются нарушением функции какой-либо одной мышцы или нескольких мышц одного глаза. Типичный четверохолмный синдром наблюдается в развитой стадии болезни. В связи с этим на разных этапах болезни описанные симптомы могут выявляться изолированно или в различных сочетаниях. Так, например, частичный синдром Парино в виде нарушения зрачко-

вых реакций на одном или обоих глазах наблюдается почти у половины больных. Часто он сочетается с анизокорией, причем размеры зрачков обычно бывают больше нормы. Типичное для классического синдрома Аргайла Робертсона сужение зрачков при опухолях четверохолмия и шишковидной железы практически не встречается.

Близкое расположение растущей опухоли к сильвиеву водопроводу приводит к ранней окклюзии его с повышением внутричерепного давления. Поэтому застойные диски у больных этой группы встречаются почти в 85%. Близость расширенного III желудочка к хиазме приводит к осложнению застойных дисков примерно у 26% больных, что сопровождается возникновением элементов хиазмального синдрома. Как следствие внутричерепной гипертензии у этих больных может развиваться паралич отводящего нерва.

### **Глазные симптомы при опухолях субтенториальной зоны**

Если при опухолях супратенториальной зоны характерным можно считать поражение зрительного пути на том или ином его отрезке и как следствие этого появление дефектов в полях зрения, то при опухолях субтенториальной локализации на первое место выступают глагодвигательные нарушения по нуклеарному или по супрануклеарному типу. Непосредственная близость желудочковой системы к опухолям этой локализации приводит к повышению внутричерепного давления и возникновению застойных дисков зрительного нерва.

**Опухоли мозжечка** составляют около трети опухолей субтенториальной группы, не последнее место они занимают и среди опухолей всего головного мозга (до 17%).

Одной из характерных черт опухолей мозжечка является раннее и быстрое повышение внутричерепного давления. В связи с этим первые жалобы, которые вынуждают больных обратиться к врачу, это кратковременное потемнение в глазах, атаки временной слепоты, снижение зрения, горизонтальная диплопия и расходящееся одностороннее косоглазие. В основе механизма их возникновения лежит окклюзионно-гипертензионный синдром. Застойные диски в связи с быстрым повышением внутричерепного давления развиваются очень быстро, сопровождаются кровоизлияниями на глазном дне. Наличие застоя в ткани диска приводит к жалобам на затуманивание и т. д. Дислокация и компрессия отводящего нерва в полости черепа вызывает косоглазие и диплопию. Бурное прогрессирование застойных дисков рано и довольно часто переходит

во вторичную атрофию зрительного нерва, что сопровождается снижением остроты зрения и концентрическим сужением поля зрения. Если указанные жалобы сочетаются еще и с головной болью, сопровождающейся тошнотой и рвотой, диагноз опухоли мозжечка становится почти достоверным.

Через расширенную желудочковую систему опухоль опосредованно воздействует на зрительные нервы, хиазму, оптические тракты. Это осложняет дальнейшее развитие застойных дисков и может сопровождаться разной остротой зрения на обоих глазах, амаврозом вследствие атрофии на одном глазу, изменениями поля зрения по хиазмальному типу. Как исключение описана гомонимная трактусовая гемианопсия. Осложненный застойный диск при опухолях мозжечка наблюдается почти у 17% больных [Трон Е. Ж., 1966], чаще имеются признаки хиазмального синдрома. По мнению Е. Ж. Трона, хиазмальные изменения поля зрения при опухолях мозжечка встречаются значительно чаще, чем об этом пишут в литературе. Как редкое исключение описывают при опухолях мозжечка синдром Фостера Кеннеди, который следует расценивать как дислокационный признак.

Одним из частых симптомов опухолей мозжечка следует признать глазодвигательные расстройства. Они бывают представлены поражением мышц, иннервируемых VI и III парами черепных нервов. Существует мнение, что парезы и параличи отводящего нерва встречаются чаще, односторонний стволовой паралич глазодвигательного нерва — значительно реже. Симптомами на отдалении могут быть вертикальные параличи взора (как результат компрессии и смещения четверохолмия) и горизонтальные параличи взора вследствие поражения центра взора в мосту.

И. М. Иргер (1959) у больных с опухолями мозжечка в 16% случаев наблюдал паралич Гертвига—Мажанди, представленный отставанием в движении одного глаза при взгляде кверху. Достаточно часто отстающий в движении глаз соответствует стороне поражения.

Нистагм — нередкий признак опухоли мозжечка, но только в случаях быстрорастущих образований. Чаще он имеет горизонтальный характер, возникает при взгляде в стороны. А. Huber (1976) полагает, что более грубые нистагмоидные подергивания обычно выражены при взгляде в сторону поражения.

Снижение или отсутствие роговичного рефлекса связывают с компрессией тройничного нерва. Экзофтальм как один из симптомов опухоли мозжечка описывается редко. Чаще всего (почти у 16%) его наблюдали Л. А. Кореяша и И. М. Иргер (1961). Обоснование его возникновения авторы видят во внутривисочном симпатическом раздражении. Результатом поражения симпатиче-

ских волокон в продолговатом мозге может явиться анизокория. Но встречается она при опухолях мозжечка в 1—5% случаев и не имеет самостоятельного локализационного значения.

**Опухоли IV желудочка** диагностируются приблизительно у 6% больных с опухолями головного мозга. Основным характерным признаком их является раннее повышение внутричерепного давления с выраженными двусторонними застойными дисками зрительных нервов и кровоизлияниями в его ткань. Застойный диск часто переходит во вторичную атрофию зрительного нерва. Расширенная желудочковая система через III желудочек оказывает давление на хиазму и внутрикраниальные отделы зрительного нерва, что может способствовать появлению компонентов хиазмального синдрома.

Развивающаяся в IV желудочке опухоль повреждает структуры, локализующиеся в дне его, что приводит к возникновению параличей лицевого нерва, ослаблению роговичных рефлексов и нарушению координации глазных движений. У трети больных наблюдаются парезы и параличи отводящего нерва. В механизме их возникновения играет роль как повышение внутричерепного давления, так и непосредственное действие опухоли на ядро VI пары, находящейся подо дном IV желудочка. Дислокационный механизм возникновения имеют такие симптомы, как парезы и параличи глазодвигательного нерва, горизонтальный и вертикальный параличи зрения. Часто встречается грубый горизонтальный нистагм при крайних латеральных отведениях глаз. А. Huber (1976) описывает синдром Брунса, включающий атаки головных болей, рвоту, головокружение и транзиторную слепоту, возникающих при изменении положения головы. В промежутках между атаками все симптомы исчезают, но голова больного остается в фиксированном положении.

**Опухоли мостомозжечкового угла** в большинстве своем составляют невриномы слухового нерва (до 87%, по данным Е. Ж. Трона, 1966). В основе патологических симптомов лежит расстройство слуха, из глазных симптомов обращают на себя внимание нистагм, блефароспазм, паралич лицевого нерва, ослабление или исчезновение роговичных рефлексов и парез отводящего нерва. Иными словами, опухоли указанной локализации вызывают нарушение функций V—VI—VII и VIII пар черепных нервов. Диплопия в связи с поражением отводящего нерва имеет горизонтальный характер.

В отличие от лицевого паралича, наблюдающегося при опухолях височной доли, паралич при опухолях мостомозжечкового угла локализуется на стороне опухоли и сопровождается лагофталмом. Нистагм, как правило, горизонтальный с большой амплитудой при

взгляде в сторону, противоположную опухоли. Иногда присоединяется вертикальный или ротаторный компонент. В литературе имеются указания на возможность появления одно- или двустороннего экзофтальма, который можно расценить как симптом на отдалении, возникающий в результате компрессии кавернозного синуса расширенной желудочковой системой.

Застойные диски при опухолях мостомозжечкового угла встречаются приблизительно у половины больных, появляются поздно, при значительном распространении опухоли. Больные при этом предъявляют типичные жалобы на затуманивание, приступы кратковременной слепоты.

**Опухоли моста и продолговатого мозга** рассматриваются вместе ввиду анатомической близости этих формаций. Опухоли этой локализации встречаются чрезвычайно редко. Достаточно сказать, что Е. М. Трон (1966) из 1000 больных с опухолями головного мозга наблюдал опухоли моста и продолговатого мозга всего у 10 больных.

Глазные симптомы представлены обычно нарушением функций экстраокулярных мышц с присоединившимся параличом лицевого нерва. Это связано с поражением ядер и фасцикулярных волокон VI, VII пар черепных нервов и центра зора для горизонтальных движений глаз. В большей мере страдает ядро отводящего нерва, что приводит к горизонтальной диплопии. Почти у половины больных наблюдаются горизонтальные параличи зора. Обычно они имеют односторонний характер, направлены в сторону поражения. Компенсаторная девиация глаза появляется в сторону, противоположную локализации опухоли. Для опухолей описываемых локализаций характерно нарушение только горизонтальных движений глаз. Появление вертикальных параличей зора следует рассматривать как дислокационный симптом, указывающий на смещение и компрессию четверохолмия. Появляющийся в ряде случаев горизонтальный нистагм связан с раздражением ядра вестибулярного нерва. Как правило, он бывает асимметричен (при движении глаза в сторону расположения опухоли нистагм более интенсивен). Вовлечение в патологический процесс тройничного нерва приводит к ослаблению или исчезновению роговичного рефлекса.

Повышение внутричерепного давления появляется обычно поздно, развившаяся гидроцефалия желудочков может вызвать признаки хиазмального синдрома. У 2 из 10 больных Е. Ж. Трон (1966) наблюдал синдром Фостера Кеннеди, возникновение которого можно объяснить только дислокационным механизмом.

В целом знание офтальмологических симптомов при опухолях головного мозга позволяет предположить локализацию патологи-

ческого процесса. Окончательный диагноз может быть высказан только на основании анализа суммы симптомов, в том числе и офтальмологических.

## Глава 2

### НЕКОТОРЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ И СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА

#### ОПТОХИАЗМАЛЬНЫЙ ЛЕПТОМЕНИНГИТ

Оптохиазмальный лептоменингит занимает одно из первых мест среди заболеваний хиазмы. Так, по данным Е. А. Семиной (1976), из 550 больных ретробульбарным невритом — одним из главных компонентов хиазмального синдрома, у 66% был диагностирован базальный лептоменингит, у 14% рассеянный склероз и только у 4,9% опухоли sellарной и параселлярной области.

В последние годы отмечена четкая сезонность заболевания: наибольшее количество случаев приходится на время вспышек эпидемий гриппа (осенне-зимний период).

Этиология оптохиазмального лептоменингита полиморфна. Наиболее частой причиной его возникновения являются припозные и параприпозные инфекции (у 46%), придаточные пазухи носа приводят к возникновению базального лептоменингита (у 24%), черепно-мозговые травмы (у 10%), различные интоксикации (у 3%); приблизительно у 17% выяснить причину заболевания не удалось [Камилов Х. К., 1972]. По-видимому, в части случаев имеют место иммунные нарушения и явления аутоагрессии.

По морфологической картине оптохиазмальный лептоменингит — диффузный воспалительный процесс, распространяющийся не только на паутинную, но и на мягкую оболочку головного мозга с вовлечением в ряде случаев эпендимы желудочков и ткани самого мозга [Маляревский А. А., 1963, 1968]. Подобное распространение процесса и послужило базой для пересмотра термина «арахноидит» и заменой его на термин «оптохиазмальный лептоменингит». С морфологической точки зрения этот процесс бывает представлен тремя формами: фиброзной, серозной и смешанной. При фиброзном лептоменингите преобладает спаечный процесс. Спайки могут быть в виде отдельных тяжей, расположенных вокруг хиазмы и орбитальных частей зрительных нервов. Иногда это целые фиброзные мембраны, окутывающие хиазму и прилежащие сосуды в виде футляра. В футляр может быть замурован также один нерв или оба зрительных нерва. На поверхности фиброз-

ных футляров во время операций находят участки обызвествления. Это наиболее часто встречающаяся форма лептоменингита. Серозная форма характеризуется кистообразованием. Иногда это бывают множественные кисты небольших размеров, в ряде случаев — одиночные кисты, располагающиеся над хиазмой, под ней или с боков. Кисты заполнены серозной жидкостью и клинически проявляются как внутричерепной объемный процесс. Наконец, третья форма представлена смешанным поражением, когда на фоне формирующихся рубцовых мембран происходит и кистообразование.

В возникновении офтальмологических симптомов играют роль несколько факторов. Решающая роль отводится механическому фактору давления на хиазму и зрительные нервы, который связан со спаечным вдавлением самой ткани хиазмы и зрительных нервов. Оказывают давление на хиазму и зрительные нервы, и притянутые спайками сосуды виллизиева круга. Наполненные кисты не только компримируют, но и смещают хиазму. Вторым фактором является непосредственно воспалительный процесс, который не ограничивается оболочками, а распространяется на вещество зрительного нерва и хиазмы [Трон Е. Ж., 1968]. Резкое передавливание сосудов образовавшимися тяжами, отек тканей приводят к возникновению дополнительного фактора, играющего роль в развитии глазных симптомов — фактора нарушения кровообращения.

По клиническому течению выделяют острую и хроническую стадии оптохиазмального лептоменингита. Последняя диагностируется гораздо чаще. Мужчины заболевают чаще, чем женщины, наиболее ранимым считается возраст второго и пятого десятилетий.

Первые признаки заболевания, как правило, имеют офтальмологическое происхождение. Однако в анамнезе удается отметить недомогание, головную боль, общую слабость, которые сами по себе не всегда привлекают должного внимания больного.

Из офтальмологических жалоб на первом месте по частоте находятся жалобы на зрительные расстройства: снижение остроты зрения на один или оба глаза, появление центральной скотомы [Graci G. et al., 1979]. Медленное снижение зрения чаще наблюдается в хронической стадии заболевания. Для острой стадии более характерно быстрое снижение остроты зрения, причем снижение до светоощущения или до полной слепоты, по данным М. К. Камилова (1972), имеет место в 7% глаз. При хронической форме такое катастрофическое снижение автор наблюдал почти в 2 раза реже, и ухудшение зрения развивалось в течение многих месяцев, а иногда и лет. Сначала больной замечает снижение остроты зре-

ния на одном глазу, спустя какой-то срок появляется ухудшение зрения на втором глазу. Реже зрение ухудшается сразу на оба глаза. В конечном итоге острота зрения на обоих глазах обычно снижается до одинакового уровня. Е. Ж. Трон (1968) подчеркивает редкость асимметрии в остроте зрения обоих глаз у больных оптохиазмальным лептоменингитом.

Дефекты в поле зрения бывают представлены центральными скотомами, концентрическими сужениями поля зрения и гемиянопическими нарушениями. Центральные скотомы обычно больших размеров (до 20—30°), смещены несколько темпорально, чаще они двусторонние, сочетаются с различными изменениями поля зрения.

В литературе обсуждается вопрос, имеет ли место при лептоменингите настоящее концентрическое сужение поля зрения или же это есть не что иное, как варианты битемпоральных гемиянопических изменений с некоторым сужением поля зрения и с назальной стороны. Нам представляется в этом плане важным исследование О. Н. Соколовой (1976), показавшей, что при оптохиазмальном лептоменингите всегда имеется нисходящий неврит зрительного нерва, который в зависимости от распространения процесса может быть аксиальным, периневритом или тотальным невритом. Поскольку в патологический процесс вовлекается не только хиазма, но и интракраниальный отдел зрительного нерва и в исходе процесса развивается нисходящая атрофия его, можно предполагать, что в формировании патологического поля зрения принимают участие не только механизмы хиазмальной компрессии, проявляющейся изменениями поля зрения по хиазмальному типу, но и атрофия волокон зрительного нерва с концентрическим сужением поля зрения.

Битемпоральные гемиянопические изменения поля зрения имеют инконгруэнтный характер. Классические битемпоральные гемиянопии при лептоменингите встречаются крайне редко. Основной причиной их возникновения может быть кистовидная форма лептоменингита, когда одиночная большая киста симулирует объемный процесс в хиазмальной области.

На глазном дне у больных оптохиазмальным лептоменингитом неврит зрительного нерва может быть первым и единственным признаком начинающегося заболевания. М. К. Камиллов (1972) наблюдал неврит зрительных нервов у 74% из 88 больных, в то же время среди больных с хронической стадией заболевания автор отметил побледнение дисков зрительных нервов по типу первичной и вторичной атрофии у 84%. В ряде случаев глазное дно может оставаться совершенно нормальным, и единственный симптом, который заставляет больного обратиться к врачу, — это сни-

жение зрения за счет центральной скотомы. Подобные случаи чрезвычайно трудны для дифференциальной диагностики лептоменингита с рассеянным склерозом и развивающейся опухолью бугорка турецкого седла. Динамика процесса, тщательный анализ других, иногда скрытых клинических симптомов, оценка анамнестических данных позволяют поставить правильный диагноз и определить причину возникновения скотомы.

Поскольку процесс может распространяться вплоть до задней черепной ямки, у больных оптохиазмальным лептоменингитом возможны симптомы поражения глазодвигательного, отводящего и тройничного нервов. Однако встречаются они редко и не являются определяющими при уточнении причины заболевания.

### АБСЦЕССЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Абсцессы головного мозга могут возникнуть после травм головного мозга, отогенных и риногенных инфекций, а также при заболеваниях легких, когда они носят метастатический характер. Приблизительно в 10% случаев установить этиологию заболевания оказывается невозможным [Трон Е. Ж., 1966]. Полагают, что метастатические абсцессы чаще развиваются в гемисферах, отогенные в височной, затылочной долях и в мозжечке. В клинической картине в острой стадии общемозговые симптомы сочетаются с картиной общей интоксикации. Сложными для клинической диагностики являются случаи, когда преобладают локальные признаки поражения головного мозга.

Общим в офтальмологической картине является быстро нарастающий застойный диск зрительного нерва с множественными кровоизлияниями на диске и вокруг него. В наблюдениях Е. Ж. Трона (1966) застойный диск был диагностирован почти у 60% больных. Не исключено, что частота его преобладает над той цифрой (47,3%), которую автор вывел по данным литературы. Часть застойных дисков, видимо, расценивали как неврит зрительного нерва, на что имеются ссылки в специальной литературе. Быстрое нарастание явлений застоя можно объяснить быстрым подъемом внутричерепного давления, которое так свойственно абсцессам головного мозга. В литературе описаны случаи появления развитого застойного диска с резким отеком его ткани, увеличением диаметра в течение 5—10 дней с момента заболевания. Мы также имели возможность наблюдать больного с абсцессом затылочной доли, у которого при первом осмотре выявлялись только резкий венозный стаз в ретинальных сосудах и ступенчатость краев диска. При повторном осмотре через неделю, когда состояние больного резко ухудшилось, на глазном дне уже определялась картина

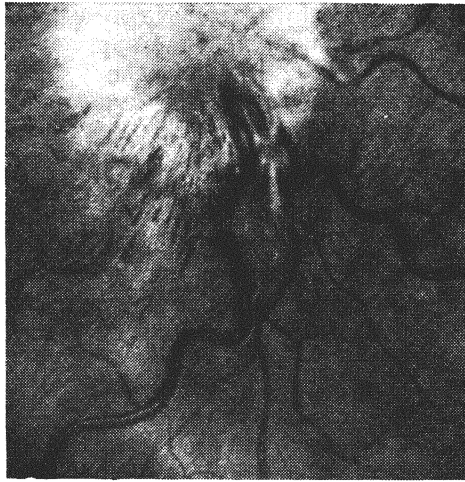


Рис. 95. Застойный диск у больного с абсцессом затылочной доли головного мозга.

выраженного застойного диска с массивными кровоизлияниями как в ткань диска, так и в окружающую сетчатку (рис. 95). Обращала на себя внимание асимметричность изменений: застойные изменения и кровоизлияния были больше выражены на правой стороне. Во время операции был обнаружен абсцесс правой затылочной доли.

Степень выраженности застойных изменений в диске зрительного нерва не зависит от размеров абсцесса, однако тяжесть этих изменений коррелирует с распространенностью отека мозговой ткани, с уровнем и скоростью повышения внутричерепного давления. Как правило, застойные изменения при абсцессах бывают двусторонними, но описаны случаи одностороннего поражения, причем застойные изменения всегда развиваются на стороне абсцесса. Мнения в отношении корреляции асимметричности застойных изменений со стороной локализации абсцесса разноречивы. Е. Ж. Трон (1966) находил большую тяжесть изменений на глазном дне на стороне локализации абсцесса у  $\frac{4}{5}$  больных, А. Huber (1976) на основании литературных данных высказывает мысль об отсутствии связи между стороной поражения и степенью выраженности застойных изменений в диске зрительного нерва.

Тяжесть общей клинической симптоматики, результативность хирургического вмешательства или быстрый трагический исход, вероятно, являются причиной относительно редко наблюдаемой вторичной атрофии зрительных нервов. Однако именно больные с абсцессом наряду с опухолями дали возможность Фостеру Кеннеди описать свой классический синдром. Застойные изменения в

диске зрительного нерва чаще и резче выражены при абсцессах лобной и затылочной долей, менее часто они встречаются при локализации абсцесса в височной доле, редко — при локализации в мозжечке и теменной доле. Абсцесс височной и затылочной долей приводит иногда к повреждению участка центрального нейрона зрительного пути за счет компрессии или перифокального отека мозговой ткани. Это сопровождается появлением гомонимных дефектов полей зрения. Наряду с этим абсцессы указанных локализаций вызывают окуломоторные расстройства за счет поражения глазодвигательного нерва или отдельных его ветвей. Как правило, страдает глазодвигательный нерв на стороне поражения.

Абсцессы лобной доли, помимо картины резко выраженного застоя на глазном дне, характеризуются гомолатеральным хемозом конъюнктивы, экзофтальмом. Появление последнего не обязательно связано с проникновением инфекции в орбиту. Горизонтальные параличи также характерны для абсцессов лобной доли, однако они присутствуют и при абсцессах моста.

При абсцессах мозжечка часто встречается гомолатеральный птоз и мириаза, иногда нистагм.

Тесные анатомо-топографические взаимоотношения височной доли и глазодвигательного нерва обуславливают частые парезы его ствола или отдельных ветвей при абсцессах височной доли.

Односторонний парез отводящего нерва как симптом повышения внутричерепного давления развивается обычно на стороне поражения. При абсцессах на почве мастоидитов может возникнуть синдром Градениго с характерным парезом отводящего нерва на стороне поражения, болями по ходу тройничного нерва и гомолатеральным ослаблением роговичного рефлекса.

## ПСЕВДОТУМОР ГОЛОВНОГО МОЗГА

Под термином «псевдотумор головного мозга» понимают синдром внутричерепной гипертензии без каких бы то ни было общих или локальных неврологических симптомов. Псевдотумор головного мозга описывают также под названием «доброкачественная внутричерепная гипертензия», «гипертензионная менингеальная гидроцефалия». Этиология заболевания неизвестна, не исключают аллергическую природу его. Псевдотумор головного мозга описан у женщин в период менопаузы, при беременности, у больных гипопаратиреозом, с болезнью Аддисона, при интоксикациях витамином А, длительном приеме кортикостероидов и контрацептивных средств. Заболевают в основном лица молодого и среднего возраста, женщины в 3 раза чаще, чем мужчины. Заболевание может носить семейно-наследственный характер.

В патогенезе синдрома придают значение гипертензии, возникшей в результате затруднения оттока спинномозговой жидкости, или отеку головного мозга. Однако четких сведений как о причине возникновения этого заболевания, так и о механизме его развития еще нет.

В клинической картине доминируют внезапная головная боль, преимущественно в лобной и затылочной областях, рвота, паралич отводящего нерва, выраженный двусторонний застойный диск зрительного нерва с кровоизлияниями. Описаны случаи гемианопсий [Mondon H. et al., 1975], транзиторных ухудшений остроты зрения. Вторичная атрофия зрительного нерва — чрезвычайно редкое осложнение, так как по имеющимся сведениям заболевание имеет доброкачественное течение со спонтанной регрессией всех симптомов, в том числе и застойных явлений на глазном дне. Однако резко выраженные явления застоя в дисках зрительного нерва, общие жалобы больных заставляют прибегать к терапевтическим мероприятиям (гипотензивная и осмотерапия).

Точная диагностика псевдотумора головного мозга — очень трудная и ответственная задача. Нередко только консилиум в составе невропатолога, нейрохирурга и офтальмолога с учетом результатов параклинических исследований (компьютерная томография, гаммаграфия и электроэнцефалография, ангиография, пневмо- и вентрикулография), может определить необходимую тактику ведения больного.

## АНЕВРИЗМЫ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Аневризмы сосудов головного мозга могут быть результатом врожденного дефекта стенки артерии, однако в детском возрасте они редко распознаются. Клинически чаще аневризмы проявляются у больных 30—60 лет [Thompson I., 1973; Shucart W., Welpert S., 1974]. В ряде случаев причиной их возникновения являются артериосклеротические изменения сосудов, воспалительные изменения, травмы головного мозга. Преимущественная локализация их представлена на схеме (рис. 96). Приблизительно  $\frac{2}{3}$  аневризм возникает в переднем отделе виллизиева круга и  $\frac{1}{3}$  в заднем его отделе [Трон Е. Ж., 1966]. По наблюдениям О. Н. Соколовой и Т. Г. Дудовой (1979), локализация аневризм в переднем отделе виллизиева круга достигает 92%. Как правило, они бывают одиночными. А. Huber (1976), ссылаясь на данные литературы, указывает, что множественные аневризмы наблюдаются в 15% случаев. По характеру течения различают аневризмы апоплексического типа, когда происходит разрыв стенки аневризмы с субарахноидальным кровоизлиянием, и паралитического типа,

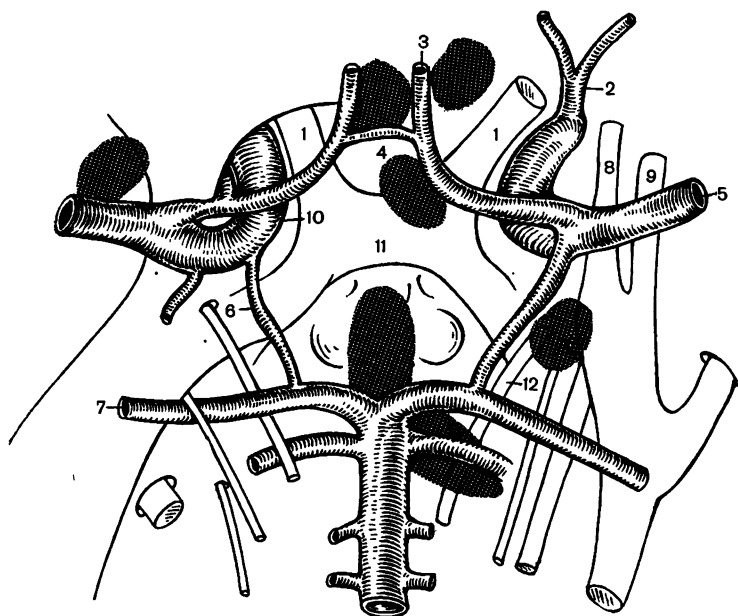


Рис. 96. Схема локализации аневризм головного мозга (по Bing R., Bruckner R.).

1 — зрительный нерв; 2 — глазничная артерия; 3 — передняя мозговая артерия; 4 — передняя коммуницирующая артерия; 5 — средняя мозговая артерия; 6 — задняя коммуницирующая артерия; 7 — задняя мозговая артерия; 8 — n. ophthalmicus (I ветвь тройничного нерва); 9 — верхнечелюстной (максиллярный) нерв; 10 — внутренняя сонная артерия в кавернозном синусе; 11 — хиазма; 12 — глазодвигательный нерв.

характеризующиеся формированием мешотчатого расширения сосуда. Разрывается 65—82% аневризм [Charamis I. et al., 1975; Соколова О. Н., Дудова Т. Г., 1979]. В нейрохирургическом центре Англии за 8 лет (1963—1972) было зарегистрировано 760 случаев субарахноидальных кровоизлияний, из них 605 (79,6%) возникли в результате разрыва аневризм [Scarr M., Kelvin F., 1973].

Апоплексический тип характеризуется внезапным началом, появляются боли в лобной или затылочной областях, тошнота, которые держатся в течение нескольких минут, реже — часов или дней. Медленно нарастают менингеальные симптомы. Может возникнуть внутренняя гидроцефалия, которая приводит к повышению внутричерепного давления и быстрому развитию застойных дисков. О. Н. Соколова и Т. Г. Дудова (1979) наблюдали развитие застойных дисков при апоплексических формах аневризм в теч-

ние первых суток или первых дней с момента разрыва аневризмы. Редко развивается вторичная атрофия диска зрительного нерва.

В глазной симптоматике более типично появление внутриглазных кровоизлияний, которые и являются причиной снижения зрения. Вначале появляются кровоизлияния в сетчатку в виде отдельных точек, которые иногда формируют вокруг диска зрительного нерва концентрические фигуры, позже могут появляться преретинальные кровоизлияния, имеющие типичное горизонтальное направление. Расположены они между сетчаткой и гиалоидной мембраной. Спустя несколько дней преретинальные кровоизлияния прорываются в стекловидное тело. Развивается синдром Терсона, столь характерный для субарахноидальных кровоизлияний, возникающих на почве разрыва внутричерепных аневризм. Механизм возникновения этого синдрома дискутируется до настоящего времени.

Есть предположение, что при субарахноидальных кровоизлияниях и быстром повышении внутричерепного давления происходит блокада ретинальных вен с последующим разрывом мелких перипапиллярных капилляров и венул. Излившаяся кровь и проникает в задние отделы стекловидного тела [Khan S., Frenkel M., 1975].

Паралитический тип аневризм характеризуется расстройством глазодвигательного аппарата почти у 62% больных [Трон Е. Ж., 1966] и зрительных расстройств — почти у половины больных. Невскрывшиеся аневризмы имеют симптоматику объемного внутричерепного процесса. Сами по себе размеры их могут быть и небольшими, однако наблюдающееся при этом просачивание крови через стенки сосудов оказывает совместное давление на нервы, ведающие окуломоторной функцией. Учитывая наиболее частое расположение аневризм в инфра- и супраклиноидной частях внутренней сонной артерии, становится понятным столь частое поражение III, IV, V и VI пар черепных нервов. В зависимости от локализации аневризмы поражение их может быть одиночным, комбинированным и комплексным.

Аневризмы переднего отдела виллизиева круга оказывают давление на внутричерепной отдел зрительного нерва или хиазму, вызывая тем самым атрофию зрительного нерва. Эти изменения обычно односторонние, сторона поражения совпадает с локализацией аневризмы. Следует учесть, что механическое сдавление хиазмы приводит к появлению двусторонних асимметричных зрительных расстройств, хотя время их появления чаще различается. При неразвившейся атрофии зрительного нерва в клинической картине могут преобладать дефекты поля зрения и снижение ост-

роты зрения, часто эти изменения носят интермиттирующий характер. Интермиттирующее течение симптомов связано с пульсацией аневризмы и со степенью ее кровенаполнения. В клинической картине преобладает внезапное появление симптомов поражения хиазмы в сочетании с односторонней головной болью, локализующейся в супраорбитальном отделе, и одновременным поражением глазодвигательного нерва.

Аневризма внутренней сонной артерии в кавернозном синусе встречается приблизительно у трети больных. Из глазных симптомов обращает на себя внимание односторонняя офтальмоплегия с наиболее выраженным поражением III пары черепных нервов. Редко бывает односторонняя атрофия диска зрительного нерва со снижением зрения и типичными изменениями поля зрения. Из сопутствующих симптомов наблюдаются сильные боли по ходу первой, второй и третьей ветвей тройничного нерва, резчайшая головная боль с внезапным началом. Через медиальную стенку кавернозного синуса аневризма может проникнуть в полость турецкого седла, и тогда развиваются более или менее типичные признаки хиазмального синдрома, характеризующегося, однако, выраженной асимметрией обнаруживаемых изменений [Jefferson G., 1938].

Битемпоральные гемианопические изменения поля зрения инконгруэнтные, зрение асимметричное. Может наступить полная слепота на одном глазу и темпоральная или назальная гемианопсия на другом. Отмечается вариабельность как в остроте зрения, так и в дефектах поля зрения на протяжении болезни. Поскольку аневризмы сонной артерии могут занимать в кавернозном синусе переднее, среднее и заднее положение, А. Huber (1976) выделяет отдельно симптомы для этих положений.

Передний синдром кавернозного синуса характеризуется парезом III пары черепных нервов или полной офтальмоплегией. При этом могут наблюдаться симптомы вовлечения в процесс первой ветви тройничного нерва.

Средний синдром кавернозного синуса всегда сопровождается полной офтальмоплегией с симптоматикой поражения первой и второй ветвей тройничного нерва.

И, наконец, заднему синдрому присущ только парез VI пары черепных нервов, что приводит к появлению горизонтальной диплопии и расходящегося косоглазия. Характерным для данной локализации аневризмы является поражение всех чувствительных и двигательных волокон тройничного нерва.

Аневризмы передней мозговой и соединительной артерий чаще развиваются по апоплексическому типу. В случаях паралитического течения внезапно развивается атипичный хиазмальный синдром

в виде битемпоральных гемианопсий нижнеквадрантной локализации. Обусловлено это супраселлярным расположением аневризмы. Как и в предыдущей группе, визуальные расстройства имеют асимметричный характер и интермиттирующее течение. Ухудшение зрения, иногда наблюдающееся при этих аневризмах, связано с медленно прогрессирующей атрофией зрительных нервов. Черепные нервы в патологический процесс при аневризмах передней мозговой и соединительных артерий не вовлекаются. Исключение составляет обонятельный нерв.

Аневризмы средней мозговой артерии встречаются реже, характеризуются гомонимной гемианопсией, сочетающейся с гемипарезом. Окуломоторные нарушения не наблюдаются.

Аневризмы задней соединительной артерии часто возникают в месте отхождения ее от внутренней сонной артерии. Учитывая локализацию, все симптомы характеризуют локальное поражение нервов глазодвигательного аппарата. На фоне внезапной односторонней боли в области лба или глаза возникает частичный или полный паралич глазодвигательного нерва с птозом, мидриазом и нарушением аккомодации.

Описаны случаи возникновения только внутренней офтальмоплегии, что связано с компрессией отдельных волокон III пары черепных нервов [Payne I., Adamkiewizi, 1969]. Зрачок не только находится в состоянии мидриаза, но и не реагирует на свет. Самые сильные боли в области лба, в глазу объясняются сдавлением глазничного нерва.

Аневризмы задней мозговой артерии весьма редки, характеризуются зрительными нарушениями в виде гомонимной гемианопсии, развивающейся внезапно. Описаны случаи синдрома Вебера (паралич III пары и контралатеральная гемиплегия), сочетающиеся с гомонимной гемианопсией. Существует мнение, что подобное сочетание симптомов при аневризме задней мозговой артерии является предвестником разрыва аневризмы [Hanaffee W., Jannetta P., 1966].

Аневризмы вертебральной и базилярной артерий встречаются нечасто. По данным M. Sharr и F. Kelvin (1973), они обнаруживаются не более чем в 4% случаев аневризм головного мозга и представляют большие трудности для диагностики. Характеризуются внезапными и медленно развивающимися ядерными параличами, иногда наблюдают только двусторонний парез отводящего нерва [Krausenbühl H., Yasargil M., 1957]. Возможен двусторонний парез глазодвигательного нерва. Аневризмы вертебральной и базилярной артерии часто сопровождаются разрывом, что приводит к массивным кровоизлияниям с развитием мозжечковых и пирамидальных расстройств.

## ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЕ И РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

### ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ

Энцефаломиелит — острое, неуклонно прогрессирующее заболевание с симптомами поражения головного и спинного мозга. Этиология заболевания неясна, имеются предположения о его вирусной природе. Однако высказано мнение и об однотипности рассеянного склероза и рассеянного энцефаломиелита. Полагают, что энцефалит и рассеянный склероз могут иногда выступать как разные фазы одного процесса [Зинченко А. П., 1973; Марченко-ва Р. Л. и др., 1979]. Характерным для патогенеза энцефаломиелита является возникновение патологических очагов в белом веществе головного (область полушарий, мозжечка, ствола) и спинного мозга. Как и при рассеянном склерозе, происходит демиелинизация нервных волокон, однако наблюдается и частичный распад аксонов. A. Szobor и L. Szegedy (1962) отметили при оптикомиелите большие поля демиелинизации и распространенной периваскулярной инфильтрации в зрительных нервах и хиазме.

В клинической картине преобладают симптомы энцефалита и полиневрорадикулита. Заболевают, как правило, лица молодого возраста. Первоначально появляется лихорадочное состояние, которое держится в течение нескольких дней и расценивается заболевшим как обычное простудное заболевание. Вскоре или параллельно присоединяются корешковые боли, появляется мышечная слабость. В конечном итоге развивается паралич нижних конечностей, расстройство функций тазовых органов. Прогноз заболевания обычно плохой: в течение года больной погибает или становится тяжелым инвалидом [Sachsenweger R., 1975].

Оптикомиелит — один из неперемьнных симптомокомплексов этого страдания. Около 80% больных первоначально обращают внимание на прогрессивное ухудшение зрения, как правило, сразу на оба глаза. Иногда отмечают боли при движении глазных яблок. Нередко только глазные симптомы и заставляют больного в первую очередь обратиться к врачу. Слепота наступает в течение нескольких дней. На глазном дне при этом диск зрительного нерва бывает абсолютно нормальным, иногда констатируют гиперемию, ступенчатость его границ. Отек диска зрительного нерва с кровоизлияниями на его поверхности и в окружающей сетчатке встречается редко. В поле зрения преобладает центральная скотома, но описывают и разнообразные сужения по периферии и в центре. При

вовлечении в процесс хиазмы появляются гемиянопические дефекты. Как и при рассеянном склерозе, в процессе заболевания наблюдаются изменения зрительных функций: изменяются размеры и конфигурация дефектов в полях зрения, может повыситься острота зрения. Иногда она остается стабильно высокой, иногда вновь возникает рецидив. Характерно для оптикомиелита двустороннее поражение и параллелизм в течении симптомокомплекса оптикомиелита и спинномозговой симптоматики. При неблагоприятной динамике поражения спинного мозга резко ухудшается и глазная симптоматика. В литературе описан один случай, когда интервал между глазными и спинномозговыми симптомами составил 8 лет [Kemp A., Rossem A., 1963].

Оптикомиелит может развиваться и после известных вирусных заболеваний: краснухи, ветряной оспы, натуральной оспы [Гольдберг Ф. Р., 1954; Cherry P., Foulkner I., 1975; Pülhorn G., 1976].

Как уже указывалось выше, прогноз для зрения при энцефаломиелите крайне тяжелый. В половине случаев заболевание заканчивается смертельным исходом.

### РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Рассеянный склероз — тяжелое органическое поражение центральной нервной системы, этиология которого до настоящего времени остается нераспознанной. Существует мнение о вирусной природе заболевания [Маргулис М. С., Шубладзе А. К., 1947]. Выделенный авторами вирус острого демиелинизирующего энцефалита был расценен ими как тождественный возбудитель рассеянного склероза. В 1973 и 1974 гг. появились сообщения о выделении из мозговой ткани больных рассеянным склерозом парагриппозного вируса [Lehrich I. et al., 1973], а также об обнаруженных при электронной микроскопии тканей больных рассеянным склерозом ядерных включениях, подобных парамикровирусным структурам [Narang H., Field E., 1974]. Напротив, M. Dubois-Daliq с соавт. (1973) считают, что прямых доказательств вирусного происхождения рассеянного склероза еще нет. Авторами с помощью электронной микроскопии были исследованы активные очаги в тканях умершего от рассеянного склероза. Прижизненный диагноз был поставлен на основании типичной неврологической картины. Смерть наступила через 1½ года после острого начала заболевания. В активных очагах были выявлены цитоплазматические структуры, не похожие на вирусные включения, обнаруживаемые у больных с подострым склерозирующим панэнцефалитом. Однако эти включения имели сходство с включениями, наблюдаемыми при вирусной инфекции морских свинок. Многочисленные попыт-

ки культивировать вирус из центральной нервной системы человека окончились безуспешно. Д. А. Марков и А. Л. Леонович (1976) рассматривают рассеянный склероз как аутоиммунное заболевание, при котором инфекция может играть роль пускового механизма. При исследовании иммунологического статуса больных рассеянным склерозом было обнаружено увеличенное количество циркулирующих в крови  $\beta$ -лимфоцитов. У этих больных значительно более часто обнаруживались HLA-3- и HLA-7-антигены [Arnanson W., 1973; Lehrich H. et al., 1973].

Сущность заболевания заключается в демиелинизации нервных волокон, которая в конечном счете достигает такой стадии, когда аксоны оказываются совершенно обнаженными в окружающей склерозированной ткани. Участки распада миелиновых оболочек макроскопически представлены в виде плотных сероватого или красноватого цвета бляшек. «Склеротические бляшки» могут располагаться в любом отделе центральной нервной системы. Излюбленным местом их появления считают спинной, продолговатый и средний мозг, зрительный нерв.

Зрительный нерв чаще поражается в своем переднем отделе (от диска до места входа в нерв артерии) и во внутричерепном отделе, причем в этом участке морфологические изменения появляются чаще и выражены резче, чем в переднем отделе. Максимальное количество бляшек в зрительном нерве располагается вокруг сосудов [Трон Е. Ж., 1968].

Рассеянный склероз может начинаться с какого-либо одного симптома (эпизодические спазмы в нижних конечностях, переходящие параличи лицевого нерва с лагофталмом, переходящие приступы затуманивания зрения, диплопии и т. д.). Из общих симптомов обращают внимание на лихорадку, недомогание, головную боль, боль во всем теле, которые держатся в течение нескольких дней, и только спустя несколько месяцев и даже лет появляются признаки поражения центральной нервной системы: слабость, онемение одной или нескольких конечностей, пошатывание при ходьбе, тремор, эйфория, офтальмологические симптомы. Заболевание протекает с ремиссиями, каждый новый рецидив характеризуется более тяжелым и длительным течением. Инвалидность наступает спустя 1—5 лет после проявления общих неврологических симптомов в результате пара- или тетрапареза, мозжечковой атаксии и расстройств функций тазовых органов.

Офтальмологические изменения нередко предшествуют общим неврологическим симптомам. По мнению ряда авторов, частота их колеблется от 29 до 75% [Юзефова Ю. М., Равикович Ф. П., 1949; Роговер А. Б., 1950]. Учитывая излюбленную локализацию склеротических бляшек в зрительном нерве, вполне обосновано считать

наиболее ранними признаками заболевания появление симптомов острого ретробульбарного неврита. В  $\frac{2}{3}$  случаев ретробульбарный неврит бывает односторонним, и только у  $\frac{1}{3}$  больных он имеет двустороннее распространение. Поражение обычно носит симметричный характер. Процесс начинается остро с внезапного падения зрения вплоть до светоощущения, иногда ему предшествуют приступы затуманивания. Е. Ж. Трон (1968) описывает случаи отека верхнего века и появление одностороннего экзофтальма. Характерным для рассеянного склероза является спонтанная регрессия симптомов. Рецидивы наступают через несколько дней или месяцев. Иногда этот период длится несколько лет. Описаны ремиссии болезни до 20 лет [Harrington G., 1971].

В классической литературе при описании глазного дна у больных с рассеянным склерозом и симптомами ретробульбарного неврита указывают на побледнение височной половины диска зрительного нерва. Н. К. Хачатурова (1978), исследуя состояние органа зрения у 220 больных рассеянным склерозом, побледнение диска обнаружила только у 34% обследованных, невриты диска у 41%, а изменения типа застойного диска у 6,3%. Таким образом, при рассеянном склерозе ретробульбарный неврит может проявляться полиморфной офтальмоскопической картиной, причем картина неврита при рассеянном склерозе мало чем отличается от таковой при невритах любой другой этиологии. И не случайно I. Lehigh (1973) и W. Arnanson и соавт. (1973) подчеркивают диагностическую ценность исследования HLA системы у больных с оптическими невритами. Выявление HLA-3- и HLA-7 антигенов с большой долей вероятности говорит о развитии рассеянного склероза.

Снижение зрения обусловлено появлением центральной скотомы; ее удается выявить почти у 90% больных. Скотома в начале заболевания бывает больших размеров. Она может быть аннулярной, дугообразной, парацентральной или периферической, цекоцентральной, но чаще все же занимает центральное положение. Часто скотомы нечеткие, относительные или интермиттирующие, меняющие свою форму и положение. Это очень затрудняет оценку эффективности проводимого лечения. G. Harrington (1971) предупреждает от быстрого непроверенного заключения о результатах лечения и подчеркивает необходимость тщательного и динамического исследования больных рассеянным склерозом.

Несмотря на то что зрительный нерв довольно часто поражается в ретрохиазмальной области, гомонимные изменения поля зрения встречаются весьма редко. По данным K. Howkins и M. Behrens (1975), эта цифра не превышает 1,3%. Столь редкое выявление гомонимной гемианопсии авторы связывают с возникновением

мелких периферических скотом, которые не влияют на остроту зрения и которые трудно выявить при недостаточно тщательном исследовании поля зрения.

Характерным для ретробульбарного неврита при рассеянном склерозе является диссоциация между офтальмоскопическими изменениями и высокой остротой зрения, а также ремиттирующее течение со склонностью к спонтанной ремиссии. Последнее находит объяснение в морфологических находках. При рассеянном склерозе разрушаются оболочки нервного волокна, однако целостность аксонов сохраняется, что способствует сохранению нервной проводимости. Сохранность жизнеспособных аксонов при рассеянном склерозе обеспечивает высокую остроту зрения в течение длительного времени.

Офтальмоскопическую же картину нисходящей атрофии зрительного нерва Е. Ж. Трон (1968) объясняет запустеванием капилляров. Видимо, это предположение требует пересмотра, так как запустевание капилляров приводит к нарушению микроциркуляции в ткани диска, ухудшается его питание и тем самым создается еще больше предпосылок для усугубления процессов атрофии. В этом плане представляет интерес исследование R. Radius и D. Anderson (1979), которые в эксперименте на обезьянах показали, что при первичной атрофии зрительного нерва микрососудистое русло зрительного нерва не уменьшается. Побледнение его, вероятнее всего, связано с изменением рефлексов ткани и прозрачности ее после глиальной реорганизации. Хорошо известно, что в свежих бляшках при рассеянном склерозе находят увеличение числа клеток глии, в поздней стадии волокна глии, разрастаясь, образуют густые сплетения вокруг аксонов.

Прогноз для зрения при рассеянном склерозе благоприятен. Снижение зрения наступает при переходе ретробульбарного неврита из острого состояния в хроническое, но острота зрения редко достигает низкого уровня, и практически никогда не развивается полная слепота.

Вопрос о других офтальмоскопических изменениях при рассеянном склерозе долгое время дискутировался в литературе. Имеются данные, свидетельствующие о вовлечении в процесс увеального тракта и сетчатой оболочки [Полонский С. П., 1938; Кливанская А. А., 1941; Деларю В. В., 1964; R. Sachsenweger, 1975]. Э. П. Зильберман (1958) на основании изучения 103 больных рассеянным склерозом пришла к выводу, что хориоретинальные изменения встречаются чрезвычайно редко и не являются патогномоничными для этого заболевания. W. Rucker (1947) у 10% больных рассеянным склерозом наблюдал изменения в ретинальных венах в виде утолщения их стенок, появление белых экссуда-

тивных полос вдоль сосудов. Характерным для больных рассеянным склерозом является то, что перивенозные изменения не доходят до края диска зрительного нерва не менее чем на два его диаметра. Обнаружив явления перифлебита у 20% больных рассеянным склерозом, М. Naag (1953—1964) разделил их на две группы. В первую группу были включены больные с активной фазой заболевания, когда на периферии глазного дна обнаруживались слабо очерченные экссудативные очажки, ретинальные вены при этом были расширенными. Активная фаза офтальмоскопических изменений встречается у больных в начальной стадии заболевания. Вторая группа объединила больных со стационарными изменениями в виде четко очерченных белых полос, расположенных вдоль венозных стволов. Подобные изменения описывали и другие исследователи [De Leaf H., 1963; Möller R., Hammerberg P., 1963; Ballantyne A., Michaelson I., 1973].

Одним из предвестников развивающегося рассеянного склероза может быть двусторонний нистагм, появляющийся сначала при взгляде в стороны. С увеличением объема движений мышц интенсивность его нарастает. Почти всегда нистагм имеет горизонтальный характер, очень редко встречается ротаторный. Сочетание нистагма с парезом зрения по вертикали и горизонтали в настоящее время расценивают как один из самых ранних признаков рассеянного склероза [Piper H., 1978].

Парезы и параличи экстраокулярных мышц встречаются приблизительно у 17% заболевших [Зильберман З. П., 1958]. Страдает в основном отводящий нерв. Глазодвигательный нерв вовлекается в процесс реже и страдает обычно частично в виде пареза одной или нескольких веточек. Развиваются параличи медленно, сопровождаются косоглазием, двоением. Могут исчезать спонтанно, а затем через какой-то срок возникать вновь. Появление параличей сопровождается неприятными болезненными ощущениями, которые особенно усиливаются при крайних отведениях глаз. Вследствие прерыва ассоциативных связей склеротической бляшкой может возникнуть только одно косоглазие. Поражение медиального пучка в стволе мозга, который координирует функцию наружных мышц глаза, вызывает развитие двусторонней межъядерной офтальмоплегии [Tsoumis P., 1969].

- Аветисов Э. С., Шульпина Н. Б., Марголис М. Г.* и др. Глазное дно и гидродинамика глаза с различной клинической рефракцией.— Вестн. офтальмол., 1975, № 1, с. 11—14.
- Алиева З. А.* Состояние органа зрения у работников шинного завода.— В кн.: Труды АЗНИИ гигиены труда и профзаболеваний.— Баку, 1973, Т. 8, с. 46—49.
- Алиева З. А.* Заболевания органа зрения в условиях химического производства и меры профилактики.— В кн.: Материалы 7-го пленума правления Всесоюз. науч. о-ва офтальмологов.— Баку, 1977, с. 35—40.
- Астраленко Г. Г.* Анализатор поля зрения.— Вестн. офтальмол., 1978, № 4, с. 83—86.
- Баранов В. Г.* Руководство по клинической эндокринологии. М.: Медицина, 1977.— 310 с.
- Багарчуков Р. А.* Изменения глазного дна при гипертонической болезни в 1942—1943 гг. в Ленинграде.— В кн.: Гипертоническая болезнь. Л., 1945, с. 140—145.
- Баркачан З. С.* Геморрагические заболевания и синдромы.— М.: Медицина, 1980.
- Бровкина А. Ф.* Новообразования орбиты.— М.: Медицина, 1974.— с. 255.
- Бровкина А. Ф., Кириллова Л. И.* Гемодинамические расстройства в диске зрительного нерва при опухолях орбиты.— Вестн. офтальмол., 1980, № 5, с. 23—26.
- Васильева Л. К.* Динамические наблюдения над давлением в центральной артерии сетчатки у больных сахарным диабетом.— В кн.: Актуальные проблемы физиологии, биохимии и патологии эндокринной системы.— М., 1971, с. 321—323.
- Васюкова Е. А., Соскин Л. С., Марголис М. Г.* Дизэнцефальные (гипоталамические) синдромы.— Учеб. пособие.— М.: Медицина, 1975.— 36 с.
- Виленькина А. Я.* Изменения глазного дна при общей гипертонии.— В кн.: Сборник информационно-методических материалов НИИ глазных болезней им. Гельмгольца.— М., 1954, т. 2, с. 114—117.
- Глазко И. В.* Регуляция внутриглазного давления и функции глаза при хронической интоксикации ядохимикатами.— Вестн. офтальмол., 1969, № 4, с. 25—27.
- Гольдберг Ф. Р.* Острый оптикоэнцефалит с временной потерей зрения при ветряной оспе.— Офтальмол. журн., 1954, № 3, с. 194—196.
- Давыдовский И. В.* Проблемы причинности в медицине.— М.: Медицина, 1962.— 368 с.
- Дворжец А. А.* Ревматизм и глаз.— Рус. офтальмол. журн., 1931, т. 13, № 4, с. 376—384.
- Ефимов А. С., Данилова А. И.* Диабетические ангиопатии.— В кн.: Диабетическая ангиопатия.— М.: Медицина, 1975, с. 29—32.
- Живков Е., Денев В., Големинова Р.* Глазные симптомы в общей диагностике.— София: Медицина и физкультура, 1967.— 366 с.
- Золотарева М. М.* Шейный остеохондроз и его значение в клинике глаукомы и некоторых заболеваний зрительного нерва и сетчатки.— Офтальмол. журн., 1970, № 7, с. 515—519.

- Золотарева М. М., Рабинович М. Г.* Офтальмологические симптомы при различных заболеваниях организма.— Минск: Беларусь, 1965.— 305 с.
- Иргер И. М., Корейша Л. А.* Динамика экзофтальма при опухолях задней черепной ямки.— *Вопр. нейрохир.*, 1961, № 1, с. 13—18.
- Кальфа С. Ф.* Травма и ее значение в возникновении ряда трофических заболеваний глаз.— *Офтальмол. журн.*, 1970, № 6, с. 420—424.
- Камилов М. К.* К этиологии и патогенезу хронического лептоменингита оптохиазмальной области.— В кн.: *Клиника, диагностика и лечение хоризоэпендиматитов и лептоменингитов (арахноидитов) головного мозга*: Ташкент: Медицина, 1972, с. 27—31.
- Каплан А. И., Зефирова Г. С., Марголис М. Г.* и др. Изменения органа зрения при патологии половых хромосом.— *Генетика*, 1969, № 7, с. 124—124.
- Карташова Е. А.* Постромботическая глаукома в острой и хронической стадиях.— В кн.: *Физиология и патология внутриглазного давления*.— М.: 2-й Моск. мед. ин-т им. Н. И. Пирогова, 1977, т. 79, с. 97—99.
- Кашинцева Л. Т.* Глаукома.— В кн.: *Основы офтальмоэндокринологии*/Под ред. Н. А. Пучковской.— М.: Медицина, 1977, с. 118—139.
- Кацнельсон А. Б.* Витамины в физиологии и витаминная недостаточность в патологии органа зрения.— М.: Медгиз, 1960.— 150 с.
- Кацнельсон Л. А.* Клинические формы диабетической ретинопатии.— *Вестн. офтальмол.*, 1979, № 6, с. 43—47.
- Кобызев А. С.* К патогенезу артериальной гипертонии.— *Сов. мед.*, 1951, № 1.
- Краснов М. Л.* О классификации изменений глазного дна при гипертонической болезни.— *Вестн. офтальмол.*, 1948, № 4, с. 3—8.
- Краснов М. Л., Марголис М. Г.* Классификация изменений глазного дна при сахарном диабете.— *Вестн. офтальмол.*, 1966, № 1, с. 42—45.
- Краснов М. Л., Мошетова Л. К.* Глазное дно при симптоматической почечной недостаточности.— *Вестн. офтальмол.*, 1968, № 6, с. 6—11.
- Краснов М. М., Джигриева В. Г., Черевезина О. К.* и др. Лазеротерапия тромбоза вен сетчатки.— *Вестн. офтальмол.*, 1976, № 3, с. 27—31.
- Краснов М. М., Черевезина О. К., Елисеева О. Г.* и др. Флюоресцентная ангиография при лазеротерапии тромбозов вен сетчатки.— *Вестн. офтальмол.*, 1976, № 5, с. 56—59.
- Лейтес С. М.* Патогенез нарушений обмена липидов у больных сахарным диабетом.— *Тер. арх.*, 1972, № 5, с. 16—22.
- Маланова Н. Л., Павлова Л. Т.* Поражение органа зрения у больных красной волчанкой.— *Вестн. офтальмол.*, 1975, № 1, с. 70—73.
- Марголис М. Г.* Заболевания глаз при сахарном диабете.— В кн.: *Основы офтальмоэндокринологии*/Под ред. Н. А. Пучковской.— М.: Медицина, 1977, с. 51—144.
- Марголис М. Г., Шульпина Н. Б.* Изменения хрусталика при сахарном диабете.— В кн.: *Матер. юбил. науч.-практ. конф. офтальмологов Москвы*.— М., 1967, с. 359—362.
- Марголис М. Г., Шульпина Н. Б.* Влияние миопической рефракции на изменения сетчатой оболочки.— В кн.: *Патология сетчатой оболочки и зрительного нерва*.— М., 1971, с. 38—40.
- Марголис М. Г., Зефирова Г. С., Шульпина Н. Б.* Анаболические стероидные препараты в комплексном лечении диабетической ретинопатии.— *Вестн. офтальмол.*, 1969, № 4, с. 64—66.
- Марголис М. Г., Зефирова Г. С., Шульпина Н. Б.* и др. Атероид и ангинин в комплексном лечении больных диабетической ретинопатией.— *Вестн. офтальмол.*, 1973, № 1, с. 38—41.
- Марголис М. Г., Клыкова А. Л., Зайчик П. С.* и др. Уровень сахара крови при старческой катаракте.— В кн.: *Матер. юбил. науч.-практ. конф. офтальмологов Москвы*.— М., 1967, с. 363—364.

- Марголис М. Г., Шульпина Н. Б., Лебединская Э. А.* и др. Особенности диабетической ретинопатии при близорукости высокой степени.— Вестн. офтальмол., 1971, № 6, с. 63—64.
- Марченкова Р. Л., Комаденко Н. И., Скоренец А. А.* К этиологии и патогенезу рассеянного склероза.— Вопр. неврол. и психиатр., 1979, т. 79, № 2, с. 129—133.
- Мироненко Г. И.* Стадия развития склеротических тромбозов центральной вены сетчатки, опыт их лечения антикоагулянтами.— Вестн. офтальмол., 1960, № 4, с. 15—19.
- Молчанов Н. С.* Гипотонические состояния.— М.—Л.: Медгиз, 1963.— 290 с.
- Мошетева Л. К.* Сосудистая система глаза в оценке диагноза и течения различных форм артериальной гипертонии.— Автореф. дис. канд.— М., 1970.— 15 с.
- Нестеров А. П.* Исследование гемодинамики при компрессии глаза.— В кн.: Труды 4-го съезда офтальмологов УССР.— Киев: Здоров'я, 1964, с. 355—358.
- Нестеров А. П., Бунин А. Я., Кацнельсон Л. А.* Внутриглазное давление: вопросы физиологии и патологии.— М.: Наука, 1974.— 381 с.
- Охочицкая С. А., Филин В. А.* Микродвижения глаз при изолированных парезах и параличах ствоящего и глазодвигательного нервов.— Вопр. нейрохир., 1977, № 1, с. 47—51.
- Покровский А. И.* Болезни конъюнктивы.— В кн.: Многоотомное руководство по глазным болезням, М., 1960, т. 2, кн. I, с. 46—163.
- Примаков Ф. Л.* Изменения органа зрения при сахарном диабете.— Офтальмол. журн., 1965, № 2, с. 85—89.
- Рапопорт М. Ю.* Неврологическая симптоматика опухолей височной доли.— М.: Медгиз, 1948.— 178 с.
- Рокитская Л. В.* Темновая адаптация при гипертонической болезни.— Вестн. офтальмол., 1957, № 2, с. 30—36.
- Рокитская Л. В.* Изменения органа зрения при злокачественной гипертонии молодого возраста.— В кн.: Сборн. науч. работ Куйбышевск. мед. ин-та.— Куйбышев, 1960, с. 238—247.
- Сидоренко Е. И., Пряжина Н. П., Тодрина Ж. М.* Эффективность различных способов повышения оксигенизации тканей глаза.— В кн.: Физиология и патология внутриглазного давления.— М.: Медицина, 1980, с. 136—138.
- Соколова О. Н.* Офтальмологические симптомы в клинике опухолей гипофиза.— Вопр. нейрохир., 1954, № 4, с. 34—39.
- Соколова О. Н., Дудова Т. Г.* Офтальмологические симптомы артериальных аневризм головного мозга.— Вестн. офтальмол., 1979, № 1, с. 55—58.
- Старков Г. Л.* Патология стекловидного тела.— М.: Медицина, 1967.— 227 с.
- Стуккей А. Л.* Болезни околощитовидных желез.— В кн.: Руководство по клинической эндокринологии/Под ред. В. Г. Баранова.— М., 1977, с. 442—268.
- Супрун А. В., Рудинская Г. М.* О глаукоме и симптоматической гипертензии глаз у женщин в климактерическом периоде.— Вестн. офтальмол., 1974, № 1, с. 3—6.
- Тареев Е. М.* Коллагенозы.— М.: Медицина, 1965.— 306 с.
- Трон Е. Ж.* Глаз и нейрохирургическая патология.— Л.: Медицина, 1966.— 489 с.
- Трон Е. Ж.* Заболевания зрительного пути.— М.: Медицина, 1969.— 390 с.
- Федоров С. Н., Климова Т. Л., Богатырев Ю. В.* Диагностическое значение тонографии при окклюзирующих процессах в сонных артериях.— Вестн. офтальмол., 1975, № 2, с. 11—15.
- Филатов В. П., Кацук М. Э.* Диагностика гипертонии по офтальмологическим признакам.— Врач. дело, 1940, № 7—8, с. 515—523.

- Филин В. А., Олоцимская С. А.* Микродвижения глаз при базальных параличах глазодвигательного нервов.—Физиол. человека, 1976, т. 2, № 4, с. 579.
- Хачатурова Н. К.* Об офтальмологической симптоматике рассеянного склероза.—Журн. невропатол. и психиатр., 1978, т. 28, № 2, с. 170—176.
- Чирковский В. В.* Изменения дна глаза у больных гипертонией в период военной блокады Ленинграда.—В кн.: Вопросы клинической и экспериментальной офтальмологии.—М.: Медгиз, 1952, № 1, с. 5—9.
- Шершевская О. И.* К клинике хориоидальной и ретиальной сосудистой патологии у больных ревматизмом.—Вопр. ревмат., 1962.—№ 3, с. 73—77.
- Шершевская О. И.* Поражения глаз при некоторых сердечно-сосудистых заболеваниях.—М.: Медицина, 1964.—255 с.
- Шпак Н. И.* К вопросу о клинике и лечении болезни Бехчета.—Офтальмол. журн., 1977, № 7, с. 522—525.
- Шпак Н. И., Федорова Л. И., Чуйко Р. Н.* Некоторые особенности синдрома Фогта—Койанэги—Харада.—Офтальмол. журн., 1975, № 7, с. 546—548.
- Шхвацбая И. К.* Внутрисердечная гемодинамика в клинике, патогенетических вариантах течения гипертонической болезни.—Кардиология, 1977, т. 77, № 10, с. 8—18.
- Шульпина Н. Б.* Биомикроскопия глаза.—М.: Медицина, 1974.—263 с.
- Шульпина Н. Б., Марголис М. Г.* Изменения радужной оболочки и угла передней камеры при сахарном диабете.—В кн.: Актуальные вопросы офтальмологии.—М.: ЦИУВ, 1974, т. 158, с. 245—248.
- Ярыгин Н. Е., Насонова В. А., Потехина Р. Н.* Системные аллергические васкулиты.—М.: Медицина, 1980.—328 с.
- Almer L., Pandolfi M., Osterlin S.* The fibrinolytic system in patients with diabetes mellitus with special reference to diabetic retinopathy. — P. Ophthalmologica (Basel), 1975, vol. 170, N 4, p. 353—361.
- Anmarkrud N.* The value of fluorescein angiography in evaluating optic disk oedema.—Acta ophthal. (Kbh.), 1977, vol. 55, N 4, p. 605—615.
- Ballantyne A. J., Michaelson I. C.* Textbook of the fundus of the Eye.—2nd ed.—London: Churchill, 1973.—306 p.
- Bard L. A.* Asteroid hyalitis relationship to Diabetes and hypercholesterolemia.—Amer. J. Ophthal., 1964, N 2, vol. 58, p. 239—244.
- Becker V., Hahn K. A.* Topical corticosteroids and heredity in primary open-angle glaucoma.—Am. J. Ophthal., 1963, vol. 47, p. 611—617.
- Bole G. G.* Collagen and rheumatic diseases: systemic aspect.—In: The eye and systemic diseases.—St. Louis: Mosby, 1975, p. 75—104.
- Boudet C., Arnaud B., Bullier B., Agaya J.* Signer d'appels ophthalmologiques dans les tumeurs de la base du crane.—Rev. oto-neuro-ophthalm., 1975, vol. 47, N 2, p. 119—121.
- (Bring R., Bruckner R.) Бинг Р. Д., Брюкнер Р.* Мозг и глаз. Пер. с нем.—Л.: Медгиз, 1959.—193 с.
- Brooser G., Borzsonyi M., Ahi O.* Die Schädigung des Fasciculus opticus bei Diabetes.—Acta ophthal. (Kbh), 1967, vol. 45, p. 211—219.
- Charamis I., Tsamprakakis J., Doris M., Vassilion G.* Les manifestations ophthalmologiques des anevrysmes arteriels intracraniaux.—Bull. franc. Ophthal., 1975, vol. 87, p. 213—218.
- Choudhury A. R.* Sudden onset of bilateral symmetrical proptosis in acute intracranial hypertension.—Amer. J. Ophthal., 1975, vol. 80, p. 85—87.
- Cogan D. G.* Retinal vascular accidents.—In: The eye and systemic diseases.—St. Louis: Mosby, 1975, p. 223—333.
- Cogan D. G., Dickesin G. R.* Nonsyphilitic interstitial keratitis with vestibulo-auditory symptoms. A case with fatal aortitis.—Arch. Ophthal., 1964, vol. 11, p. 172—175.

- O'Connell I. E.* The anatomy of the optic chiasma and heteronymous hemianopia.—*J. Neurol., Neurosurg., Psychiat.*, 1975, vol. 36, p. 710—723.
- Connor P. J., Juergens J. L., Perry L.* et al. Pseudoexanthoma elasticum and angioid streaks. A review of 106 cases.—*Amer. J. Ophthal.*, 1961, vol. 30, p. 537—543.
- Cullen J. F.* Occult temporal arteriitis, a common cause of blindness in old age. — *Brit. J. Ophthalmol.*, 1967, vol. 51, p. 512—516.
- Dickson E. R., Maldonado J. E., Sheps S. G.* et al. Systemic giant-cell arteriitis with polymyalgia rheumatica.—*J.A.M.A.*, 1973, vol. 224, p. 1496—1498.
- Dintenfass L.* Molecular and rheological consideration of the red cells membrane in view of the internal fluidity of the red cell.—*Acta Haematol.*, 1964, vol. 32, p. 299—313.
- Dobie J. G., Kwann H. C., Colwel A. J., Suwanwela N.* Role of plateles in pathogenesis of diabetic retinopathy. — *Arch. Ophthal.*, 1974, vol. 91, p. 107—109.
- Duke—Elder S., Scott G.* Neuro-ophthalmology. System of ophthalmology.—*St. Louis*, 1971, vol. 12.
- Fauci A. S., Wolff S., Johnson J. S.* Effect of cyclofosphamide upon the immune response in Wegener's granulomatosis.—*New Engl. J. Med.*, 1971, vol. 285, p. 1493—1496.
- Fischer F.* Das Papillenbild der Retinopathie diabetica. — *Arch. Klin. exp. Ophthal.*, 1966, Bd 141, s. 77—81.
- Francois J.* Rubeosa de l'iris et retinopathia diabetica. — *Ann. Oculista (Paris)*, 1972, vol. 205, p. 1085—1102.
- Francois J.* Vascular pseudopapillitis: ischemic optic neuropathy.—*Ann. Ophthal.*, 1976, vol. 8, p. 901—919.
- Francois J.* Gliome de Chiasm.—*J. franc. Ophthal.*, 1978, vol. I, p. 125—131.
- Friedman A. H., Beckerman B., Gold D. H.* et al. Drusen of the optic disc.—*Surv. Ophthal.*, 1977, vol. 21, p. 375—390.
- Friedman J. J.* Occult temporal arteriitis. — *Amer. J. Ophthal.*, 1965, vol. 60, p. 333—335.
- Gass J. D. M.* Stereoscopic atlas of macular diseases.—2nd ed.—*St. Louis: Mosby*, 1977, 350 p.
- Gavras H., Brown W. C., Brown J. J.* et al. Microangiographic hemolytic anemia and the development of the malignant phase of hypertension.—*Circ. Res.*, 1971, vol. 28, Suppl. 2, p. 127—141.
- Gold D. H., Morris D. A., Henkind P.* Ocular findings in systemic lupus erithematosus.—*Brit. J. Ophthal.*, 1972, vol. 56, p. 800—804.
- Goldberg M. F.* Classification and pathogenesis of proliferative cicle cell retinopathy.—*Amer. J. Ophthal.*, 1971, vol. 71, p. 649—669.
- Harrington D. O.* The visual fields. A textbook and atlas of clinical perimetry. 3d ed.—*St. Louis: Mosby*, 1971.—394 p.
- Harry J., Ashton N.* The pathology of hypertensive retinopathy.—*Trans. Ophthal. Soc., V. K.*, 1963, vol. 83, p. 71—80.
- Hayreh S. S.* Pathogenesis of occlusion of the central retinal vessels.—*Amer. J. Ophthal.*, 1971, vol. 72, p. 998.
- Hayreh S. S., Baines J. A. B.* Occlusion of the posterior ciliary artery.—*Brit. J. Ophthal.*, 1972, vol. 56, p. 754—761.
- Hayreh S. S., Hayreh M. S.* Optic disc edema in raised intracranial pressure.—*Arch. Ophthal.*, 1977, vol. 95, p. 1237—1254.
- Henkind P.* Ocular involvement in vascular disease.—In: *The eye and systemic diseases.*—*St. Louis: Mosby*, 1975, p. 236—237.
- Hogan M. J., Zimmermann L. E.* Ophthalmic pathology. An atlas and textbok.—2 nd ed.—*Philadelphia: Saunders*, 1962.—797 p.
- Hout W. F., Meshel L. G., Lessell S.* et al. Malignant gliomas of adulthood.—*Brain*, 1973, vol. 96, p. 121—132.

- Hawkins K., Behrens M. M.* Homonymous hemianopia in multiple sclerosis.—*Brit. J. Ophthalm.*, 1975, vol. 59, p. 334—338.
- Huber A.* Eye sings and symptoms in brain tumors. — St. Louis: Mosby, 1976.—420 p.
- Inomata H., Okajama M., Oshima K.* Familial primary amyloidosis.—*Jap. J. Ophthalm.*, 1976, vol. 20, p. 51—62.
- James D. C., Anderson R., Langley D.* et al. Ocular sarcoidosis.—*Brit. J. Ophthalm.*, 1964, vol. p. 461—470.
- Jones B. R., Coop H. V.* The management of keratoconjunctivitis sicca.—*Trans. Ophthalm. Soc. U. K.*, 1965, vol. 85, p. 379—389.
- Kearns T. P.* Collagen and rheumatic diseases: ophthalmic aspects.—In: *The eye and systemic diseases.*—St. Louis: Mosby, 1975, p. 105—118.
- Kestenbaum A.* Clinical methods of neuroophthalmologic examination.—London: William Heinemann, 1947.—343 p.
- Khan S. G., Frenkel M.* Intravitreal hemorrhage associated with rapid increase in intracranial pressure.—*Amer. J. Ophthalm.*, 1975, vol. 80, p. 37—43.
- Kimura S. J., Hogan M. J., O'Connor G. R.* et al. Uveitis and joint disease.—A review of 191 cases.—*Trans. Amer. ophthalm. Soc., U. K.* 1966, vol. 64, p. 291—310.
- Kirkham T. H., Bird A. C., Sanders M. D.* Divergence paralysis with raised intracranial pressure. — *Brit. J. Ophthalm.*, 1972, vol. 56, p. 776—782.
- Kolker A. E.* Ocular manifestation of hematologic diseases.— In: *Progress in hematology.*—London: Heinemann, 1966, vol. 5, p. 160.
- Kuhle H. J.* Zur Therapie der akuten arteriellen Durchblutung—Störungen von Netzhaut und Sehnerv.—*Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1978, Bd 172, s. 396—406.
- Lehrich I. R., Arnzson B. G. W., Fuller T. C.* Parainfluenza, histocompatibility, and multiple Sclerosis: Association by parainfluenza antibodies and histocompatibility types in MS and optic neuritis.—*Arch. Neurol.*, 1974, v. 30, p. 327—329.
- Leopold I. N., Lieberman T. W.* Systemic diseases and the eye.—*Eye. Ear, Nose Thr. Monthly*, 1974, vol. 53, p. 189—194.
- Leopold J. R.* Diabetic retinopathy.—*Eye, Ear, Nose Thr. Monthly*, 1974, vol. 53, p. 412—420.
- Leydhecker W., Krieglstein G. K., Brunswig D.* Indication und Grenzen der Fibrinolytherapie bei Verschluss der Zentralarterie.—*Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1978, Bd 172, s. 43—46.
- Lundstrom M., Frisen L.* Atrophy of optic fibres in compression of the chiasm.—*Acta ophthalm.*, 1976, vol. 454, p. 623—640.
- Luzenberg M. N.* Hematologic and reticuloendothelial diseases and their relation to the eye. — In: *The eye and systemic diseases.* — St. Louis: Mosby, 1975, p. 250—265.
- McLaren D. S.* Malnutrition and the eye.—New York: Acad. Press, 1963.—p. 370.
- McLaren D. S.* Nutrition and its disorders.—London: Churchill, 1972.—420 p.
- McLaren D. S.* Systemic aspects of nutritional eye diseases.—In: *The eye and systemic diseases.*—St. Louis: Mosby, 1975, p. 360—364.
- McLeod D.* Ophthalmoscopic signs of obstructed axoplasmic transport after ocular vascular occlusion.—*Brit. J. Ophthalm.*, 1976, vol. 60, p. 551—556.
- Mausolf F. A., Mensher J. H.* Experimental hyperviscosity retinopathy.—*Ann. Ophthalm.*, 1973, vol. 5, p. 205—209.
- Minckler D. S., Bunt A. H., Klock I. B.* Radioautographic and cytochemical ultrastructural studies of axoplasmic transport in the monkey optic nerve head.—*Invest. Ophthalm.*, 1978, vol. 17, p. 33—50.
- Moller R. M., Hammerberg P. E.* Retinal periphlebitis in multiple sclerosis.—*Acta neurol. Scand.*, 1963, vol. 39, p. 263—275.

- Mondon H., Soriano H., Thibaudeau I. D., Di Battista I. C.* Oedema palillaire et pseudotumeur cerebrale.—Bull. Soc. Franc. Ophthal., 1975, vol. 87, p. 207.
- Mustonen E.* Optic disc drusen and tumors of the chiasmal region.—Acta ophthalm. (Kbg), 1977, vol. 55, p. 191—200.
- Nehen J. N.* Primary localized orbital amyloidosis.—Acta ophthalm. (Kbh), 1979, vol. 57, p. 287—295.
- Obenaus C. D., Shaw H. E., Sydnor C. F.* et al. Sarcaoidosis and its ophthalmic manifestations.—Amer. J. Ophthalm., 1978, vol. 86, p. 648—655.
- Ohguguchi M.* Pituitary-adrenal function in Behcet's disease.—Jap. J. Ophthalm., 1978, vol. 22, p. 68—71.
- Ohno S., Sugiura S.* HLA antigens and Behcet's disease.—Acta Soc. Ophthalm. Jap., 1978, vol. 82, p. 95—98.
- Paune I. W., Adamkiewicz J.* Unilateral internal ophthalmoplegia with intracranial aneurysm.—Amer. J. Ophthalm., 1969, vol. 68, p. 349—352.
- Pei-fei-Lee, Mc. Meel J. W., Schepens Ch. L., Field R.-A.* A new classification of diabetic retinopathy.—Amer. J. Ophthalm., 1966, vol. 62, N 2, p. 207—219.
- Perry O. H.* Dermatology and the eye.—In: The eye and systemic disease.—St. Louis: Mosby, 1975, p. 291—348.
- Piper H. F.* Diagnostische Falstricke in der Beurteilung von Blickstörungen und Nystagmus.—Klin. Mbl. Augenheil 1978, suppl. Bd 173, N 3, s. 51—58.
- Radius R. L., Anderson D. R.* The mechanism of the disk pallor in experimental optic atrophy. A fluorescein angiographic study.—Arch. Ophthalm., 1979, vol. 97, p. 532—535.
- Ragnault F.* La retinopathie diabetique evolution, pathogenie, traitement.—Ann. oculist. (Paris), 1973, vol. 206, p. 885—908.
- Rubinstein K., Myska V.* Pathogenesis and treatment of diabetic maculopathy.—Brit. J. Ophthalm., 1974, vol. 58, N 2, p. 76—84.
- Sachsenweger R.* Neuroophthalmologic.—Leipzig: Thieme, 1975.—363 s.
- Schaller J., Kupfer C., Wedgwood R. J.* Iridocyclitis in juvenile rheumatoid arthritis.—Pediatrics, 1969, vol. 44, p. 92—100.
- Sharr M. M., Kelvin F. M.* Vertebrobasilar aneurysms.—Eur. Neurol., 1973, vol. 10, p. 129—143.
- Scherrenleib F. E.* Beitrag zur therapie der diabetischen E Retinopathie.—Ther. Umschau, 1972, vol. 29, p. 204—209.
- Singlair S. H., Gragondas E. S.* Prognosis for rubeosis iridis following central retinal vein occlusion.—Brit. J. Ophthalm., 1979, vol. 63, p. 735—743.
- Smith R. C., Farel T., Bailey T.* Keratomalacia.—Surg. Ophthalm., 1975, vol. 20, p. 213—236.
- Sperling M. A., Hiles D. A., Kennerdell J. S.* ERG—responses following vitamin A therapy in a-beta-lipoproteinemia. — Amer. J. Ophthalm., 1972, vol. 73, p. 342—345.
- Tso M. O. M.* Axoplasmic transport in papilledema and glaucoma.—Trans. Amer. Acad. Ophthalm. Otolaring., 1977, vol. 83, N 5, p. 171—177.
- Vanko L., Ticho V., Jorile G.* Optik nerve involment in diabetes. — Acta ophthalm., Kbh, 1972, vol. 50, p. 556—561.
- Vena A.* La retinopathie diabetique dans la myopie.—Ann. Oculist. (Paris), 1974, vol. 207, p. 663—664.
- Verriest G.* Le champ visuel dans les syndromes chiasmatisques.—Ann. Oculist. (Paris), 1975, vol. 208, p. 589—602.
- Witmer R.* Differential diagnosis of papilloedema by means of fluorescent angiography. — Trans. Ophthalm. (New Zeland), 1972, vol. 24, p. 13—15.
- Victor M., Dreyfus P. M.* Tobacco, alcohol ambloopia.—Arch. Ophthalm., vol. 74, p. 649—652.
- Walsh F. B., Hoyt W. F.* Clinical neuro-ophthalmology.—Baltimore: Williams and Wilkins Co., 1969.—511 p.

**Pathology of the organ of sight in general diseases/ F. I. KOMAROV, A. P. NESTEROV, M. G. MARGOLIS, A. F. BROVKINA, USSR. — M.: Meditsina, 1982, 288 p.**

This book provides modern information on major internal diseases and endocrine disorders. Ophthalmic signs and symptoms which are characteristic for the above diseases are given in detail. A special section of the book is devoted to the eye pathology in brain affections.

The role of ophthalmic signs in diagnosis of general diseases and in their prognosis is highlighted. Special attention is paid to basic vascular and systemic diseases, diabetes, hypothalamohypophyseal lesions, thyroid disorders and brain tumours.

The book is illustrated with drawings, pictures of eye fundus and fluorescein fundus photographs.

The book is written for the general practitioners, as well as for specialists including the internists, the endocrinologists, the neurologists and the ophthalmologists.

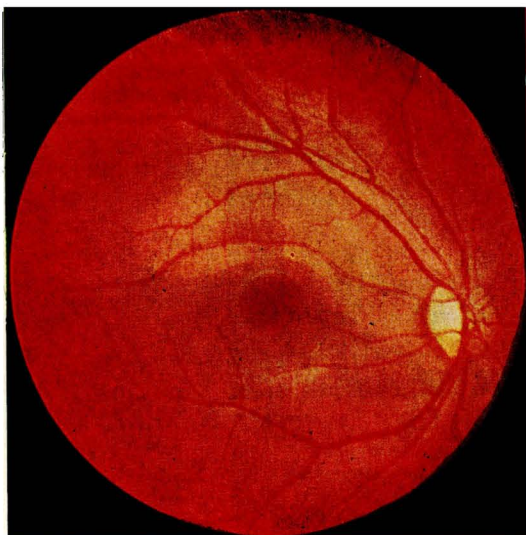


Рис. 1. Нормальное глазное дно.



Рис. 4. Сужение артериального ретинального дерева и расширение венозного при гипертонической болезни. Неравномерность калибра артерий, извитость сосудов.

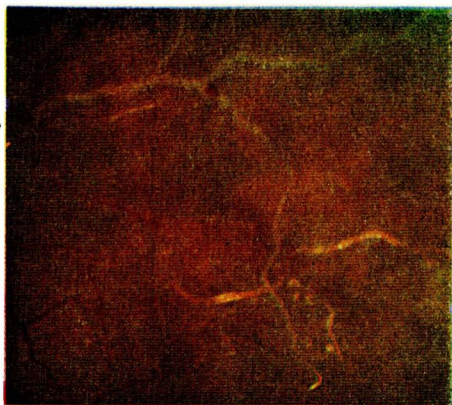


Рис. 11. Гипертоический ангиосклероз сетчатки. Симптом серебряной проволоки.

*К стр. 20*

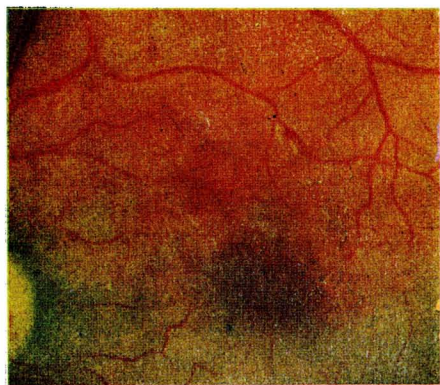
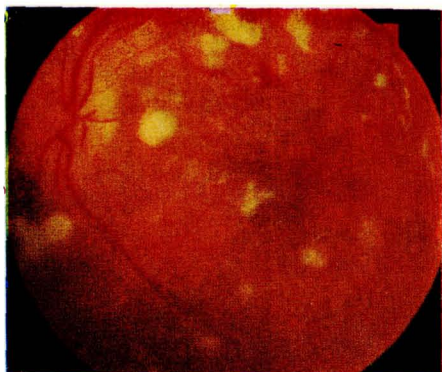


Рис. 12. Ранняя гипертоническая ретинопатия. Множественные мелкие геморрагии. Дисциформная макулодистрофия.



Рис. 13. Гипертоническая ретинопатия. Кровоизлияния в форме пламени свечи, неравномерное сужение артерий сетчатки.

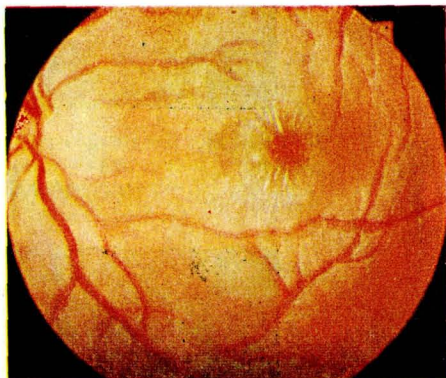
Рис. 18. Глазное дно при злокачественной артериальной гипертонии. Множественные вагообразные очаги, кровоизлияния, отек сетчатки.



*К стр. 29*

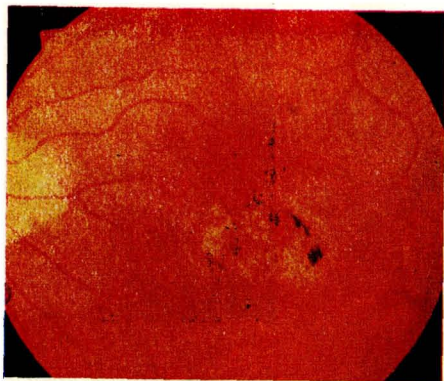
*К стр. 35*

Рис. 19. Почечная ретинопатия. Сужение артерий, отек в парамакулярной области, фигура звезды.



*К стр. 41*

Рис. 20 Дистрофические изменения сетчатки, кровоизлияния у больного с ретинальным артериолосклерозом.



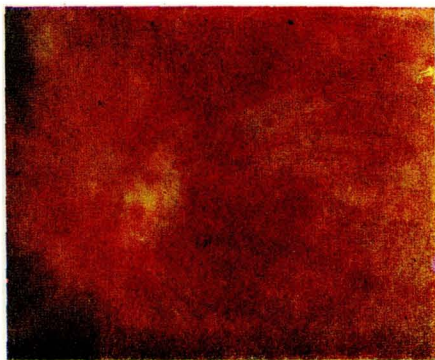


**Рис. 21.** Бледный отек диска зрительного нерва, полосчатая геморрагия при острой ишемической нейропатии.



**Рис. 23.** Острая непроходимость нижневисочной ветви центральной артерии сетчатки. Виден эмбол в сосуде.

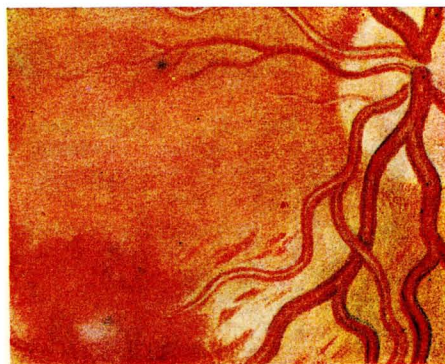
Рис. 24. Глазное дно при окклюзии основного ствола центральной вены сетчатки. Симптом раздавленного помидора.



*К стр. 50*

*К стр. 50*

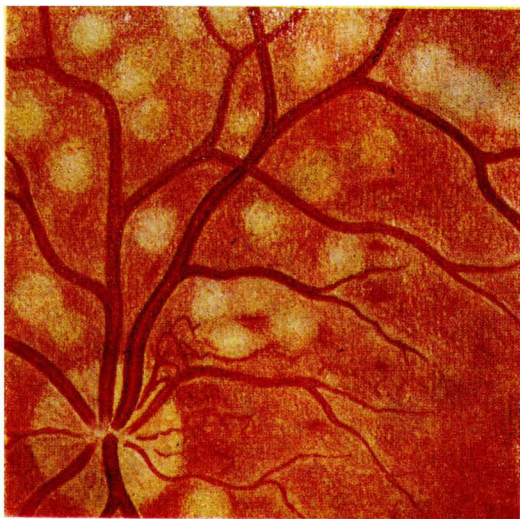
Рис. 25. Окклюзия нижневисочной ветви центральной вены сетчатки с массивными кровоизлияниями.



*К стр. 51*

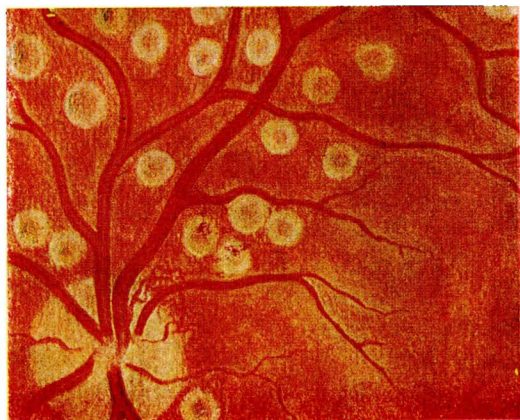
Рис. 26. Окклюзия верхневисочной ветви центральной вены сетчатки. Кровоизлияния, фигура звезды в центральной зоне.





*К стр. 53*

Рис. 27. Свежие лазерные коагуляты на  
глазном дне.



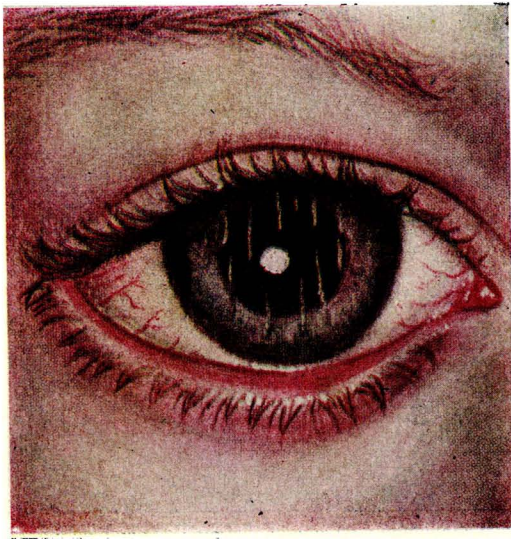
*К стр. 53*

Рис. 28. Тот же случай спустя 4 мес.



*К стр. 58*

Рис. 29. Васкулит.



*К стр. 72*

Рис. 31. Синдром Сьегрена, питчатый кератит.



Рис. 32. Синдром Сьегрена. Вид переднего отдела глаза после окраски бенгалротом.



Рис. 33. Передний отдел глаза при болезни Стилла (ранние изменения). Дистрофические участки на роговице на 3 и 9 часах, задние синехии, помутнение хрусталика.

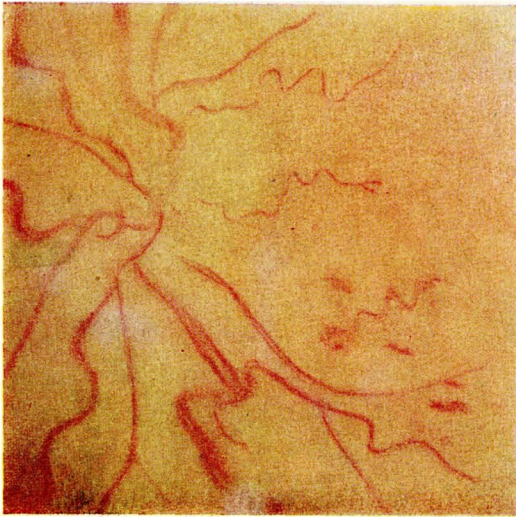
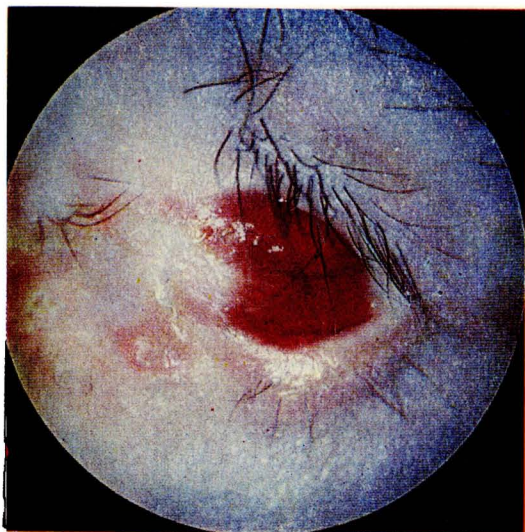


Рис. 35. Глазное дно при полицитемии.



Рис. 36. Ангиондные полосы сетчатки.



*К стр. 109*

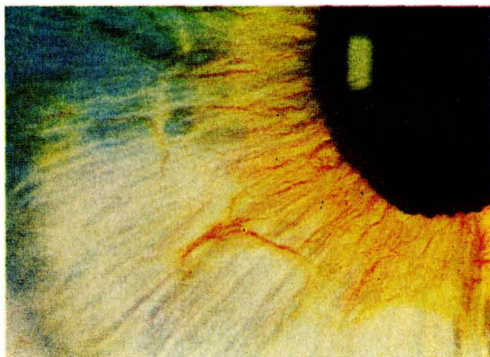
Рис. 37. Исход рубцового пемфгоида.



*К стр. 145*

Рис. 43. Гипертоические изменения глазного дна у больного с синдромом Иценко — Кушинга.

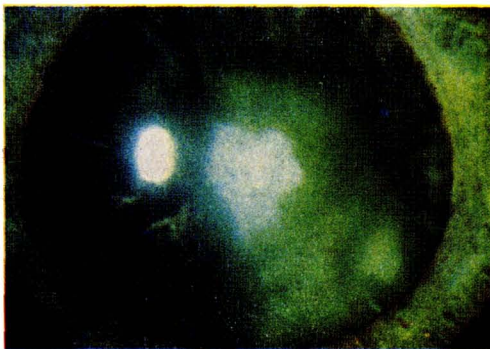
Рис. 44. Рубеоз радужной оболочки.



*К стр. 155*

*К стра. 158*

Рис. 45. Диабетическая катаракта.



*К стр. 162*

Рис. 46. Микроаневризмы ретинальных сосудов и кровоизлияния при сахарном диабете.



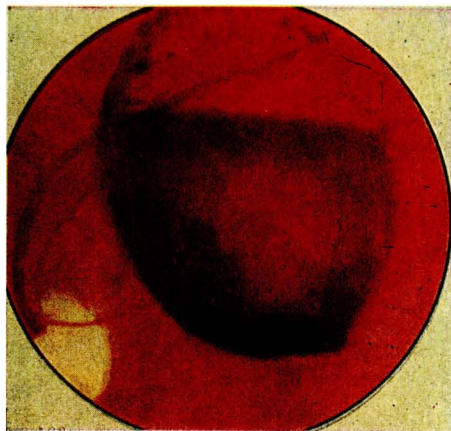
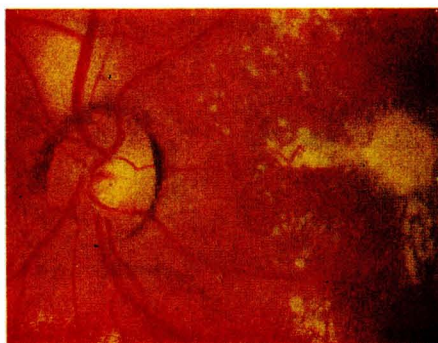


Рис. 51. Преретинальные гемморрагии при диабетической ретинопатии.

*К стр. 163*



*К стр. 166*

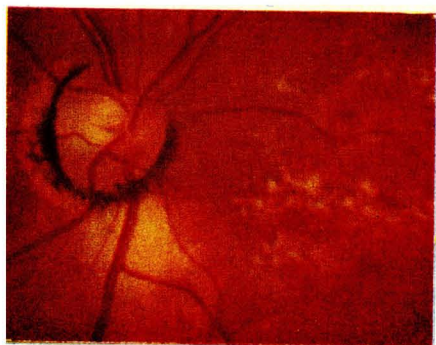


Рис. 52. Простая диабетическая ретинопатия. Видны множественные желтоватые твердые очажки, точечные гемморрагии. Полнокровие вен.

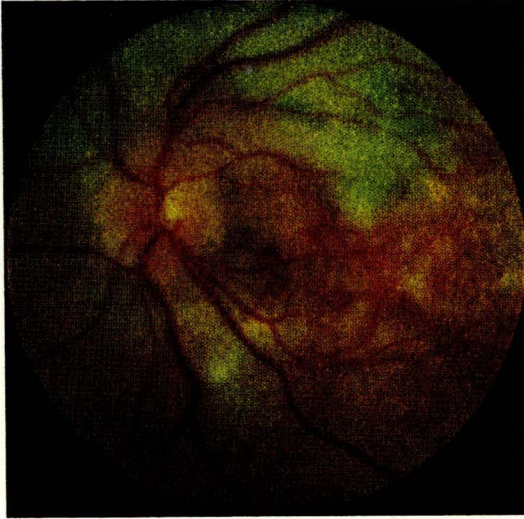
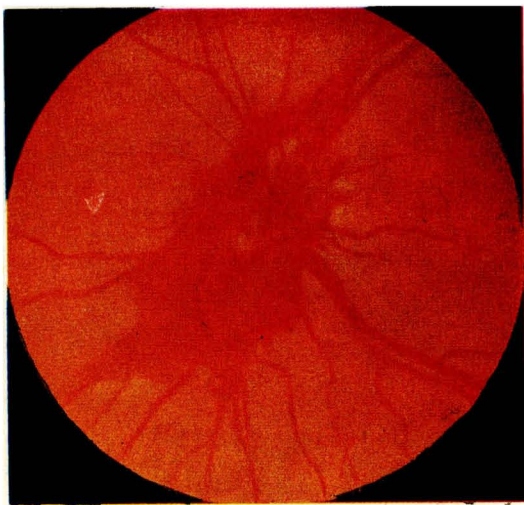


Рис. 53. Твердые ретинальные очажки в глазу с пролиферирующей диабетической ретинопатией и отслойкой сетчатки.

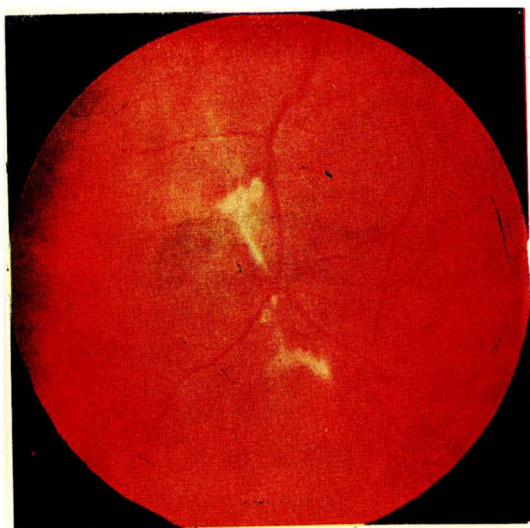


Рис. 54. Неоваскуляризация диска зрительного нерва. Складчатость сетчатки в области заднего полюса.



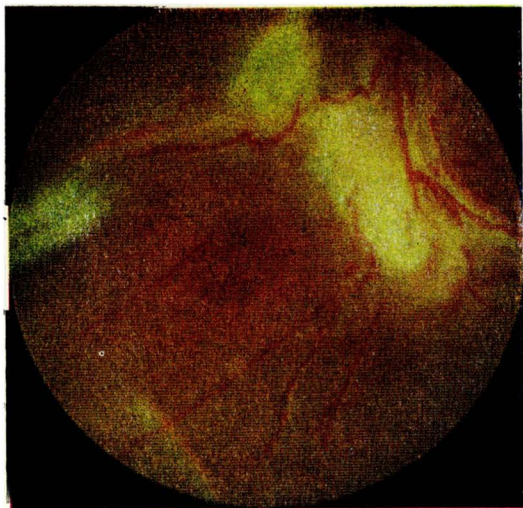
*К стр. 167*

Рис. 55. Массивная неоваскуляризация диска зрительного нерва.



*К стр. 171*

Рис. 56. Проллиферирующая диабетическая ретинопатия, начальные изменения.



*К стр. 171*

Рис. 57. Пролiferирующая диабетическая ретинопатия.



*К стр. 171*

Рис. 58. Резко выраженные пролиферативные изменения и отслойка сетчатки у больного с диабетической ретинопатией.



Рис. 59. Диабетогипертоническая ретинопатия.

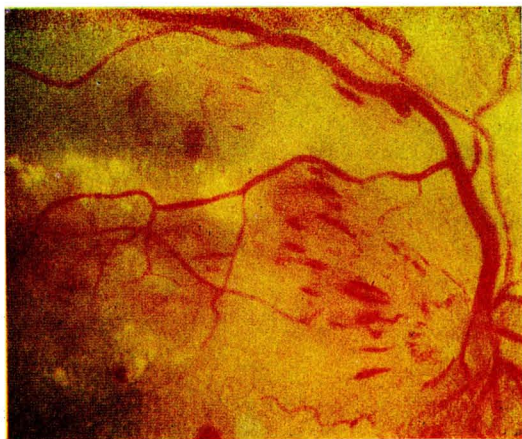


Рис. 60. Диабетогипертоническая ретинопатия. Отмечается папиллярный и перипапиллярный отек, линейные геморрагии в этой зоне, твердые очаги в сетчатке.

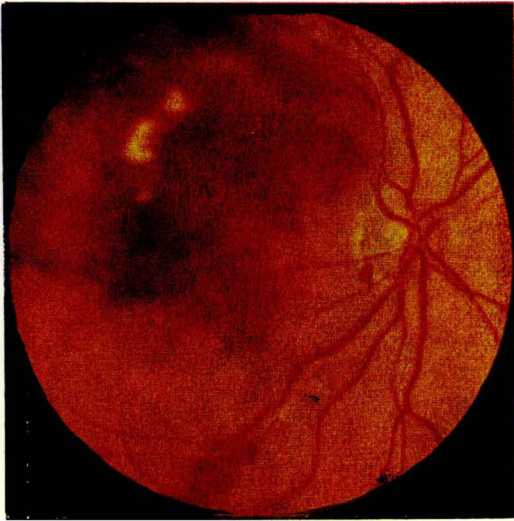


Рис. 61. Диабетогипертоническая ретинопатия. Тромбоз верхней височной ветви центральной вены сетчатки.

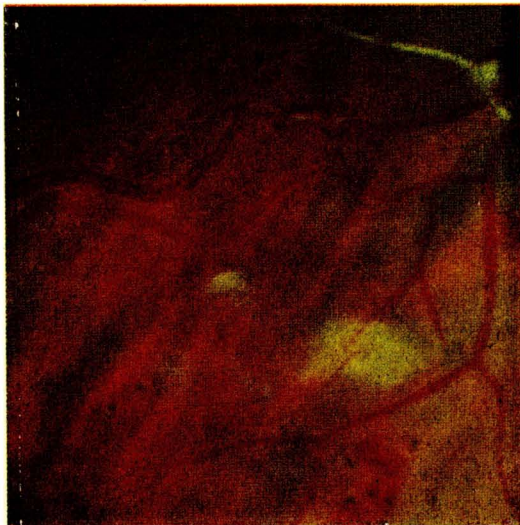


Рис. 62. Диабетогипертоническая ретинопатия: артерии сужены, калибр их неравномерный, геморрагии и твердые очаги в сетчатке. Проллиферирующий тяж около венозного сосуда.

*К стр. 172*

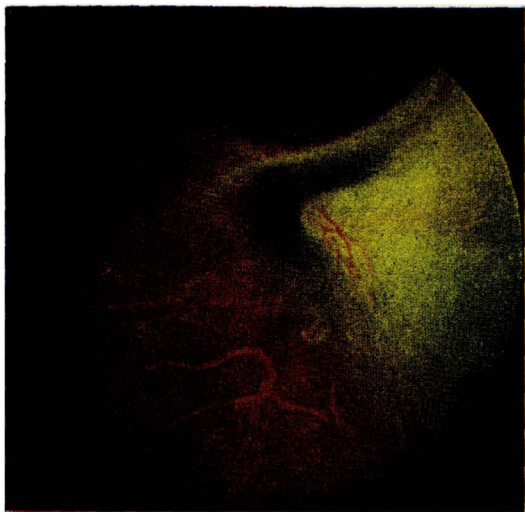


Рис. 63. Грубый преретинальный фиброз, симптом серебряной проволоки в глазу с диабетогипертонической ретинопатией.

*К стр. 173*

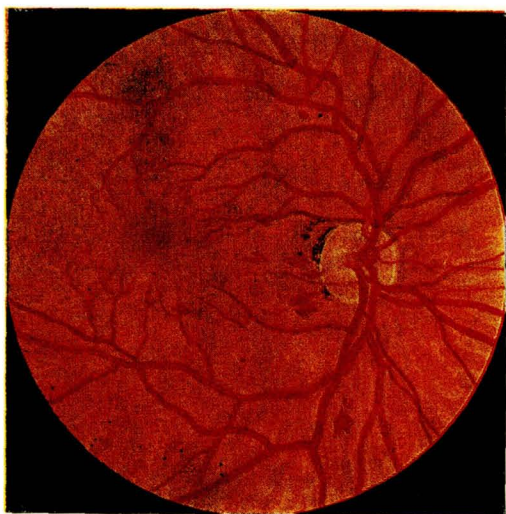


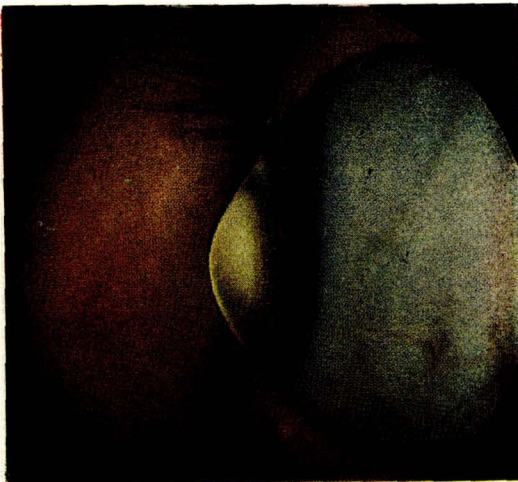
Рис. 64. Липемия сетчатки.

*К стр. 177*

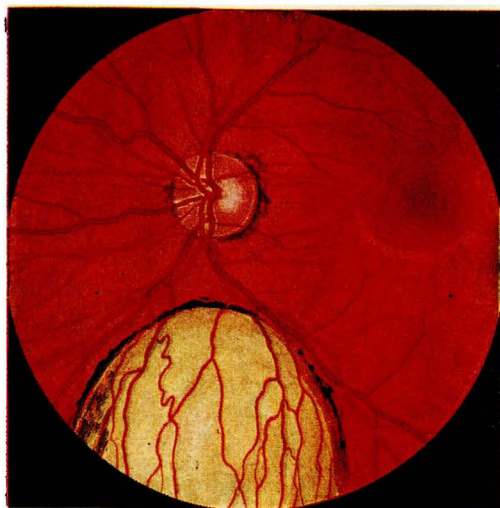


**Рис. 65.** Рубеоз радужной оболочки, гониосинехии.

*К стр. 191*



**Рис. 69.** Кератоконус.



*К стр. 206*

Рис. 71. Колобома сосудистой оболочки.



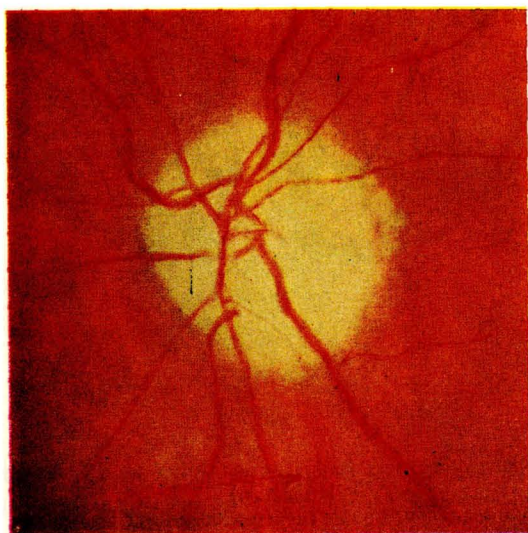
*К стр. 214*

Рис. 73. Развитый застойный диск зрительного нерва с резко выраженной гиперемией его.



*К стр. 219*

Рис. 77. Друзы диска зрительного нерва.



*К стр. 223*

Рис. 79. Первичная атрофия зрительного нерва у больного с синдромом Фостера Кеннеди.

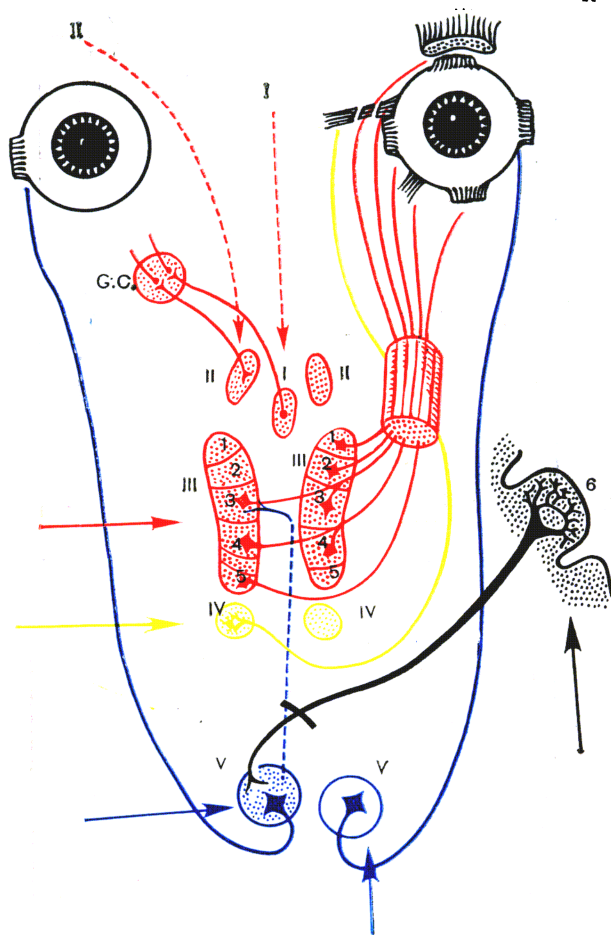


Рис. 80. Схема расположения ядер, иннервирующих глазные мышцы (по Hubar A.)

I — мелкоклеточное медиальное ядро (центр иннервации цилиарной мышцы); II — мелкоклеточные латеральные ядра (центр иннервации сфинктера зрачка); III — крупноклеточные латеральные ядра: 1 — ядро леватора, 2 — ядро верхней прямой мышцы; 3 — ядро медиальной прямой мышцы; 4 — ядро верхней прямой мышцы, 5 — ядро нижней прямой мышцы; IV — ядро блокового нерва; V — ядро отводящего нерва; 6 — кортикальный центр взгляда.

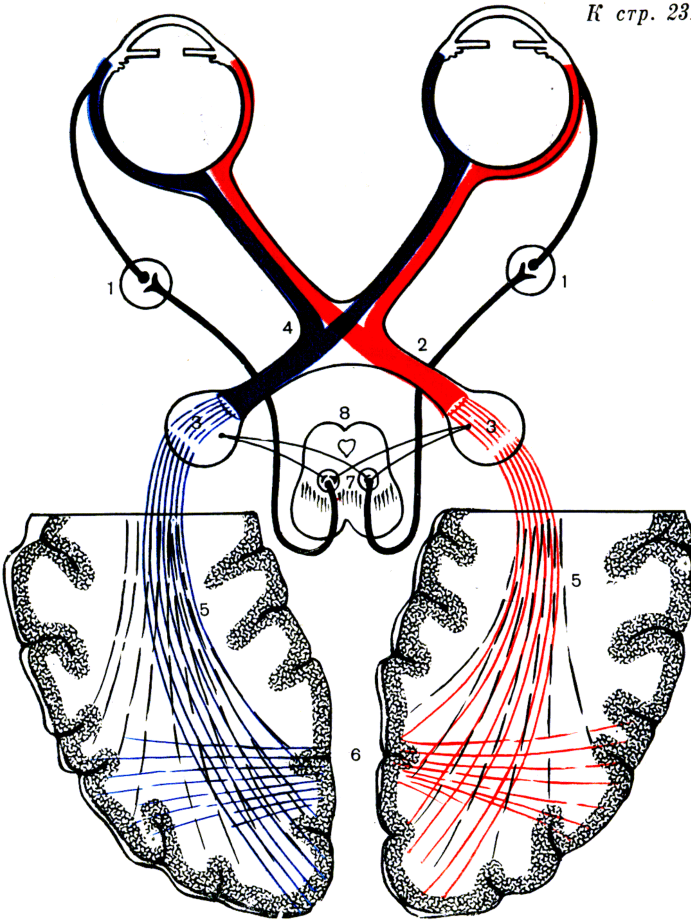


Рис. 81. Схема зрительного пути и зрачкового рефлекса.  
 1 — цилиарный узел; 2 — оптический тракт; 3 — латеральное коленчатое тело; 4 — хиазма; 5 — оптическая радиация (пучок Грациололе); 6 — зрительная кора; 7 — ядра Якубовича—Вестфала—Эдингера; 8 — переднее четверохолмие.

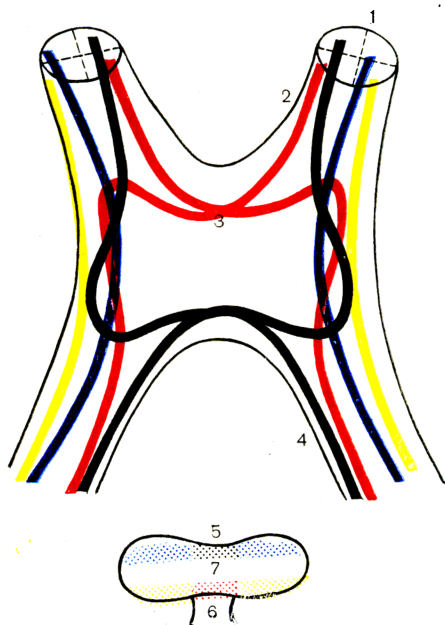


Рис. 82. Схема расположения нервных волокон в хиазме.  
1 — сетчатка; 2 — зрительный нерв; 3 — хиазма; 4 — оптический тракт; 5 —  
схема поперечного сечения хиазмы; 6 — гипофиз; 7 — зона прохождения и пере-  
креста папилломакулярного пучка.

# О Г Л А В Л Е Н И Е

---

Введение (академик АМН СССР проф. <i>Ф. И. Комаров</i> ) . . . . .	3
--	---

## Ч А С Т Ь I

### ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ ВНУТРЕННИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (академик АМН СССР проф. *Ф. И. Комаров*, член-корреспондент АМН СССР, проф. *А. Н. Нестеров*)

Глава 1. Заболевания сердечно-сосудистой системы . . . . .	6
Глава 2. Диффузные воспалительные заболевания соединительной ткани и сосудов . . . . .	55
Глава 3. Болезни крови и кроветворных органов. Некоторые систем- ные заболевания . . . . .	84
Глава 4. Гиповитаминозы и некоторые токсические поражения .	111

## Ч А С Т Ь II

### ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ (канд. мед. наук *М. Г. Марголис*)

Глава 1. Болезни гипофиза и гипоталамо-гипофизарной системы	136
Глава 2. Заболевания островкового аппарата поджелудочной железы	150
Глава 3. Заболевания щитовидной железы . . . . .	181
Глава 4. Заболевания надпочечников . . . . .	191
Глава 5. Другие эндокринные заболевания . . . . .	197

## Ч А С Т Ь III

### ИЗМЕНЕНИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (проф. *А. Ф. Бровкина*)

Глава 1. Опухоли головного мозга . . . . .	209
Глава 2. Некоторые воспалительные и сосудистые заболевания го- ловного мозга . . . . .	260
Глава 3. Изменения органа зрения при энцефаломиелите и рассеян- ном склерозе . . . . .	271
Список литературы . . . . .	277