

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Воронежский государственный аграрный университет
имени императора Петра I»

На правах рукописи

СОЛОМАХИНА ЛЮБОВЬ АНАТОЛЬЕВНА

**Передние увеиты и синехии животных
(диагностика, лечение и профилактика)**

4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и
токсикология

диссертация на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Научный руководитель:
доктор ветеринарных наук, профессор
Аргунов Муаед Нурдинович

Воронеж - 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	10
1.1 Морфология глазного яблока животных.....	10
1.2 Передние увеиты и синехии животных.....	16
1.3 Традиционные методы диагностики и лечения передних увеитов и синехий.....	24
2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	35
2.1 Материалы и методы исследований	35
2.2 Результаты собственных исследований...../.....	40
2.2.1 Распространенность болезней глаз у собак и кошек в условиях мегаполиса.....	40
2.2.2 Диагностика передних увеитов и синехий у животных.....	45
2.2.3 «Альтимезатон» – новая офтальмологическая композиция для лечения передних увеитов и синехий.....	52
2.2.3.1 Разработка состава и свойства новой офтальмологической композиции «Альтимезатон».....	52
2.2.3.2 Изучение токсичности, раздражающего действия и аллергических свойств «Альтимезатон».....	56
2.2.3.3 Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия «Альтимезатон».....	59
2.2.4 Лечение передних увеитов и синехий у животных.....	63
2.2.4.1 Общие принципы лечения передних увеитов и синехий, подбор оптимальных доз офтальмологической композиции «Альтимезатон».....	63
2.2.4.2 Лечение передних увеитов и синехий легкой и	

средней степенью тяжести поражения сосудистой оболочки животных	67
2.2.4.3 Лечение передних увеитов и синехий с тяжелой степенью поражения сосудистой оболочки	74
2.2.4.4 Сравнительная оценка методов лечения передних увеитов и синехий различной степени тяжести у животных.....	85
2.2.5 Экономическая эффективность применения офтальмологической композиции «Альтимезатон».....	87
3. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	92
4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	103
5. ВЫВОДЫ.....	104
6. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ	106
7. РЕКОМЕНДАЦИИ и ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	106
8. СОКРАЩЕНИЯ, ПРИНЯТЫЕ В ДИССЕРТАЦИИ.....	107
9. БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	108
10. ПРИЛОЖЕНИЯ.....	143

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследований

Раскрытие механизмов этиопатогенеза, а также разработка эффективной диагностики и терапии глазных патологий у животных является актуальной проблемой в ветеринарной офтальмологии (40, 19, 59, 145, 226, 281, 303, 320).

Тема передних увеитов и синехий является важной для исследования по нескольким причинам. Во-первых, данная патология является крайне распространенной у домашних и сельскохозяйственных животных, а также птиц. Во-вторых, передние увеиты и синехии являются неотложными состояниями в ветеринарной офтальмологии, сопровождаются разрушением гематоофтальмического барьера в результате чего возникают тяжелые и порой необратимые изменения в переднем и заднем отделе увеального тракта, сетчатке, стекловидном теле, которые могут повлечь за собой снижение, а иногда и потерю зрительной функции в результате тех осложнений, которые они вызывают, в особенности в случае несвоевременной и некачественной помощи животному. Быстрота развития таких осложнений передних увеитов как задние синехии с бомбажем радужной оболочки, увеальная глаукома, отслойка сетчатки, катаракта, люксия хрусталика говорят о важности комплексного подхода к диагностике и лечению данной патологии (12, 88, 34, 336). Безусловно, перечисленные выше моменты требуют быстрой постановки диагноза и назначения адекватного лечения со стороны ветеринарного врача-офтальмолога (15, 49, 95).

Степень разработанности темы

В последние годы в России и за рубежом было предложено большое количество способов медикаментозного лечения передних увеитов: различные местные и системные противовоспалительные препараты, местные мидриатики и иридоциклоплегики, местные и системные фибринолитические препараты, местные и системные антиоксидантные препараты (15, 49, 51, 59, 95, 147).

Несмотря на имеющиеся исследования в данном направлении, остаются малоизученными вопросы эффективного лечения передних увеитов и синехий с учетом тяжести заболевания, требующие дальнейших тщательных разработок.

В нашей практике зачастую мы видим большое количество животных, для которых недостаточна стандартная местная и системная противовоспалительная, а также мидриатическая терапия. Для таких животных требовалось дополнительное введение в схему лечения фибринолитических препаратов, которые могли бы профилактировать и лечить перечисленные выше осложнения. В связи с этим встал вопрос об эффективной фибринолитической и мидриатической терапии при передних увеитах и синехий.

Цели и задачи исследований

Цель работы – изучить распространенность, клинические признаки передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек, разработать их диагностику и лечение.

Исходя из поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Изучить распространенность и частоту встречаемости передних увеитов и синехий у домашних животных, обитающих в условиях мегаполиса;
2. Определить основные клинические признаки передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек;
3. Разработать новую офтальмологическую композицию и внедрить ее в практику лечения передних увеитов и синехий у животных;
4. Разработать методы комплексного лечения и профилактики передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек;
5. Изучить терапевтическую эффективность и экономичность использования новой офтальмологической композиции у животных на примере лечения собак и кошек.

Научная новизна

Впервые создана офтальмологическая композиция «Альтимезатон», дано научное обоснование технологии получения, состава и соотношения компонентов, изучены её физико-химические и фармакологические свойства. Изучена и показана высокая терапевтическая эффективность новой офтальмологической композиции при лечении профилактике передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек. На основании клинических и лабораторных опытов разработаны оптимальные дозы, определены показания к применению и способы введения новой офтальмологической композиции - субконъюнктивальный и интракамерный.

Новизна научно-исследовательских разработок подтверждена двумя патентами Российской Федерации: «Способ лечения передних увеитов животных и птиц легкой и средней степени тяжести» (Патент РФ на изобретение № 2707279) и «Способ лечения передних увеитов животных и птиц тяжелой степени тяжести» (Патент РФ на изобретение № 2706338).

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработана, апробирована и внедрена в практику новая офтальмологическая композиция, позволяющая достичь высоких клинических результатов лечения передних увеитов и синехий у животных. Эффективность и оригинальность подтверждена двумя патентами Российской Федерации на изобретение. Разработана и опубликована методика субконъюнктивального и интракамерного введения данной композиции для лизиса фибрина и крови в передней камере глазного яблока (ПКГ) при передних увеитах и синехиях у животных легкой, средней и тяжелой степени поражения без последующего промывания и электрофореза. Офтальмологическая композиция, а также интракамерный и субконъюнктивальный способы её введения рекомендованы и внедрены в клиническую практику для лечения передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек.

Методология и методы исследования

При проведении исследований применен комплекс клинических, биохимических и статистических методов исследования.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Распространенность и основные причины возникновения передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек, методы их диагностики;
2. Состав и соотношение компонентов новой офтальмологической композиции для лечения передних увеитов и синехий у животных;
3. Способы введения новой офтальмологической композиции для лечения легкой, средней или тяжелой степени переднего увеита у животных на примере собак и кошек;
4. Терапевтическая и экономическая эффективность новой офтальмологической композиции при терапии передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности проведенных исследований подтверждается доказанностью их повторения в опытах и лечебной практике; использовании сертифицированных приборов, использовании репрезентативной выборки объектов исследований, соответствующих целям и задачам работы; достаточным объемом полученного фактического материала; обработкой биометрических данных методом вариационной статистики, адаптированном к проведению биологических исследований, публикацией результатов в рецензируемых научных журналах в РФ. Полученные сведения используются в учебном процессе и научно-исследовательской работе ряда вузов Российской Федерации: ФГБОУ ВО «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I»; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» ФГБОУ ВО

«Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина»; ФГБОУ ВО «Великолукская государственная сельскохозяйственная академия».

Личный вклад соискателя

Диссертация является результатом исследований, лично проведенных автором в период с 2016 по 2023 годы. Автором самостоятельно намечена цель и определены основные задачи исследований, разработан алгоритм проведения исследований, разработана новая офтальмологическая композиция, проведены её испытания на больных животных, определение терапевтической и экономической эффективности применения разработанного препарата для лечения увеитов разной степени поражения сосудистой оболочки глаза на примере собаки и кошки. Самостоятельно автором написаны статьи, подготовлены презентации и тексты выступлений на конференциях, проведена статистическая обработка полученных биометрических данных, написан текст диссертации и составлен автореферат. Личный вклад автора оценивается в 90%.

Публикация результатов исследований

По теме научных исследований диссертации опубликовано 24 статьи. Из них 14 статей опубликовано в изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования. Получены два патента Российской Федерации на изобретения способов лечения передних увеитов и синехий у животных и птиц разной степени тяжести пораженности сосудистой оболочки.

Соответствие работы паспорту научной специальности

Представленная диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 4.2.1. Патология животных, морфология, физиология, фармакология и токсикология, пунктам 10, 11, 18,19, 21.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа написана на 144 страницах компьютерного текста. Она включает следующие главы: основная часть; обзор литературы; собственные исследования, включающая разделы; материал и методы исследований, результаты собственных исследований; обсуждение полученных результатов; заключение и выводы; практические предложения и рекомендации; перспективы дальнейшей разработки темы; сокращения, принятые в диссертации; библиографический список; приложения. Библиографический список включает в себя 350 источников, в том числе 171 отечественных и 179 иностранных ученых. Диссертационная работа иллюстрирована 16 таблицами и 38 оригинальными рисунками.

1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Морфология глазного яблока животных

Глазное яблоко состоит из разных по развитию, строению и функций тканей. Анатомически в глазном яблоке различают: наружную фиброзную оболочку; сосудистую оболочку; внутреннюю оболочку сетчатки; светопреломляющие среды и глазные камеры; вспомогательные органы зрительного анализатора; периферические и центральные проводящие нервные пути зрительного анализатора [1, 6, 9, 17, 31, 47, 54, 57, 139, 303, 311, 318, 324, 328, 339].

Сосудистая оболочка глаза (*tunica vasculosa bulbi*) состоит из трех тесно связанных между собой по строению и развитию частей – радужной оболочки – радужки; ресничного (цилиарного) тела и собственно сосудистой оболочки – хороидеи. Она имеет ряд особенностей строения и развития, что обуславливает особенности этиологии ее заболеваний и их лечения [40, 59, 95, 64, 68, 72, 77, 94, 103, 125, 156, 158, 162, 173, 180, 181, 203, 209, 227, 256].

Сосудистая оболочка – хороидея тесно прилежит к склере. Она образована рыхлой волокнистой соединительной тканью, в которой наряду с большим количеством переплетающихся артерий и вен разной толщины содержатся эластические волокна, фибробласты, пучки гладких мышечных клеток, пигментные клетки (меланоциты). Сосудистую оболочку и пигментный слой сетчатки разделяет двуслойная мембрана Бруха. Слой, прилежащий к хороидее, имеет волокнистую структуру, а к пигментному эпителию прилежит более широкий стекловидный слой. Мембрана Бруха полупроницаема, через нее и пигментный эпителий в сетчатку проходят поступающие из крови необходимые фоторецепторам метаболиты [1, 8, 18, 27, 55, 57, 78, 87, 146, 158, 258, 264].

Пространство между роговицей и хрусталиком — передняя камера глаза — заполнено водянистой влагой, представляющей собой легко

текущую жидкость, содержащую большую часть растворимых веществ плазмы. Кроме того, в ней находится некоторое количество гиалуроновой кислоты, деполимеризованной приблизительно на 95%, поэтому, вероятно, водянистая влага обладает низкой вязкостью. Образуется водянистая влага в задней камере глаза — небольшом объеме, заключенном между радужкой и хрусталиком. Там она секретируется эпителием цилиарного (ресничного) тела. Из задней камеры глаза мимо хрусталика и радужной оболочки поток водянистой влаги направляется в переднюю камеру, где происходит контакт с роговицей, и «отработанная» жидкость, пройдя через ячейки рыхлой трабекулярной сети и Шлеммов канал, возвращается в венозную систему. Поток жидкости достаточно быстрый: полный объем водянистой влаги меняется за 2-3 часа. За счет водянистой влаги поддерживается постоянное давление внутри камер глазного яблока. При долговременном повышении давления происходит атрофия сетчатки, а пониженное давление может привести к ее отслоению [1, 8, 18, 27, 55, 57, 78, 87, 146, 158, 171, 258, 264].

Радужка располагается перед хрусталиком. Она имеет вид пластинки, в центре которой находится круглое отверстие — зрачок. Величина его постоянно меняется в зависимости от освещенности. Радужка выполняет роль диафрагмы, регулирующей световой поток. В ней различают: передний эпителий (продолжение эпителия задней поверхности роговицы); наружный пограничный слой, состоящий из соединительной ткани с большим количеством пигментных клеток (этот слой обуславливает карий, черный или голубой цвет глаз); сосудистый слой; внутренний пограничный слой, не отличающийся по строению от наружного слоя; пигментный слой. Последний является продолжением двухслойного эпителия сетчатки, покрывающего цилиарное тело и отростки. При этом наружный эпителий пигментирован. Более глубокий слой глиального эпителия в радужке подвергается сложной перестройке с образованием здесь мионеральной ткани. Из этой ткани построены мышцы, суживающие и расширяющие зрачок. У млекопитающих эта ткань представлена гладкими миопигментоцитами. У

рептилий и птиц — состоит как из гладких миопигментоцитов, так и поперечно исчерченных мышечных волокон, имеющих большое морфологическое сходство с мышечными волокнами скелетной мышечной ткани [1, 8, 18, 27, 55, 57, 78, 87, 146, 158, 176, 258, 264].

Мышца, расширяющая зрачок – дилататор, иннервируется постганглионарными симпатическими волокнами верхнего шейного ганглия, а мышца, суживающая его, — постганглионарными парасимпатическими волокнами цилиарного узла.

Ресничное (цилиарное) тело состоит из двух частей различной тканевой природы: мышечно-соединительно-тканной, развивающейся из мезенхимы, и эпителиально-нейроглиальной, являющейся продолжением глиальных элементов сетчатки. Ресничная аккомодационная мышца, лежащая в основе цилиарного тела, состоит из гладких мышечных клеток нейтральной природы. Пучки гладких мышечных клеток располагаются в меридиональном, радиальном и циркулярном направлениях. Сокращение цилиарной мышцы вызывает расслабление Цинновой связки. При этом хрусталик становится выпуклым, и его преломляющая сила увеличивается. От поверхности цилиарного тела по направлению к хрусталику отходят 70—80 отростков. Они покрыты глиальным эпителием, состоящим из двух слоев. Один из них внутренний — образован непигментированными цилиндрическими клетками – аналогами мюллеровых волокон сетчатки. Наружный слой является продолжением пигментного слоя сетчатки. Эпителиоциты, покрывающие цилиарное тело, принимают участие в образовании водянистой влаги [11, 12, 23, 25, 40, 52, 116].

Сосудистая оболочка глаза имеет две системы кровоснабжения: одну для хориоидеи (система задних коротких цилиарных артерий), другую - для радужки и цилиарного тела (система задних длинных и передних цилиарных артерий) [15, 40, 46, 52, 63, 88, 93, 100, 116, 125, 127, 177, 267, 275, 279].

Задние короткие цилиарные артерии, пройдя через склеру вокруг зрительного нерва, распадаются на мелкие ветви, образуя хориоидею. Задние

длинные цилиарные артерии, покинув глазное яблоко, идут в супрахороидальном пространстве рострально и образуют большой артериальный круг радужки. В его образовании участвуют и передние цилиарные артерии, которые являются продолжением мышечных ветвей глазничной артерии. Эти два бассейна соединяются через короткие возвратные сосудистые веточки, функционально малозначимые. Вследствие этого нередко наблюдаются изолированные заболевания (воспаления) переднего отрезка сосудистой оболочки – ирит; иридоциклит и заднего отрезка сосудистой оболочки – хориоидит. Лишь при значительной инфекции воспаление может охватывать всю сосудистую оболочку – панuveит [1, 68, 126, 128, 132, 139, 147, 148, 159, 162, 174, 179, 181, 186, 192, 199, 210, 216].

Сосудистая сеть сетчатки почти полностью состоит из артериол. Как известно из физиологии, артериолы реагируют на любые эндо- и экзогенные факторы изменением тонуса. Возможно, такая высокая чувствительность сосудистого русла лежит в основе его участия во многих процессах [1, 20, 28, 52, 58, 59, 67, 82, 91, 96, 185, 236, 238, 256].

Остов сосудистой оболочки включает в себя много протеиновых и мукополисахаридных структур. Эти структуры и обилие ретикулярной ткани служат основой, на которой развиваются практически любые аллергические процессы. Аллергическим реакциям способствует также повышенная проницаемость гематоэндотелиального барьера, поэтому аллергены и антитела легко проникают из крови в ткани глазного яблока [1, 52, 92, 105, 237, 266].

Общность кровоснабжения радужки и цилиарного тела имеет значение в патологии. Изолированное воспаление только радужки - ирит встречается редко, обычно воспалительный процесс захватывает радужку и цилиарное тело: возникает иридоциклит. Помимо этого, радужка участвует в ультрафильтрации и оттоке внутриглазной жидкости, а также обеспечивает постоянство температуры влаги передней камеры и собственной ткани за счет изменения ширины сосудов [44, 107, 188, 198, 199, 237, 270].

Цилиарное тело является продолжением радужной оболочки и представляет собой замкнутое кольцо, расположенное под склерой и отделенное от нее супрацилиарным пространством, которое состоит из двух отделов: заднего плоского, и переднего, отростчатого. Оно содержит цилиарную аккомодационную мышцу, состоящую из гладких мышечных волокон. Благодаря богатой сети нервных окончаний цилиарное тело очень чувствительно к любому раздражению. Основными функциями цилиарного тела являются образование водянистой влаги - внутриглазной жидкости и аккомодация. За счет секреторной функции эпителия цилиарное тело в известной мере способствует нормальной регуляции офтальмотонуса [40, 45, 68, 109, 111, 114, 134, 145, 190, 276].

Собственная сосудистая оболочка (хороидея) - задняя часть сосудистого тракта, составляет $\frac{2}{3}$ последнего, в виде тонкой пластинки до 0,3 мм, находится между склерой и сетчаткой. Со склерой хороидея соединяется рыхло, за исключением тех мест, где расположены сосуды и зрительный нерв, а также области перехода склеры в роговицу: там соединение более прочное. С сетчатой оболочкой хороидея соединяется довольно плотно, особенно с ее пигментным слоем. На участке выхода зрительного нерва в склере, расположена решетчатая пластинка. Цвет собственно сосудистой оболочки темно-бурый, что обусловлено большим количеством клеток, в цитоплазме которых содержится зернистый пигмент меланин. Строение хороидеи секторальное: каждая ветвь задних коротких сосудов формирует и питает свой сектор. Сосуды имеют ограниченное количество анастомозов между собой. Поэтому возможно развитие ангиопатий в одном секторе. Сосудистая оболочка включает в себя пять основных слоев [1, 68, 126, 128, 132, 139, 147, 148, 159, 162, 179, 181, 186, 192, 199, 210, 216]:

-наружный супрахороидальный образован многочисленными пластинками; между ними и склерой располагается супрахороидальное пространство, в котором проходят цилиарные нервы, артерии, а на экваторе – вихревые вены;

-слой крупных сосудов, образованный многочисленными пластинками, а также разветвлениями ресничных артерий и вен. Соединяясь, вены формируют на наружной поверхности характерные звездообразные фигуры вихревых вен;

-слой отражательной оболочки – тапетум, лежащий в основном в сосудистой оболочке задней стенки глазного яблока и обуславливающий характерный для каждого вида животных цвет глазного дна;

-слой капиллярных сосудов, представляющий собой густую сеть капилляров ресничных сосудов. Сосудистые веточки его обеспечивают питание и для бессосудистых частей сетчатки;

-стекловидную или основную пластинку, представленную нежно-волокнистой, эластической перепонкой, которая отделяет капилляры от пигментного эпителия и относится к сетчатой оболочке [1, 52, 146, 147, 148, 194].

Хорокапилляры значительно отличаются от обычных капилляров в первую очередь широким просветом, в три раза превышающим просвет обычных капилляров. Если в обычном капилляре эритроцит проходит с трудом, значительно деформируясь, то в хорокапилляре он проходит без труда: кровоток в хорокапилляре довольно интенсивен. Проникновению крови в сетчатку препятствует мембрана Бруха. Она обеспечивает избирательное проникновение питательных веществ в сетчатку и выведение шлаков из нее. Повреждение мембраны Бруха приводит к отеку сетчатки, нарушению ее питания, развитию дегенеративных изменений [45, 65, 195, 237, 278, 281, 284, 293].

В собственно сосудистой оболочке дорсально от зрительного нерва находится отражательная пластинка - *tapetum*. В зависимости от окраски в нем выделяют два участка: светлый - тапетум люцидум (*tapetum lucidum*) и темный - тапетум нигрум (*tapetum nigrum*). Тапетум люцидум расположен позади фоторецепторного слоя палочек и колбочек верхней половины сетчатки. Это блестящее образование морфологически представлено высоко отражающими

кристаллами гуаниннуклеотида пуринового ряда как в чистом виде, так и в форме кальциевых солей. Роль светоотражающей мембраны аналогична серебряному напылению зеркала. Каждый квант света, проходя через прозрачную сетчатку, доходит до мембраны и отражается от нее. Таким образом, происходит усиление интенсивности светового потока, попадающего на фоторецепторы сетчатки. Это делает окружающие предметы более различимыми при недостатке освещенности. Тапетум выполняет функцию рефлектора, усиливающего раздражение сетчатки, то есть обеспечивает возможность видеть в условиях слабой освещенности. Животные с тапетумом могут видеть в сумерках, в отличие от животных, у которых отражательной оболочки нет. Как известно, не весь свет, попадающий в глаз, поглощается пигментом, часть лучей отражается (блеск глаз), что обнаруживают, например, у животных со «светящимися» в темноте глазами. Чтобы устранить рассеяние света в оптических приборах, внутренние стенки последних делают черными. То же самое можно наблюдать в глазу животных, где сосудистая оболочка в избытке содержит пигмент, который, кроме того, препятствует поступлению лучей со стороны склеры. У альбиносов при ярком освещении сильно нарушается ясность зрения вследствие светорассеяния [1, 68, 126, 128, 132, 139, 147, 148, 159, 162, 179, 181, 186, 192, 198, 199, 210, 216].

1.2 Передние увеиты и синехии животных

Увеит - это воспаление сосудистой оболочки глаза. Различают передние увеиты – воспаление передней сосудистой оболочки; задние увеиты – воспаление задней части сосудистой оболочки и панувеиты – воспаление передней и задней сосудистой оболочки [1, 7, 15, 25, 35, 46, 52, 63, 75, 92, 114, 200, 295, 299, 304, 305].

Существует множество причин возникновения передних увеитов у животных и птиц. Большинство авторов наиболее часто выделяют следующие причины передних увеитов у животных, включая кошек и собак:

- вирусные: вирусная лейкемия кошек, вирусный иммунодефицит кошек, вирус инфекционного перитонита кошек, панлейкопения кошек и вирус кошачьего ринотрахеита (герпесвирусная инфекция кошек I типа), аденовирус собак I и II типа, чума собак, герпесвирусная инфекция собак I типа, бешенство [4, 64, 76, 94, 99, 110, 117, 122, 132, 136, 163, 202, 220, 226, 317, 329];

- бактериальные: септицемия, эндотоксемия, гемобартонеллез (*Bartonella h*

e - протозойные: *Toxoplasma gondii*, *Leishmania donovani*, *Ehrlichia canis* или *Ehrlichia platys*, *Rickettsia rickettsii* [66, 148, 207, 220, 249];

s - грибковые: *Aspergillus* spp., *Blastomyces* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Coccidioides immitis*, *Pseudallescheria boydii* [148, 154, 224];

a - неопластические: лимфосаркома, меланома, различные первичные интраокулярные опухоли, различные метастатические опухоли [76, 136, 138, 145, 164, 222, 229];

, - метаболические: системная артериальная гипертензия и коагулопатии, гиперлипидемия [138, 168];

t - паразитарные: *Toxocara* spp., *Trypanosoma* sp., *Baylisascaris* spp., миграция личинок в глазах, *Diptera* spp. (*ophthalmomyiasis interna*), бирофиляриоз кошек, *Taenia multiceps*, *Angiostrongylus vasorum*, *Dirofilaria immitis* [113, 137, 166, 273];

r - токсические: применение лекарственных препаратов (пилокарпин, карбахол и другие парасимпатомиметики); производные простагландинов - утанапрост и т. д., эндотоксемия от любого системного источника, инфекционный кератит с продукцией бактериальных токсинов, лучевая терапия;

z - травматические: тупые и проникающие травмы глаз, инородные тела в роговице [26, 143, 153, 330, 332, 336, 340];

болезни роговицы, *Pythium* spp. [45, 57, 158, 271]; разной этиологии, глубокие некротизирующие и не некротизирующие склериты, эписклериты;

- идиопатические: передние увеиты с невыясненной этиологией [171].

Воспаление – это реакция организма, которая направлена на отграничение, уничтожение и выведение из организма патологического агента. Воспаление выполняет защитно-приспособительную функцию, но эта функция может носить и патологический характер [3, 8, 16, 29, 42, 81, 100, 102, 119, 124, 133, 135, 145, 154, 160, 179, 189, 202, 214, 223, 235].

Клетки эндотелия сосудов, клетки пигментного эпителия, клетки эндотелия роговицы, Мюллеровы клетки – это основные собственные клетки, участвующие в воспалительных реакциях в глазном яблоке. Эти клетки изменяют поверхностные маркеры главного комплекса гистосовместимости первого и второго класса прежде инфильтрации глаза воспалительными клетками. Молекулы МНС второго класса повышают количество сывороточных лимфокинов, включая интерферон – γ . МНС узнаются Т-лимфоцитами. Специфические Т-клетки активируют взаимодействие рецептор – лиганд и секрецию цитокинов. Молекулы адгезии поддерживают миграцию лейкоцитов к очагу воспаления [6, 14, 32, 37, 51, 79, 83, 103, 240, 244, 247, 250].

Лейкоциты, в свою очередь, выделяют провоспалительные цитокины. Под их воздействием происходит активация клеток эндотелия и лейкоцитов, находящихся в кровяном русле. На этой стадии происходит высвобождение таких ростовых факторов, как трансформирующий фактор роста и тромбоцитарный фактор роста, что индуцирует пролиферацию и неоваскуляризацию.

Установлено, что чужеродные ткани, помещенные внутрь глаза (в строму роговицы, переднюю камеру, стекловидное тело, субретинальное пространство) могут выживать там неограниченно долго в отличие от чужеродных тканей, помещенных в обычные условия (вне глаза) и отторгающихся в результате иммунологического конфликта между донором и реципиентом. Такое приживание посторонних тканей в глазу связано с особенностями регуляции иммунного ответа на трансплантат внутри глаза,

что является проявлением его «иммунной привилегии». Существование иммунопривилегированных зон объясняется необходимостью предотвращения воспалительной реакции, сопутствующей иммунным процессам и нередко вызывающей значительное повреждение внутренних органов [5, 13, 26, 67, 71, 110, 114, 121, 125, 129, 130, 136, 148, 150-152].

В иммунопривилегированных зонах антигены при взаимодействии с Т-лимфоцитами вызывают толерантность. Наиболее известными привилегированными органами являются: мозг, глаза, эмбрион и плацента, семенники. Но изоляция никогда не бывает полной, и в популяции Т-лимфоцитов присутствуют клетки, не только способные распознавать антигены, характерные для изолированных органов, но и пролиферировать в ответ на это распознавание.

Иммунопривилегированное состояние глаза обеспечивается наличием ряда «пассивных» и «активных» факторов. Особенности анатомического строения глазного яблока относятся к «пассивным» факторам. Наличие гематоофтальмического барьера препятствует поступлению в глаз иммунокомпетентных клеток [5, 13, 26, 67, 71, 110, 114, 121, 125, 129, 130, 136, 148, 150-152].

Патогенез увеитов можно представить следующим образом. При изменении проницаемости гематоофтальмического барьера (ГОб) в условиях нарушения функционирования систем, определяющих иммунологический гомеостаз, антигены и патологические иммунные комплексы поступают в глаз, где они взаимодействуют со специфическими и неспецифическими компонентами иммунной защиты. Иммунологически неактивные в норме интраокулярные ткани начинают активироваться под действием иммуномедиаторов. Ведущую роль в этом процессе играют провоспалительные цитокины. Известно, что фактор некроза опухоли- α (ФНО α) и интерлейкин- 1β (ИЛ- 1β) способны вызывать изменения в эндотелии сосудов ГОб, повышая его проницаемость и повышая активность воспалительных процессов в глазном яблоке [1, 9, 15, 20, 33-35, 43, 53, 59, 60,

65, 73, 79, 86, 95, 104, 108, 110, 113, 115, 129, 135, 138, 165, 170, 178, 189, 192, 205, 219, 237].

Происходит усиление системных аутоиммунных реакций. Внутриглазное воспаление может развиваться по основным двум патогенетическим путям: антигенспецифическое иммунное воспаление и неспецифическое воспаление. Причиной неспецифического внутриглазного воспаления могут быть инфекции, травмы и оперативные вмешательства.

Бактерии, вирусы, хламидии могут быть причиной такого воспаления. Каждый микроорганизм вызывает различные виды ответов в организме хозяина. Грам⁺ и грам⁻ бактерии вызывают острый воспалительный ответ с абсцедированием. Антигенспецифический иммунный ответ подразделяется на клеточный и гуморальный.

Более важным механизмом тканевого повреждения при увеитах представляется не гуморально опосредованный путь воздействия, а Т-клеточный механизм иммунного реагирования. Происходит ослабление Т-клеточного иммунитета, особенно его хелперного звена.

Характер иммунного ответа при воспалительных заболеваниях зависит от преимущественной активации отдельных субпопуляций Т-лимфоцитов, которые обладают способностью синтезировать цитокины различных типов. При увеитах обнаружено замедление процессов гибели и обновления лимфоцитов. Клетки памяти, представленные В- и Т-лимфоцитами, в течение довольно длительного времени существуют в стекловидном теле, радужке, цилиарном теле и хороидее. Эти клетки могут участвовать в рецидивах внутриглазного воспаления.

Многообразие патогенетических факторов, трудности выявления причины увеитов, иммунообусловленность воспалительных процессов и необходимость проведения дорогостоящих лабораторных и иммунологических исследований требуют тщательного и продуманного подхода к ведению и определению тактики лечения увеитов [1, 9, 15, 20, 33-

35, 43, 53, 59, 60, 65, 73, 79, 86, 95, 104, 108, 110, 113, 115, 129, 135, 138, 165, 170, 178, 189, 192, 205, 219, 237].

Клинические признаки передних увеитов могут включать: блефароспазм, слезотечение, светобоязнь, миоз, снижение внутриглазного давления (ВГД), помутнение внутриглазной жидкости (ВГЖ), фибрин в передней камере глазного яблока (ПКГ), гной в ПКГ, кровь в ПКГ, отек роговицы, кератопреципитаты, эписклеральную инъекцию сосудов, покраснение и отек радужки, изменение цвета радужки, атрофию радужки, деформацию краев зрачка, многочисленные серые или розовые узелковые образования, распределенные по передней поверхности стромы радужной оболочки; передние и задние синехии, бомбаж радужной оболочки, катаракту, сублюксацию или люксацию хрусталика, отслойку сетчатки (при переходе воспаления на каудальную часть сосудистой оболочки), ухудшение зрения и слепоту, фтизис глазного яблока [44, 45, 139].

В острой форме передний увеит протекает с блефароспазмом (прищуриванием), слезотечением, светобоязнью, энтофтальмом, что обусловлено болью на фоне спазма цилиарной мышцы. Наиболее часто при передних увеитах регистрируется сужение зрачка – миоз, который обусловлен спазмом сфинктера зрачка. Миоз может приводить к заметной анизокории – неравнозначным зрачкам [19, 21, 156, 237].

Тенденция к гипотонии является характерным симптомом передних увеитов на начальном этапе и зачастую на терминальной стадии заболевания – фтизис глазного яблока. Это связано с тем, что воспаленное цилиарное тело вырабатывает меньше ВГЖ, а циркулирующие эндогенные простагландины увеличивают увеосклеральный путь оттока. Однако при скоплении большого количества воспалительных клеток в ПКГ глазное давление может стремиться к нормальному или даже значительно повышенному [44, 155, 237].

Важно, как можно раньше выявить у животного увеит и глаукому, которые на ранних этапах могут проявляться только как низкое или высокое ВГД соответственно, так как эти состояния могут привести к потере

зрительной функции в течение 24-72 часов. При глаукоме необходимо как можно быстрее назначить терапию по снижению ВГД. При увеите необходимо как можно быстрее начать противовоспалительную терапию и иридоциклоплегические препараты, которые за счет мидриаза будут не только профилактировать спайки в ПКГ и обезболивать глаз за счет снятия спазма цилиарной мышцы, но и повышать ВГД, так как при выраженной тенденции к гипотонии может отслоиться сетчатка. При увеальной глаукоме необходима противовоспалительная терапия и снижение ВГД; в данном случае необходимо быть крайне аккуратными с мидриатиками, так как они вызывают повышение ВГД [37, 64, 165, 237].

Наиболее распространенными симптомами передних увеитов являются отек роговицы, помутнение внутриглазной жидкости, образование фибрина, гноя, крови в ПКГ [33, 35, 37, 155].

При передних увеитах наблюдается эписклеральная инъекция кровеносных сосудов. При остром воспалении передней сосудистой оболочки наблюдается отек и покраснение радужки, периваскулярный выпот вокруг сосудов большого и малого артериального круга радужки. При хроническом переднем увеите наблюдается изменение цвета радужной оболочки (цвет радужки становится более тусклым или темным) и атрофия радужной оболочки [37, 237].

Передние и задние синехии (спайки) возникают в ПКГ из-за повышения количества воспалительных субстанций, тенденции к миозу. Передние синехии возникают между радужной оболочкой и роговицей, приводя к повреждению эндотелия в местах прикрепления. Задние синехии возникают между радужной оболочкой и хрусталиком, зачастую приводя к катарактальным изменениям в хрусталике в местах прикрепления. Кроме того, катаракта может развиваться как результат переднего увеита из-за изменения состава ВГЖ. По мере того, как хрусталик становится катарактальным его вес и нагрузка на связки увеличиваются. В итоге связки не выдерживают и может возникнуть подвывих или вывих хрусталика со смещением его в ПКГ или

заднюю камеру глаза (ЗКГ). Смещение хрусталика в ПКГ приводит к приступу острой глаукомы с выраженным отеком роговицы, резкой болезненностью глаза [1, 9, 15, 20, 33-35, 43, 53, 59, 60, 65, 73, 79, 86, 95, 104, 108, 110, 113, 115, 129, 135, 138, 165, 170, 178, 189, 192, 205, 219, 237].

При переходе воспаления с передней на заднюю сосудистую оболочку у животных регистрируется хороретинит, который может привести к отслоению сетчатки. Все вышеперечисленные изменения приводят к снижению или потере зрительной функции, а прогрессирующее неконтролируемое воспаление к фтизису (субатрофии) глазного яблока. При хроническом переднем увеите течение нередко бессимптомное или со слабо выраженными признаками – незначительным покраснением глаз [19, 46].

Исходя из клинических признаков, передние увеиты многими авторами условно подразделяются на увеиты легкой, средней и тяжелой степени тяжести. Увеиты легкой степени тяжести сопровождаются миозом, незначительным помутнением ВГЖ, мелкими преципитатами на эндотелии роговицы. Средней – сопровождаются выраженным помутнением ВГЖ, более крупными преципитатами на эндотелии роговицы, фибрином в ПКГ. Увеиты тяжелой степени тяжести сопровождаются всеми клиническими признаками, описанными в увеитах средней степени тяжести, кроме того, в пораженных глазах может регистрироваться гной (гипопион) или скопление крови (гифема) в ПКГ [19, 46, 237].

Данное подразделение является весьма условным и все перечисленные выше общие клинические признаки могут варьировать, однако данная классификация в зависимости от степени тяжести удобна для выбора медикаментозного протокола лечения и для оценки прогнозов [237].

1.3 Традиционные методы диагностики и лечения

передних увеитов и синехий

Диагноз «передний увеит» ставится комплексно, учитывая данные анамнеза, клинического осмотра и инструментальных исследований [46].

К основным инструментальным исследованиям, которые должны быть выполнены животному с подозрением на передний увеит относятся: тонометрия, биомикроскопия, оценка зрачковых реакций, офтальмоскопия [4, 7, 8, 14, 19, 28, 37, 56, 73, 237, 273, 283, 286].

Так как зачастую поражение передней сосудистой оболочки глазного яблока может протекать с вовлечением задней части сосудистой оболочки и сетчатки – хороретиниты, иностранные и отечественные авторы также рекомендуют проводить ультразвуковое исследование глазного яблока, электроретинограмму (ЭРГ) для оценки функции сетчатки, флюоресцентную ангиографию (ФАГ) для оценки сосудистого кровотока [54, 55, 59, 63, 64, 69, 76, 78, 80, 86, 96, 99, 110, 115, 137, 142, 144, 148, 163, 165, 169, 175, 187, 191, 197, 201, 213, 217, 219, 255, 261].

Измерение ВГД – тонометрия имеет актуальность при диагностике увеитов и производится при каждом покраснении и болезненности глаза, так как может присутствовать тенденция к гипотонии [4, 7, 12, 15, 18, 27, 40, 52, 58, 60, 68, 76, 86, 94, 103, 104, 109, 113, 117, 122, 135, 139, 144, 153, 217, 218, 233, 242, 243, 251, 254, 268, 298]. Существует большое число приборов для измерения ВГД, кроме того, можно использовать и пальпаторное измерение. Пальпаторное измерение ВГД является самым доступным для ветеринарных врачей способом, однако, он не может заменить тонометр. При пальпаторном измерении ВГД указательные пальцы обеих рук помещают на верхние веки и попеременно надавливают пальцами на глаз через закрытое веко. В результате возникает тактильное ощущение, которое зависит от величины ВГД. Чем ВГД выше, тем глаз плотнее и наоборот, чем ВГД ниже, тем глаз мягче [1, 182, 184, 187, 269, 290, 302].

Наиболее точным прибором для измерения ВГД животным по мнению иностранных авторов является Tonovet. Нормальная величина ВГД у кошек и собак составляет 10-20 мм рт. ст. (-1 мм. рт. ст. на каждый год у кошек старше 7 лет) [230, 237, 300].

В случае передних увеитов воспаленное цилиарное тело вырабатывает меньше ВГЖ и в результате ВГД имеет тенденцию к снижению. В случае скопления в ПКГ воспалительных субстанций ВГД может быть нормальным или стремиться к высокому (в зависимости от количества воспалительных клеток). Если при признаках увеита средней или тяжелой степени тяжести наблюдается повышение ВГД свыше 14 мм рт. ст., можно интерпретировать это как тенденцию к развитию вторичной увеальной глаукомы. Если же ВГД при переднем увеите поднимается выше 20 мм рт. ст., это уже является характерным симптомом увеальной глаукомы [Dziezyc J., 1992]. При тенденции к повышению ВГД в медикаментозную схему лечения требуется добавление препарата, снижающего ВГД. Измерение ВГД производится всегда на двух глазах. Разница ВГД между двумя глазами должна составлять не более 2-5 мм рт. ст. [104, 179, 182, 230].

При диагностике передних увеитов важным методом является биомикроскопия - это метод детального осмотра глазных сред и тканей переднего отрезка глаза при помощи щелевой лампы. Биомикроскопия является крайне важной инструментальной диагностической процедурой, представляющая собой гистологический осмотр глаза *in vivo* [99, 100, 103, 104, 106].

Биомикроскопия особенно важна для выявления начальной стадии увеита, когда кроме незначительного помутнения ВГЖ у животного нет других симптомов. Часто ветеринарные специалисты при отсутствии щелевой лампы пропускают увеиты, принимая их за конъюнктивиты, таким образом упуская время, что приводит к прогрессированию заболевания. При помощи щелевой лампы можно детально осмотреть радужку на наличие отека,

кровоизлияний, изменения цвета, атрофии. Кроме того, при помощи метода среза мы выявляем помутнение ВГЖ [97, 106, 140, 140, 237].

Также при диагностике передних увеитов рекомендуется оценка зрачкомоторных реакций на белый, красный и синий свет. При увеитах может происходить замедление или полное отсутствие реакции зрачка на свет из-за спаек в ПКГ, атрофии радужной оболочки или облитерации зрачка [103].

Офтальмоскопия проводится во всех случаях передних увеитов в составе комплексного офтальмологического осмотра, так как зачастую при воспалении передней сосудистой оболочки процесс может распространяться и на заднюю сосудистую оболочку, затрагивать сетчатку, в случае чего необходимо своевременно взять воспаление под контроль для недопущения прогрессирования заболевания, которое может привести к отслоению сетчатки. Данный метод применяется для оценки состояния сосудов сетчатки, диска зрительного нерва, тапетальной и нетапетальной областей. Данное исследование проводится всегда на двух глазах, начиная со здорового. Чтобы не упустить периферические поражения, рекомендуется производить осмотр глазного дна на расширенном зрачке. Безусловно необходимо помнить, что расширение зрачка противопоказано при офтальмогипертензии, сублюксации (афакичный полумесяц или же стекловидное тело в ПКГ) и люксации хрусталика [193, 237].

В случае непрозрачных глазных сред (помутнение роговицы на фоне увеита; скопление в ПКГ фибрина, гноя, крови; катаракта) рекомендуется ультразвуковое исследование (УЗИ) глаза как вспомогательный метод диагностики, а иногда и как один из основных. Для УЗИ предпочтительнее всего использовать линейный или специализированный офтальмологический датчик с частотой не менее 7,5 мГц. При ультразвуковом исследовании обычно используется вертикальное и горизонтальное осевое сканирование с размещением ультразвукового датчика на предварительно обезболенную роговицу. Особенно информативно УЗИ для подтверждения отслойки

сетчатки при непрозрачных глазных средах и для дифференциации интраокулярных неоплазий [103, 230, 237].

ЭРГ и ФАГ также применяют в комплексной офтальмологической диагностике патологий заднего отрезка. ЭРГ позволяет оценить функцию сетчатки в темноте и на свету. ФАГ позволяет оценить сосудистый кровоток и состояние пигментного эпителия сетчатки (RPE) [1, 4, 7, 8, 33, 42, 54, 57, 63, 74, 86, 94, 102, 125, 126, 135, 217, 230].

По мнению большинства исследователей, одним из самых основных диагностических тестов перед назначением местного медикаментозного лечения при передних увеитах является флюоресциновый тест. Он позволяет оценить целостность роговицы. При положительном окрашивании роговицы применение местных кортикостероидов для лечения передних увеитов категорически запрещено, поэтому роговица должна быть окрашена флюоресцином и оценена при помощи щелевой лампы. Также к диагностическим тестам, которые должны быть выполнены животному с подозрением на передний увеит относятся: тест Ширмера (для исключения сопутствующего синдрома сухого глаза), лиссаминовый тест или тест с бенгальским розовым (для выявления мертвых эпителиальных клеток), тест с Ирифрином 2,5% и тест с ватной палочкой для дифференциальной диагностики типа гиперемии [204, 206, 225, 237, 230, 234].

После подтверждения офтальмологического диагноза передний увеит крайне важно поставить этиологический диагноз, ведь причин данного состояния огромное множество и каждая требует специфической терапии [70, 73].

Для постановки этиологического диагноза важно собрать подробный анамнез и провести клиническую диагностику.

В анамнезе детально собирается следующая информация: вакцинация, имеет ли животное доступ к улице, наличие других животных в доме с доступом к улице, когда появились первые признаки заболевания и как они проявлялись; прогрессируют ли клинические признаки или же они

стационарны; нет ли рецидивирующего течения заболевания; лечилось ли животное до обращения в клинику и если да, то чем; было ли улучшение состояния после лечения [73, 76].

В ходе рутинного клинического осмотра измеряется температура тела животного, осматриваются слизистые оболочки, производится детальный осмотр ротовой полости (такие инфекции как вирусная лейкемия и иммунодефицит кошек, калицивирусная инфекция кошек, герпес вирус кошек I типа могут вызывать поражения в ротовой полости). Необходимо провести пальпацию регионарных лимфатических узлов, так как многие инфекционные и неопластические причины могут приводить к их патологии [1, 2, 16, 19, 31].

Если подозревается инфекционная этиология передних увеитов, необходимо провести экспресс-тесты (иммунохроматографическая диагностика) или лабораторную диагностику на соответствующие инфекции: вирусную лейкемию, иммунодефицит, коронавирусную инфекцию и токсоплазмоз для кошек; болезнь Лайма, эрлихиоз, анаплазмоз, дирофиляриоз, аденовирус и чуму для собак [8, 30, 43, 61, 62, 65, 76, 77, 91, 96, 102].

Важно помнить, что посттравматический увеит – это диагноз исключения. Если владелец не видел травмы, то в первую очередь необходимо исключить тяжелые системные заболевания, которые опасны не только для глаз, но и для жизни животного. Зачастую глаза являются лишь частью системных проявлений [8, 70 106, 107, 110, 113, 125, 248, 253].

Передние увеиты необходимо дифференцировать от конъюнктивитов, язвенных кератитов, глаукомы и склерита. Дифференциальная диагностика между передними увеитами, язвенными кератитами и глаукомой показана в таблице № 1.

Таблица 1 – Дифференциальная диагностика передних увеитов от глаукомы и язвенного кератита

	Язва роговицы	Передний увеит	Глаукома
Боль	Обусловлена раздражением свободных нервных окончаний в роговице. Эти нервы идут к цилиарной мышце, также вызывая ее спазм	Обусловлена спазмом цилиарной мышцы. Для снятия спазма в этом случае применяют иридоциклоплегики, такие как Атропин 1% или Тропикамид 1%	Болезненность обусловлена повышением ВГД
Инъекция сосудов	+/- конъюнктивальная инъекция	Расширение сосудов эписклеры +/- сосудов конъюнктивы	Расширение сосудов эписклеры +/- сосудов конъюнктивы
Отек роговицы	да	да	да
Передняя камера	Обычно нормальная	Помутнение ВГЖ +/- роговичные преципитаты, гифема, гипопион	Нормальная
Размер зрачка	Нормальный или суженый	Часто сужен	Часто расширен
Изменения радужной оболочки	Нет	Может стать неровной вследствие отека +/- при ярком освещении глаза может быть видна неоваскуляризация	Может становиться тусклой в хронических случаях
Внутриглазное давление (ВГД)	Нормальное	Пониженное	Повышенное

Часто начальную стадию увеитов принимают за конъюнктивит, так как кроме незначительной гиперемии конъюнктивы и легкого помутнения ВГЖ (можно заметить только при помощи щелевой лампы) прочие клинические признаки могут отсутствовать. Что касается дифференциальной диагностики передних увеитов и склеритов, последние рассматриваются как довольно редкие по сравнению с передними увеитами заболевания и проявляются характерными поражениями в области склеры. В случае дифференциальной диагностики между передними увеитами и конъюнктивитами важно

понимать, что конъюнктивиты не будут давать ни расширения эписклеральных сосудов, ни изменения ВГД, ни изменения формы зрачка в отличие от передних увеитов. Кроме того, если возникают сомнения в дифференциальной диагностике между вышеперечисленными состояниями, всегда можно воспользоваться тестом с Ирифрином 2,5% и тестом с ватной палочкой для выявления типа гиперемии [37, 41, 39, 128, 130, 133, 139, 237].

Лечение передних увеитов в гуманной офтальмологии – это довольно изученная тема. Существует большое количество информации по медикаментозному и оперативному устранению продуктов воспаления в ПКГ, а также по мидриатической терапии при передних увеитах. Однако в ветеринарной офтальмологии эта тема мало разработана. В отечественных и зарубежных источниках имеется множество различных протоколов лечения передних увеитов и синехий, которые могут включать в себя: специфическую терапию, направленную на этиологическую причину заболевания; местную и системную противовоспалительную терапию; местную мидриатическую терапию, фибринолитическую и гипотензивную терапию.

Большинство авторов сходятся во мнении, что лечение всегда должно быть комплексное, а целью лечения является устранение причины, снятие воспаления, контроль боли, контроль вторичной глаукомы и предотвращение развития осложнений [47, 73, 85, 121, 237, 260, 262, 265, 272, 274, 282, 285, 288, 296, 326].

К стандартному протоколу лечения передних увеитов и синехий, который рекомендуют многие авторы, относится применение местных кортикостероидных противовоспалительных препаратов, местных нестероидных противовоспалительных препаратов, местных мидриатиков и иридоциклоплегиков, антиоксидантов, корнеопротекторов. При тенденции к офтальмогипертензии применяются местные гипотензивные препараты. В качестве местных кортикостероидов наиболее часто применяются такие препараты как Офтан дексаметазон, Дексаметазоновые глазные капли, Гаразон, Макситрол, Тобрадекс, Преднизолоновые глазные капли 1% и др.

Кратность применения обычно 4-6 раз в сутки в зависимости от тяжести процесса. Курс лечения обычно составляет 1 месяц. Кортикостероиды снижают воспаление, угнетают фибробластическую пролиферацию и уменьшают проницаемость сосудов. Местную и системную кортикостероидную терапию можно использовать в сочетании до тех пор, пока не будет риска развития язвы роговицы. В тяжелых случаях передних увеитов можно использовать субконъюнктивальные инъекции кортикостероидов. При местном и субконъюнктивальном введении роговица должна быть флюоресцин негативной [1, 2, 6, 8, 14, 19, 30, 39, 44, 50, 52, 47, 73, 93].

В качестве местных НПВС большинство современных авторов рекомендуют такие препараты как Броксинак, Неванак, Акьюлар, Индоколлир, Диклоф с кратностью применения 1-4 раза в сутки в зависимости от тяжести процесса. Курс лечения обычно составляет 2 месяца, иногда дольше. При необходимости длительного применения местных НПВС рекомендовано их чередовать для профилактики развития резистентности. Значительное выделение белка из увеальных сосудов во время воспаления вызвано простагландинами. НПВС ингибируют производство простагландинов, уменьшают выброс фибрина (уменьшается образование синехий). НПВС способствует расширению зрачков при применении совместно с Атропином 1%. Местные и системные НПВС менее эффективны, чем кортикостероиды в лечении аутоиммунного увеита, но могут приближаться или превышать их эффективность в лечении посттравматического увеита [18, 237, 230, 307, 308, 309].

В качестве местных мидриатиков и иридоциклоплегиков наиболее часто рекомендуются такие препараты как Атропин 1%, Мидриацил 1%, Тропикамид 1%, Мидримакс, Ирифрин 2,5% и т. д.). Мидриатики расширяют зрачок, что снижает частоту возникновения задних синехии, бомбажа радужной оболочки, вторичной катаракты и вторичной глаукомы. Воспаленная радужная оболочка может хуже реагировать на мидриатики,

поэтому для расширения зрачка с передним увеитом потребуется больше времени. Иридоциклоплегики парализуют радужную оболочку и мускулатуру цилиарного тела, снижая боль, ассоциированную с мышечным спазмом. Причем кратность закапывания, необходимая для достижения мидриаза меньше, чем для возникновения циклоплегии и возникновения обезболивающего эффекта [32, 58, 60, 65, 67, 92, 95, 237, 230, 310, 314].

В качестве местных корнеопротекторов для контроля за состоянием роговицы наиболее часто рекомендуется применять Корнерегель, Оквис, Баларпан от 4 до 8 раз в сутки в зависимости от состояния роговицы. Курс лечения обычно составляет 1-2 месяца. Задача препаратов данной группы минимизировать подсушивающее и раздражающее воздействие на роговицу местных кортикостероидов, местных НПВС, местного Атропина 1% и местных гипотензивных препаратов [102, 230, 237, 312, 315, 316].

При необходимости, в качестве местных гипотензивных препаратов при передних увеитах рекомендовано применять группу В-блокаторов (Тимолол, Бетоптик, Ксонеф и т. д.), ингибиторов карбоангидразы (Азопт, Дорзопт, Трусопт и т. д.) или селективных альфа₂-адреномиметиков (Альфаган Р и т. д.). Курс лечения крайне индивидуален и зависит от стабилизации ВГД и тенденции к офтальмогипертензии. Обычно препараты данной группы добавляются в протокол лечения при ВГД более 14 мм рт. ст. Важно помнить, что есть группы препаратов, которые запрещено применять при передних увеитах. К таким группам относятся парасимпатомиметики и аналоги простагландинов, например, Пилокарпин 1% и Ксалатан (латанопрост 0,005%) [102, 103, 230, 321, 322].

В качестве системной противовоспалительной терапии рекомендуются системные кортикостероиды или системные нестероидные противовоспалительные препараты, которые снижают проницаемость капилляров, стабилизируют лизосомальные мембраны и угнетают миграцию лейкоцитов. В случае, если необходима более агрессивная противовоспалительная терапия – рекомендуется применять системные

кортикостероиды короткого действия (преднизолон, дексаметазон) или системные кортикостероиды пролонгированного действия (Кеналог, Депо-медрол и т. д.) [93, 118, 198, 230, 323].

Существует большое количество отечественных исследований по лечению данной патологии. Некоторые отечественные авторы предлагали методы тканевой терапии [3, 91, 325, 327, 331] и новокаиновые блокады как один из способов лечения увеитов [2, 102, 326]. Оковитов В. В. предлагал методы физиотерапии в комплексном лечении [67]. Матвеев А. В. для лечения предлагал использование низкоэнергетического лазера [60]. Также имели место и другие исследования ученых по данным вопросам [94, 95, 105, 334-336]. Однако в настоящее время данные методики считаются недостаточно эффективными.

Отдельный пункт в лечении осложнений передних увеитов занимает фибринолитическая терапия, которая вызывает наибольшее количество споров среди медицинских и ветеринарных специалистов. Как в гуманной офтальмологии, так и в ветеринарии существуют различные описания протоколов лечения передних увеитов и синехий при помощи фибринолитических препаратов, которые вводятся в основном субконъюнктивально, а также мидриатических препаратов, которые применяются в основном местно [13, 38, 58, 69, 71, 98, 108, 164, 177, 186, 215, 218, 219, 229, 233, 234, 236, 246, 256, 257, 265].

Сдобникова, С. В., Сосновский, В. В., Сургуч, В. К. в своем патенте предложили способ лечения, при котором вводили раствор Гемазы (проурокиназа рекомбинантная) в полость стекловидного тела и через 15-20 минут вымывали препарат из глаза. Однако по мнению некоторых авторов - Лидаза и Гемаза не показали себя эффективными в качестве фибринолитических средств при увеитах средней и тяжелой степени тяжести.

Более современным и эффективным тканевым активатором плазминогенеза является Актилизе. Изучением его свойств занимались многие иностранные авторы [337, 338]. Имеются исследования Charles J., и San-Ni

Chenetal, подтверждающие отсутствие токсичности для сетчатки глаза. Петраевский А. В., Гндоян И. А. в 2007 году запатентовали способ субконъюнктивального введения Актилизе при помощи электрофореза, а Поздеева Н. А. и Воскресенская А. А. в 2008 предложили способ промывания ПКГ после введения Актилизе, что требовало соответствующих навыков и, что самое главное, дорогостоящего оборудования. Также проводились опыты (Min-NoKim, 1998), в которых исследователи применяли Актилизе интравитреально в низких дозах. Но в данных опытах не было указано возможности введения Актилизе с Мезатоном для максимальной эффективности.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы и методы исследований

Работа проводилась в течение 2016-2021 годов на кафедре терапии и фармакологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра I». Экспериментальная часть выполнялась на базе ветеринарной клиники «Кот М@троскин» и Воронежского ветеринарного госпиталя № 1.

Объектами исследований явились собаки, кошки, белые мыши, крысы, морские свинки разведения вивария Центра фармакологии, токсикологии и экологии «Воронежского государственного аграрного университета имени императора Петра I». Результаты наших исследований были апробированы на собаках и кошках, принадлежавших владельцам и заводчикам из г. Воронежа, Воронежской и других областей.

Обоснование методологических подходов проведено с учетом актуальности, цели и задач исследований, анализа данных отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации и результатов собственных исследований.

Предметы исследований: клинический статус домашних животных с передними увеитами и синехиями, фибринолитическая и мидриатическая активность новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» и оценка ее экономической и терапевтической эффективности при передних увеитах и синехиях домашних животных.

Основой методологии исследований стали научно обоснованная постановка проблемы, методы и средства лечения передних увеитов и синехий животных, обеспечивающие максимальную эффективность за счет совершенствования существующих протоколов лечения, а также разработки новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» и способов ее

введения, подтвержденные двумя патентами на изобретение Российской Федерации, отражающими их объективность и полезность.

Таблица 2 – Характеристика проведенных опытов

Цели и задачи опыта	Место проведения опыта	Вид животных в опыте	Число животных в опыте (голов)
Получение, состав и физико-химические свойства офтальмологической композиции	Центр фармакологии, токсикологии и экологии Воронежского ГАУ им. Императора Петра I	Получена офтальмологическая композиция «Альтимезатон»	
Определение острой токсичности офтальмологической композиции «Альтимезатон»	Центр фармакологии, токсикологии и экологии Воронежского ГАУ им. Императора Петра I	Белые мыши	40
		Белые крысы	40
Определение подострой токсичности офтальмологической композиции «Альтимезатон»	Центр фармакологии, токсикологии и экологии Воронежского ГАУ им. Императора Петра I	Белые крысы	30
Оценка раздражающих и аллергенных свойств офтальмологической композиции «Альтимезатон»	Центр фармакологии, токсикологии и экологии Воронежского ГАУ им. Императора Петра I	Белые крысы	12
		Морские свинки	5
Эмбриотоксическое и тератогенное действие офтальмологической композиции «Альтимезатон»	Центр фармакологии, токсикологии и экологии Воронежского ГАУ им. Императора Петра I	Белые крысы	40
Определение оптимальных доз применения офтальмологической композиции «Альтимезатон» для лечения передних увеитов и синехий собак и кошек	Ветеринарная клиника «Кот М@троскин», Воронежский ветеринарный госпиталь № 1	Собаки	40
		Кошки	40
Изучение терапевтической эффективности препарата «Альтимезатон» при лечении передних увеитов и синехий в зависимости от степени тяжести поражения передней сосудистой оболочки	Ветеринарная клиника «Кот М@троскин», Воронежский ветеринарный госпиталь № 1	Собаки	45
		Кошки	45
Всего в опытах участвовало животных			337

В опытах участвовало: белые мыши – 40 животных; белые крысы – 122 животных; морские свинки – 5 животных; собаки – 85 животных; кошки – 85 животных. Всего 337 животных.

Проведение научно-производственных и экспериментальных опытов осуществлялось в соответствии с требованиями к врачебно-биологическому эксперименту по подбору аналогов, постановке контроля, а также соблюдению одинаковых условий кормления и содержания животных во время проведения работы и учета результатов. Перед проведением экспериментов животные выдерживались на карантине в течение 2 недель. Доступ к воде и корму был свободным, световой режим естественным.

Эксперименты проведены на лабораторных животных, разводимых в виварии центра фармакологии, токсикологии и экологии Воронежского ГАУ имени императора Петра I. Животные содержались при 20-22°C и влажности 40-60%. Содержание, кормление и манипуляции над ними проводили в соответствии с положением Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются в эксперименте и правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 2003 года). Практические опыты проводились на животных, принадлежащим частным владельцам г. Воронежа, Воронежской и других областей на базе ветеринарной клиники «Кот М@троскин» и «Воронежского ветеринарного госпиталя № 1».

Лабораторные и опытные образцы офтальмологической композиции изготавливались перед применением [21, 48]. При выполнении работы проводили фармакологические, токсикологические, физико-химические, гематологические, биохимические, морфологические исследования с применением современных методов и сертифицированного оборудования.

Острую, подострую и субхроническую токсичность, эмбриотоксичность и тератогенность, аллергенную активность и раздражающее действие оценивали в соответствии с «Руководством по экспериментальному

(доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Хабриев и др., 2005).

Острую пероральную токсичность офтальмологической композиции определяли на половозрелых разнополых белых крысах и белых мышах. Для опыта были отобраны 40 белых крыс, массой тела 190-200 грамм и 40 белых мышей массой тела 19-25 грамм. Животных распределяли в группы по принципу пар-аналогов. Офтальмологическую композицию вводили грызунам внутривенно в дозах от 1000 до 5000 мг/кг массы тела белым крысам и от 500 до 5000 мг/кг белым мышам. За животными наблюдали непрерывно в первые сутки после введения препарата, далее состояние животных оценивали дважды в день в течение 14 дней. Учитывали общий статус, поведение грызунов, состояние вегетативных и нервно-мышечных функций, шерстного покрова, аппетита и потребление воды.

Изучение хронической токсичности офтальмологической композиции проводили на белых крысах в количестве 30 голов. Животные были разделены на 3 группы по 10 голов в каждой. Первой группе животных вводили подкожно «Альтимезатон» в дозе 0,15 мг/кг массы тела, второй – 0,3 мг/кг массы тела, животные третьей группы служили контролем им вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида. Токсическое действие препарата на животных оценивали по динамике массы тела (проводили взвешивание в начале и в конце опыта), а также наблюдали за поедаемостью корма, приемом воды, состоянием слизистых оболочек и волосяного покрова.

Общее токсическое действие офтальмологической композиции оценивали по клиническому состоянию животных, динамике прироста массы тела, гематологическим и биохимическим показателям крови.

Кожно-резорбтивное действие офтальмологической композиции изучали на белых крысах [47, 49]. Количество животных в опытных и контрольных группах было по 6 разнополых особей. За двое суток до эксперимента шерсть на спине тщательно выстригали. Композицию в чистом виде наносили на поверхность тела и хвоста в дозах 0,02-0,12 мл/см² с экспозицией 4 часа. После

чего протирали кожу ватным тампоном, смоченным дистиллированной водой. Реакцию кожи оценивали через 4 и 16 часов после однократного нанесения. Обращали внимание на наличие местных реакций на коже: отеки, язвы, эритемы, трещины, изменение температуры.

Раздражающее действие офтальмологической композиции на слизистые оболочки мы изучали при помощи конъюнктивальной пробы на морских свинках в количестве 5 голов. В ходе опыта животным в конъюнктивальный мешок левого глаза закапывали пипеткой по 2 капли «Альтимезатон», а в правый – стерильный изотонический раствор натрия хлорида, далее через 0,5; 1, 2, 3, 4, 5, 6 и 24 часа после инстилляций регистрировали клиническое состояние организма и оценивали местные проявления.

Изучение эмбриотоксического и тератогенного влияния композиции проводили на 40 самках белых беспородных крыс, массой тела 210-220 грамм, разделенных на четыре группы. Самок спаривали из расчета 2-3 самки на одного самца. Первым днем беременности считали день обнаружения сперматозоидов во влагалищном мазке самки. На пятые сутки, в период имплантации, самкам первой группы вводили подкожно композицию в дозе 0,3 мг/кг (с учетом плотности раствора 0,4 мл/кг). Самкам второй группы в тот же день вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида. Животным третьей группы препарат вводили в тех же дозах, что и первой, но на десятые сутки (период органогенеза). Животным четвертой группы на десятые сутки вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида.

На двадцатый день беременности провели убой 5 голов из каждой группы животных. Проводили осмотр плацент, матки и плодов, считали количество желтых тел беременности, оценивали раннюю и позднюю резорбцию, эмбриональную смертность. Осмотром и вскрытием плодов определяли тератогенные свойства препарата.

Для определения оптимальных доз препарата проводили эксперименты на 40 кошках и 40 собаках. Животные с уеитами были разделены на 4 группы (по 10 кошек и 10 собак в каждой) по принципу аналогов. Первой группе

вводили по 0,1 мл композиции, второй по 0,2 мл, третьей по 0,3 мл, а четвертая группа служила контролем и животным данной группы препарат не вводился. Эффект оценивали по времени лизиса воспалительных субстанций в передней камере глаза и по степени мидриаза.

Опыты по изучению терапевтической эффективности офтальмологической композиции при передних увеитах и синехиях проводили на базе ветеринарной клиники «Кот М@троскин» и «Воронежского ветеринарного госпиталя №1» на взрослых собаках и кошках, владельцев г. Воронежа, Воронежской и других областей в количестве 90 голов.

Диагноз на заболевание устанавливали комплексно на основании данных клинических, инструментальных и лабораторных исследований животных.

Экономическую эффективность оценивали согласно «Методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий» [97].

При статистической обработке результатов были использованы методы математической статистики, стандартизированные для биологических и медицинских наук с использованием Microsoft Excel для Windows XP осуществлялись расчеты и построения графиков, таблиц и их описание [84].

2.2 Результаты собственных исследований

2.2.1 Распространенность болезней глаз у собак и кошек в условиях мегаполиса

Офтальмологические патологии собак и кошек имеют широкое распространение на территории г. Воронежа и Воронежской области.

Так, по нашим данным из ветеринарной клиники «Кот М@троскин» и «Воронежского ветеринарного госпиталя № 1» с 2016 по 2021 год число

животных с диагнозом «передний увеит» составило 13% от общего количества животных с офтальмологическими патологиями.

Так, из рисунка 1 мы видим, что патологии сосудистой оболочки глаза одни из наиболее часто встречающихся среди других офтальмологических патологий.

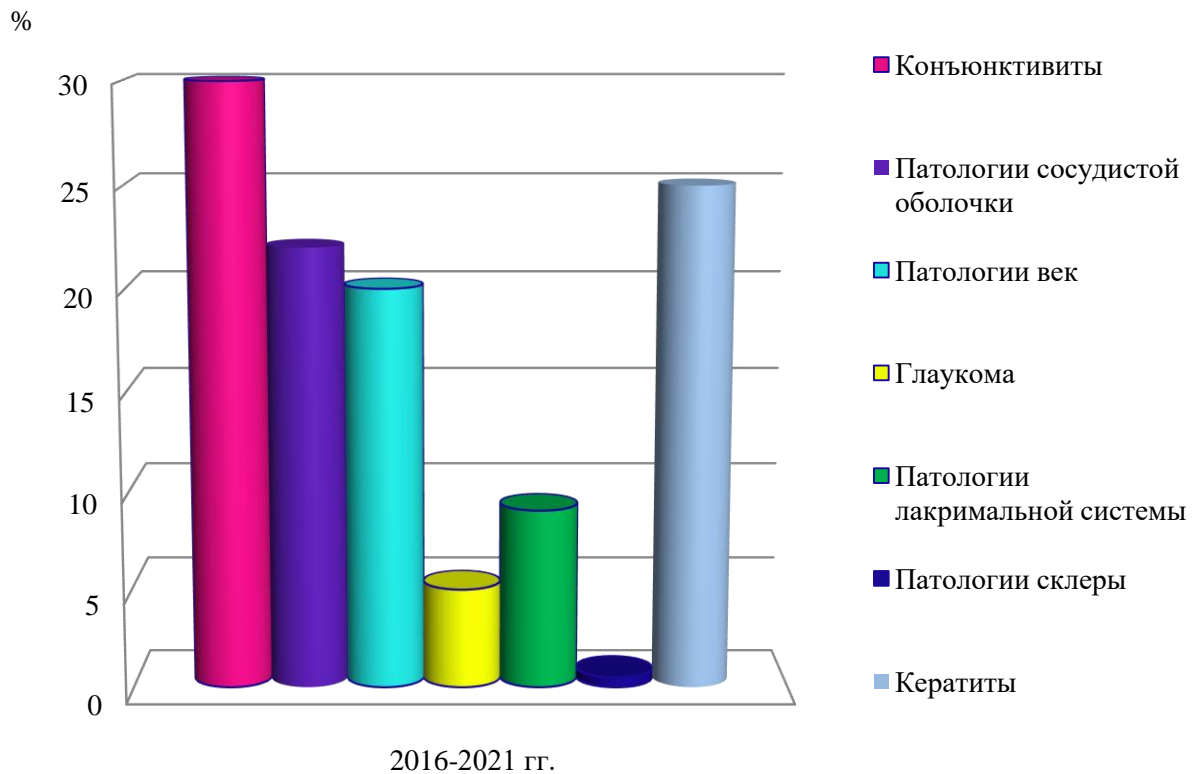


Рисунок 1 - Частота встречаемости патологий органов зрения у собак и кошек в г. Воронеже.

В свою очередь патологии сосудистой оболочки делятся на передние, задние увеиты, а также панuveиты, процентное соотношение которых отмечено на рисунке 2.

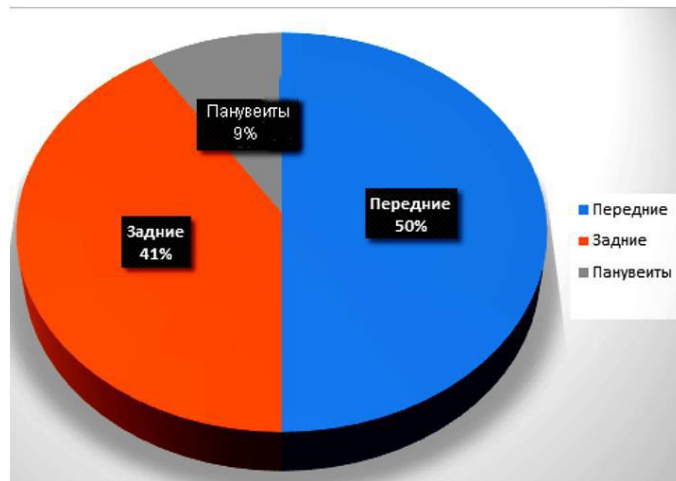


Рисунок 2 – Частота встречаемости увеитов собак и кошек в зависимости от локализации воспаления.

В соответствии с планом НИР было проведено изучение и установление причин передних увеитов. Основные причины передних увеитов собак и кошек представлены на рисунках 3 и 4. Из рисунков мы видим, что как у собак, так и у кошек основными причинами возникновения увеитов являются инфекционные заболевания и причины травматического характера. Также встречаются неопластические, паразитарные причины и артериальная гипертензия.



Рисунок 3 - Основные причины передних увеитов у собак.



Рисунок 4 - Основные причины передних увеитов у кошек.

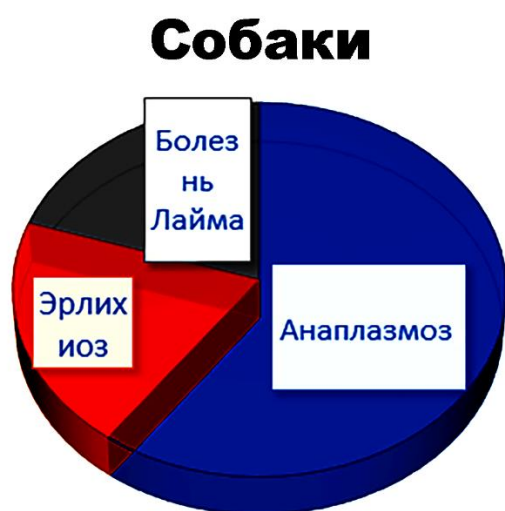
При подозрении на вирусную инфекцию животных проверяли иммунохроматографическими экспресс-тестами для качественного обнаружения антител или антигена фирмы VetExpert для подтверждения диагноза. В случае коронавирусной инфекции кошек экспресс-тестами выявляли антитела и антиген к коронавирусу кошек (для выявления антигена использовался ректальный смыв; для выявления антител использовалась сыворотка венозной крови). В случае вирусного иммунодефицита кошек экспресс-тестами выявляли антитела к иммунодефициту; для выявления антител использовалась сыворотка венозной крови. В случае вирусной лейкемии кошек экспресс-тестами выявляли антиген вируса лейкемии кошек; для выявления антигена использовалась сыворотка венозной крови. В случае токсоплазмоза кошек экспресс-тестами выявляли антитела к токсоплазме кошек; для выявления антител использовалась сыворотка венозной крови. В случае эрлихиоза, анаплазмоза и боррелиоза (болезни Лайма) собак экспресс-тестами выявляли антитела к соответствующим инфекциям (для выявления антител использовалась сыворотка венозной крови).



Рисунок 5 - Возбудители инфекционных увеитов кошки.

Данные экспресс-тесты представляют собой иммунохроматографический анализ прямым сэндвич методом. Данные тесты обладают высокой чувствительностью и специфичностью (чувствительность: 96,8 % по сравнению с Western blot; специфичность: 99,6 % по сравнению с Western blot).

Для проведения тестов из сыворотки крови (на вирусную лейкемию кошек, вирусный иммунодефицит кошек, токсоплазмоз кошек, выявление антител к коронавирусу кошек, эрлихиоз собак, болезнь Лайма собак, анаплазмоз собак) необходимо внести в лунку теста 10 мкл сыворотки



капиллярной пипеткой и добавить 2 капли аналитического разбавителя из флакона. Интерпретация результатов осуществляется через 10 минут.

Рисунок 6 - Возбудители инфекционных увеитов собаки.

Для проведения тестов из фекалий на антиген к коронавирусу кошек необходимо тампоном собрать образец фекалий. Тампон поместить в пробирку с аналитическим разбавителем и перемешать круговыми движениями 10 раз. Извлекая тампон, отжать впитавшуюся пробу о стенки пробирки. Пипеткой взять надосадочную жидкость. Постепенно внести 5 капель в лунку. Интерпретация результатов осуществляется через 10 минут. Появление двух полосок в зоне теста и контроля считается положительным результатом. Появление одной полоски в зоне контроля считается отрицательным результатом. Появление только одной полоски в зоне теста считается некорректным результатом.

Основные инфекционные заболевания, встречающиеся при обследовании приведены на рисунке 5. Из данного рисунка мы видим, что для собак основными причинами инфекционных увеитов являются анаплазмоз, эрлихиоз и болезнь Лайма, а для кошек – вирусная лейкемия, иммунодефицит, коронавирусная инфекция и токсоплазмоз.

2.2.2 Диагностика передних увеитов и синехий у животных

Диагноз «передний увеит и синехии» у собак и кошек ставили комплексно на основании данных анамнеза, клинического осмотра, инструментальных офтальмологических тестов и лабораторных исследований.

Основными инструментальными исследованиями, которые позволяли поставить данный диагноз являлись биомикроскопия, тонометрия, УЗИ глазного яблока. В качестве вспомогательных методов диагностики использовались тест Ширмера, флюоресциновый тест, проверка зрачкомоторных реакций на белый, красный и синий свет, офтальмоскопия, ЭРГ, ФАГ.

У собак и кошек при подтверждении диагноза передний увеит наблюдали: блефароспазм, светобоязнь, незначительную эпифору, миоз и эписклеральную гиперемию.

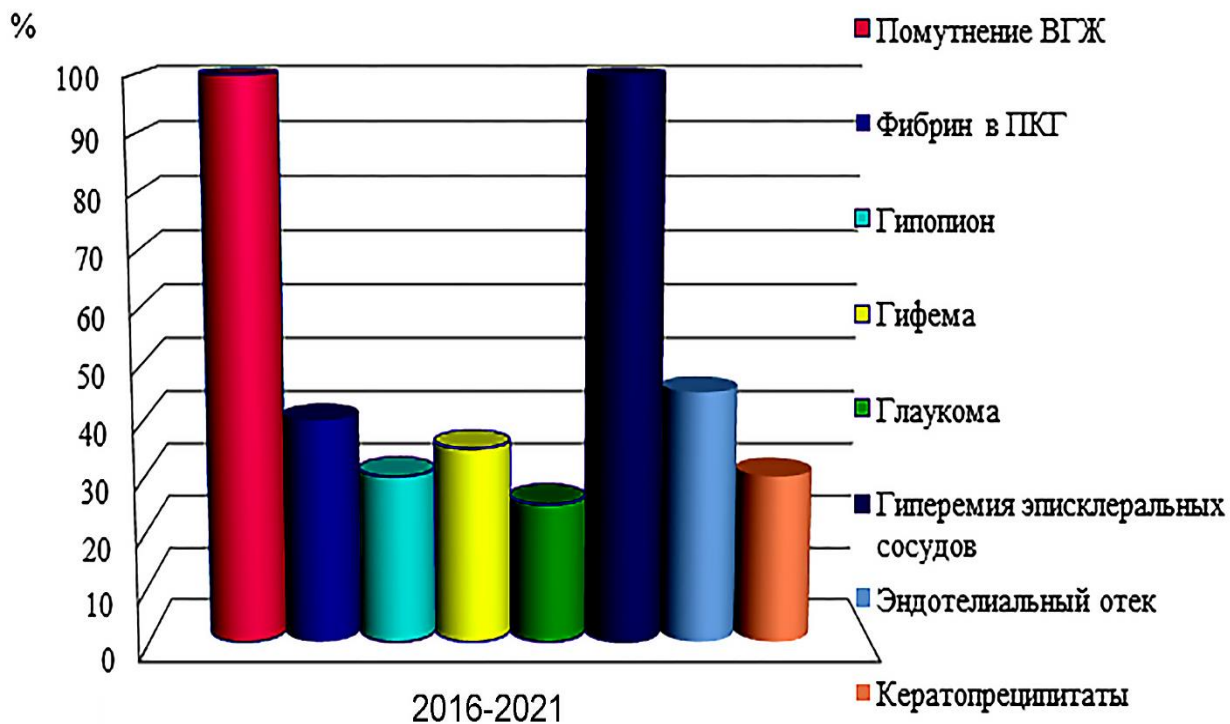


Рисунок 7 – Частота встречаемости клинических признаков передних увеитов у животных.

Дополнительно при помощи инструментальных исследований выявляли следующие клинические признаки. При биомикроскопии наблюдали помутнение водянистой влаги – внутриглазной жидкости (ВГЖ), фибрин, гной, кровь в передней камере глазного яблока (ПКГ), эндотелиальный отек роговицы, кератопрещипитаты, передние и задние синехии, которые присутствовали не во всех случаях передних увеитов. Из офтальмоскопических изменений присутствовали признаки острого или хронического хороретинита с характерными изменениями на сетчатке в виде кровоизлияний, периваскулярного выпота, гипо- и гиперрефлективных очагов поражения на сетчатке. Следует отметить, что у некоторых животных с передними увеитами дополнительно наблюдали неврит диска зрительного

нерва. Довольно часто острый хороретинит приводил к локальной или полной отслойке сетчатки, которую мы подтверждали офтальмоскопически и по УЗИ глазных яблок. При измерении ВГД на ранних этапах заболевания была тенденция к гипотонии, а на более поздних этапах заболевания давление как правило поднималось в связи с увеличением количества воспалительных клеток в ПКГ.

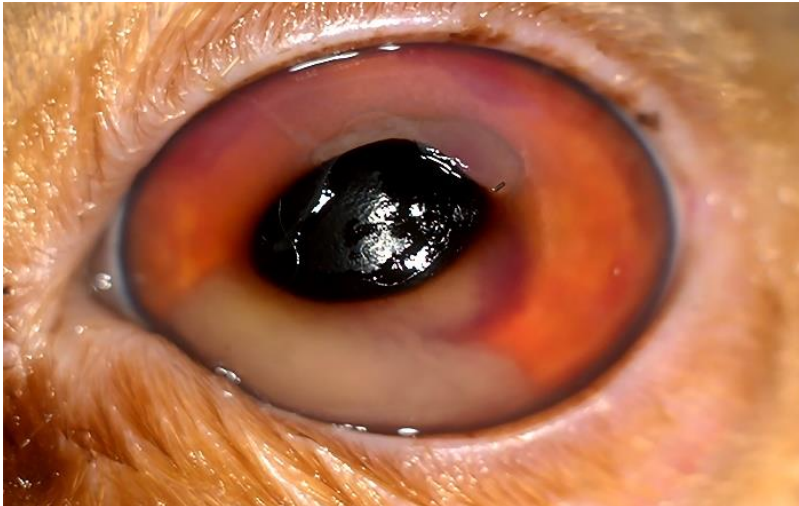


Рисунок 8 - Гипопион в передней камере глазного яблока (ПКГ) у кошки с вторичным рефлекторным увеитом на фоне корнеального секвестра.



Рисунок 9 - Тяжелый передний увеит у кота со скоплением гноя и фибрина в передней камере глазного яблока (ПКГ).

У некоторых животных были выявлены изменения цвета радужной оболочки глаза, атрофические изменения в радужке, катаракта. Основные признаки передних увеитов, обнаруженные при офтальмологической диспансеризации представлены на рисунках 8-19.



Рисунок 10 - Кот с передним увеитом средней степени тяжести с выпотом фибрина в ПКГ.



Рисунок 11 - Тяжелый передний увеит, задние синехии и увеальная глаукома у кота с кровяным сгустком на уровне зрачка в ПКГ.



Рисунок 12 - Покраснение радужной оболочки у кошки с передним увеитом.

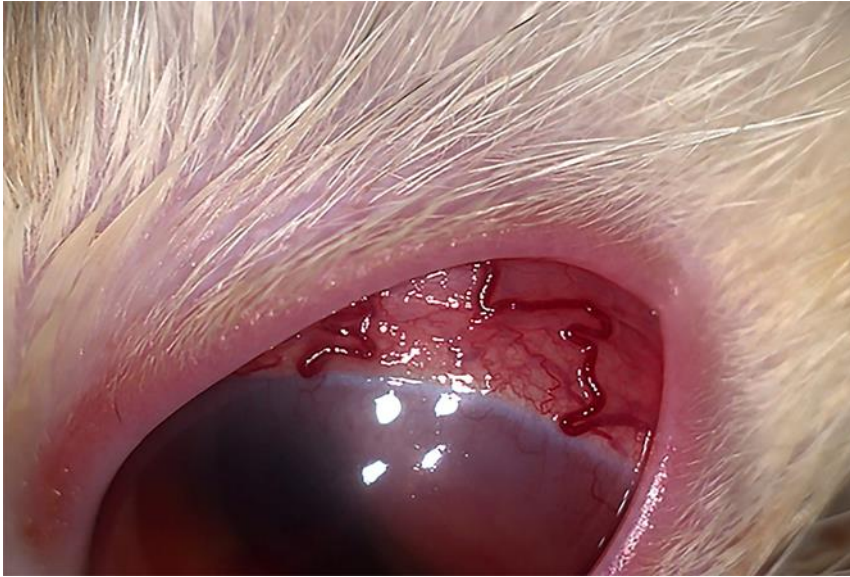


Рисунок 13 - Задние синехии и увеальная глаукома у кошки с тяжелым передним увеитом.



Рисунок 14 - Задние синехии и бомбаж радужной оболочки у кошки после перенесенного тяжелого переднего увеита.



Рисунок 15 - Задние синехии и бомбаж радужной оболочки у кота с тяжелым передним увеитом.

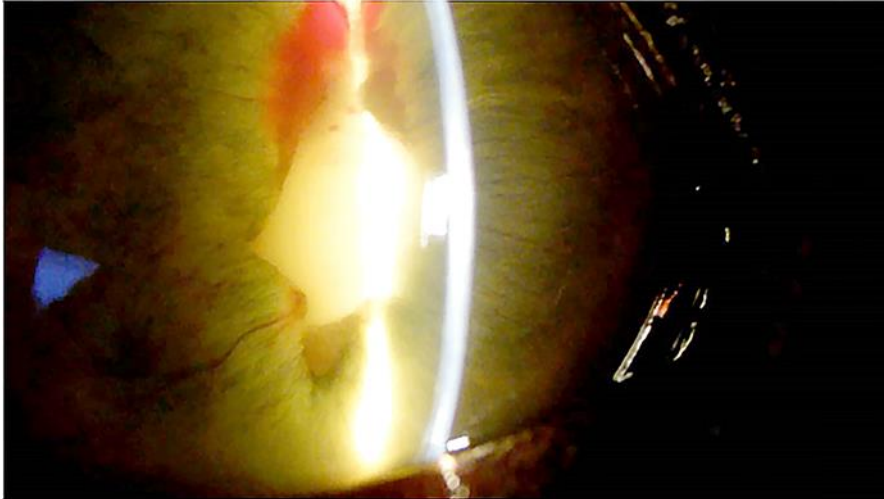


Рисунок 16 -
Биомикроскопия
переднего отрезка
сосудистой оболочки
глаза у кота с
тяжелым передним
увеитом и задними
синехиями.



Рисунок 17 - Глазное
дно кошки, норма.



Рисунок 18 -
Глазное дно кошки
с острым
хороретинитом и
невритом ДЗН.

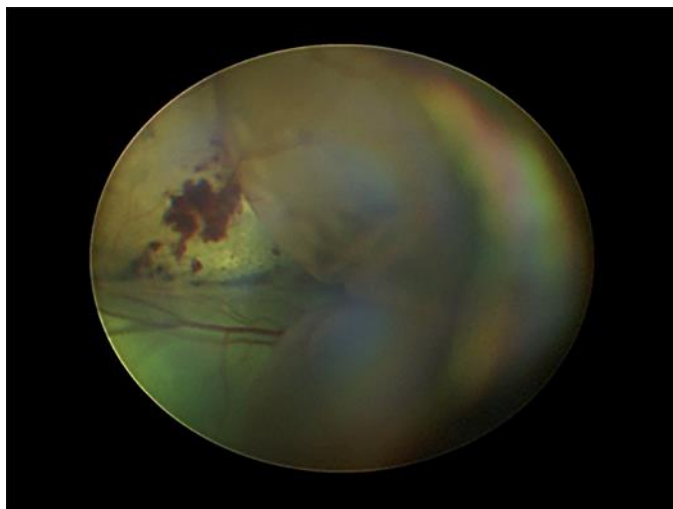


Рисунок 19 - Глазное дно кошки с отслойкой сетчатки и ретинальными геморрагиями на фоне артериальной гипертензии.

Дифференциальную диагностику от других, сходных по клиническим проявлениям заболеваний, проводили комплексно с учетом клинических признаков, результатов инструментальных и лабораторных исследований. Так, передний увеит дифференцировали от первичной глаукомы: повышение ВГД без симптомов переднего увеита; от язвенных кератитов – проведением флюоресцинового теста; от склеритов – по отсутствию отека в области эписклеры и отсутствию узелковых образований.

Подводя итоги, на основании статистических и эпизоотологических данных, клинических признаков заболевания, результатов специальных инструментальных методов исследований, мы можем заключить, что передний увеит является одной из распространенных офтальмологических патологий у животных, который имеет специфические клинические признаки, что позволяет нам поставить окончательный диагноз – передний увеит.

2.2.3 «Альтимезатон» – новая офтальмологическая композиция для лечения передних увеитов и синехий у животных

2.2.3.1 Разработка состава и свойства новой офтальмологической композиции «Альтимезатон»

Разработанная нами новая офтальмологическая композиция является многокомпонентным фармакологическим средством для лечения передних увеитов и синехий, обладающим фибринолитическими (растворение фибрина, гноя, крови в передней камере глазного яблока (ПКГ)) и мидриатическими свойствами (расширение зрачка для профилактики и лечения синехий). Данной офтальмологической композиции было дано название «Альтимезатон».

Новая офтальмологическая композиция включает в себя:

- фибринолитик – тканевой активатор плазминогена (tPA) в виде алтеплазы (Актилизе) в концентрации 50 мкг (0,05 мл);
- мидриатик в виде фенилэфрина (Мезатон) в концентрации 1 мг (0,1 мл);
- разбавитель в виде стерильного натрия хлорида 0,9% в концентрации 0,45 мг (0,05 мл).

Первый компонент композиции - Актилизе (алтеплаза). Он обладает фибринолитическим свойством и представляет собой лиофилизат для приготовления раствора с разбавителем для инфузий (в качестве разбавителя применяется вода для инъекций). В одном флаконе содержится 50,0 мг алтеплазы, то есть 1 мл раствора после разведения содержит 1 мг алтеплазы. При смешивании концентрата и разбавителя важно не допускать вспенивание раствора. Полученный раствор может дополнительно разводиться стерильным натрием хлоридом 0,9% (9 мг/мл). При этом минимальная концентрация алтеплазы должна составлять 0,2 мг/мл. Первоначально полученный раствор нельзя смешивать с водой для инъекций и растворами на основе углеводов.

Активным компонентом Актилизе является алтеплаза, которая относится к рекомбинантному человеческому тканевому активатору плазминогена. Это гликопротеин, активизирующий превращение плазминогена в плазмин. После внутривенного введения алтеплаза остается относительно неактивной в системе циркуляции. Она активируется, связываясь с фибрином, что вызывает превращение плазминогена в плазмин и ведет к растворению фибринозного сгустка. Актилизе метаболизируется главным образом в печени и быстро выводится из системного кровотока.

Актилизе применяется в гуманной медицине в качестве фибринолитического средства для лечения острого инфаркта миокарда, пациентам с эмболией легочной артерии и ишемическим инсультом.

Препарат Актилизе нельзя применять при наличии риска развития кровотечений: кровотечения в анамнезе, тяжелая тромбоцитопения, применение антикоагулянтов, при тяжелой артериальной гипертензии, патологиях печени и неврологических проблемах. Животным с массой тела менее 65 кг суммарная доза Актилизе не должна превышать 1,5 мг/кг, то есть не более 1,5 мл на кг массы тела животного. Актилизе нельзя вводить если кровотечение не взято под контроль. То есть, если препарат вводится для рассасывания гифемы, то первоначально необходимо понять и устранить причину кровотечения, ввести кровоостанавливающие препараты, и только когда кровотечение остановлено, вводить данный фибринолитик.

Второй компонент новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» - мезатон (фенилэфрин). Он представляет собой раствор для инъекций: в 1 мл раствора содержится 10 мг активного вещества фенилэфрина гидрохлорида. Препарат относится к альфа-адреномиметикам.

В гуманной медицине препарат применяется при коллапсе, артериальной гипотензии в результате снижения сосудистого тонуса, при подготовке к оперативному вмешательству и во время операций, при ринитах вазомоторном и сенном, при интоксикациях, в качестве вазоконстриктора при местной анестезии. Препарат вызывает сужение артериол и незначительное

повышение артериального давления. Мезатон метаболизируется в печени и желудочно-кишечном тракте и далее выводится почками в виде метаболитов.

Препарат начинает действовать непосредственно после введения. Мезатон можно вводить внутривенно или же внутривенно капельно в разбавлении с 5,0% глюкозой или 0,9% натрия хлоридом, подкожно, внутримышечно, интраназально. Эффект длится около 20 мин после внутривенного введения, около 50 мин при подкожном введении и около 1-2 часов после внутримышечного введения. При введении препарата в ПКГ возникает моментальный мидриаз. Этот эффект препарата мы использовали при факоэмульсификации катаракты, при прочих интракамерных операциях для профилактики передних и задних синехий, для устранения свежих синехий.

Мезатон нельзя применять при повышенной чувствительности к препарату, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, феохромоцитоме, тахиаритмиях, фибрилляции предсердий и/или желудочков, метаболическом ацидозе, гиперкапнии, артериальной гипертензии и т. д. В нашей практике мы применяли его в малых дозах и вводили непосредственно к структурам, на которые необходимо произвести воздействие. При этом системные побочные эффекты были исключены. Из нашего опыта следует вывод о необходимости соблюдать осторожность при введении данного препарата карликовым пациентам с массой тела до 10 кг.

Для интракамерного или субконъюнктивального применения Мезатон вводили в максимальной дозе 0,1 мл. Этой дозы достаточно для достижения необходимого эффекта – мидриаза и вазоконстрикторного действия. По нашим данным доза Мезатона не должна превышать 0,5-1,0 мг на кг массы тела, что соответствует 0,05-0,10 мл на кг массы тела.

Натрия хлорид 0,9%, который входит в состав нашей разработки как разбавитель, относится к регуляторам водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия. Действие препарата направлено на коррекцию содержания электролитов, воды и концентрации ионов водорода.

Эти основные факторы гомеостаза поддерживаются и регулируются взаимосвязанной работой дыхательной, выделительной и эндокринной систем. Даже незначительные изменения содержания воды или электролитов могут привести к серьезным, угрожающим жизни последствиям. Коррекция нарушений кислотно-щелочного состояния направлена в основном на ликвидацию ацидоза или алкалоза, а также катионного дисбаланса. Препарат оказывает дезинтоксикационное и регидратирующее действие. Он восполняет дефицит натрия при различных патологических состояниях. 0,9% раствор натрия хлорида изотоничен плазме крови и поэтому быстро выводится из сосудистого русла почками. Противопоказаниями для системного введения натрия хлорида 0,9% наиболее часто является гипернатриемия и гипергидратация, в том числе отек легких, отек мозга. При местном применении в офтальмологии для санации конъюнктивальной полости необходимо наблюдать за местной индивидуальной реакцией, процент вероятности которой крайне мал. Препарат отлично переносится при местном применении и хорошо подходит для санации конъюнктивальной полости при различных патологических состояниях в офтальмологии в качестве подготовительного этапа перед закапыванием основных препаратов по циклу. Кроме того, натрий хлорид 0,9% хорошо подходит для смывания с глазной поверхности раствора флюоресцина, лиссаминового зеленого и бенгальского розового.

В нашей офтальмологической практике мы использовали натрий хлорид 0,9% для разбавления различных препаратов и офтальмологических композиций. При этом препарат можно вводить внутривенно капельно, внутривенно струйно, подкожно, местно, интракамерно в ПКГ при различных офтальмологических операциях (в т. ч. факоемульсификации катаракты). Натрий хлорид 0,9% можно замораживать при условии сохранности герметичности флакона. Доза для системного введения определяется в зависимости от степени обезвоживания от 20 до 90 мл на кг массы тела в час. В среднем на 60 кг массы тела она составляет 1000 мл/сутки.

Компоненты новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» смешивали непосредственно перед применением. Активизировали быстро размораживали при комнатной температуре, к нему добавляли стерильный фенилэфрин из ампулы и увеличивали объем вводимой смеси, добавляя стерильный раствор натрия хлорид 0,9%. Готовый к применению раствор хранили в холодильнике (не выше 2°C) не более 24 часов, а при комнатной температуре (не выше 25°C) – до 8 часов.

Данная офтальмологическая композиция, включающая выбранные компоненты и их концентрацию, при интракамерным способом введения в ПКГ обеспечивает высокую фибринолитическую активность и мидриатический эффект за счет доступа действующих веществ непосредственно к очагу поражения, что устраняет свежие спайки в передней камере глаза, а также профилактирует их развитие.

Препарат вводили одним из двух способов, исходя из степени тяжести переднего увеита. Интракамерный способ введения (введение офтальмологической композиции в ПКГ) применяли при лечении передних увеитов тяжелой степени тяжести, а для увеитов легкой и средней степени тяжести использовали субконъюнктивальный метод введения в области входа длинных цилиарных артерий.

2.2.3.2 Изучение токсичности, раздражающего действия и аллергических свойств «Альтимезатона»

Изучение острой токсичности новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» проводили на половозрелых разнополых белых крысах и белых мышах. Для опыта были отобраны 40 белых крыс, массой тела 190-200 граммов и 40 белых мышей массой тела 19-25 граммов. Животных распределяли в группы по принципу пар-аналогов. «Альтимезатон» вводили грызунам внутрижелудочно в дозах от 1000 до 5000 мг/кг массы тела белым

крысам и от 500 до 5000 мг/кг белым мышам. За животными наблюдали непрерывно в первые сутки после введения препарата, далее состояние животных оценивали дважды в день в течение 14 дней.

Нарушений в поведении, признаков токсикоза и гибели животных не наблюдалось, в связи с чем мы утверждаем, что согласно общепринятой классификации химических веществ (ГОСТ 12.1.007-76) «Альтимезатон» относится к 4 классу токсичности и является малотоксичным.

Изучение подострой токсичности новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» проводили на белых крысах в количестве 30 голов. Животные были разделены на 3 группы по 10 голов в каждой. Первой группе животных «Альтимезатон» вводили подкожно в дозе 0,15 мг/кг массы тела, второй – 0,30 мг/кг массы тела, животным третьей группы вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида в течение 45 дней. Возраст крыс в начале опыта 8-9 недель.

Токсическое действие на животных оценивали по динамике массы тела (проводили взвешивание в начале и в конце опыта), наблюдали за поедаемостью корма, приемом воды, состоянием слизистых оболочек и волосяного покрова. Также токсическое действие оценивали по гематологическим показателям после окончания курса инъекций. У животных были взяты общий анализ крови, который включал оценку количества эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, гематокрит и биохимический анализ крови по выборочным показателям (таблица 3).

Анализ данных, полученных в ходе эксперимента, позволяет сделать вывод, что «Альтимезатон» в дозах 0,15 и 0,30 мг/кг при подкожном введении не оказывает отрицательных воздействий на организм лабораторных животных.

Кожно-резорбтивное действие «Альтимезатон» изучали на белых крысах. Количество животных в опытных и контрольных группах по 6 разнополых особей. За двое суток до эксперимента шерсть на спине тщательно выстригали. Офтальмологическую композицию в чистом виде наносили на

поверхность тела и хвоста в дозах 0,02-0,12 мл/см² с экспозицией 4 часа. После чего протирали кожу ватным тампоном, смоченным дистиллированной водой.

Таблица 3 - Морфометрические и биохимические показатели крови при изучении подострой токсичности «Альтимезатона» на беспородных крысах

Показатели	Ед. измерения	Период опыта	1 опытная группа	2 опытная группа	Контрольная группа
Масса тела	г	начало	213,43±25,65	205,13±25,10	221,48±31,35
		конец	256,68±20,06	247,82±30,02	243,58±29,21
Креатинин	мг/дл	начало	0,59±0,05	0,57±0,06	0,43±0,04
		конец	0,57±0,05	0,54±0,06	0,48±0,04
Мочевина	ммоль/л	начало	7,50±0,10	8,10±0,11	7,90±0,13
		конец	7,89±0,10	9,10±0,11	8,90±0,13
Общий белок	г/л	начало	69,45±0,71	74,52±0,70	70,65±0,72
		конец	71,65±0,71	77,52±0,82	74,05±0,73
Лейкоциты	*10 ⁹ /л	начало	7,33±0,14	7,33±0,14	7,09±0,21
		конец	7,63±0,34	9,03±0,54	7,31±0,61
Лимфоциты	%	начало	63,09±1,22	71,21±0,61	60,72±4,32
		конец	65,98±3,64	73,90±5,05	61,84±4,03
Гранулоциты	%	начало	33,06±2,98	44,11±3,56	29,05±1,37
		конец	39,31±2,67	48,07±4,19	30,11±2,16
Эритроциты	*10 ¹² /л	начало	7,90±0,11	8,21±0,15	8,50±10,3
		конец	7,63±0,69	7,21±0,43	8,52±0,70
Гемоглобин	г/л	начало	113,69±12,37	101,12±10,41	117,45±8,50
		конец	102,12±9,99	98,32±8,83	118,21±10,49
Гематокрит	%	начало	39,06±3,12	40,12±4,65	46,15±4,09
		конец	30,12±3,57	29,89±3,48	44,21±4,04
Тромбоциты	*10 ⁹ /л	начало	530,65±42,89	506,23±48,08	641,12±37,21
		конец	459,34±38,16	401,08±35,56	652,16±52,11
Ретикулоциты	%	начало	24,07±3,11	25,08±2,04	26,46±2,59
		конец	23,11±3,08	24,51±2,58	25,91±2,03
СОЭ	мм/час	начало	1,90±0,10	2,12±0,15	1,12±1,04
		конец	1,93±0,15	2,45±0,18	1,21±0,15

Реакцию кожи оценивали через 4 и 16 часов после однократного нанесения. Обращали внимание на наличие местных реакций на коже: отеки, язвы, эритемы, трещины, изменение температуры. Данных клинических признаков у испытуемых крыс не наблюдали. Следовательно, можно считать, что «Альтимезатон» не обладает кожно-резорбтивным действием.

Раздражающее действие «Альтимезатон» на слизистые оболочки мы изучали при помощи конъюнктивальной пробы на морских свинках в количестве 5 голов. В ходе опыта животным в конъюнктивальный мешок левого глаза закапывали пипеткой по 2 капли «Альтимезатона», а в правый – стерильный изотонический раствор натрия хлорида, далее через 0,5; 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0 и 24 часа после инстилляций регистрировали клиническое состояние организма и оценивали местные проявления. Во время опыта температура тела, пульс, частота дыхательных движений, на всех этапах опыта находились в пределах нормы. Изменений кровенаполнения конъюнктивы, наличия слезотечения и выделений выявлено не было.

Мы пришли к выводу, что новая офтальмологическая композиция не обладает раздражающим действием и не вызывает аллергических реакций.

2.2.3. Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия «Альтимезатона»

Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия новой офтальмологической композиции «Альтимезатона» провели на 40 самках белых крыс, разделенных на две группы равные по числу. Самок спаривали из расчета 2-3 самки на одного самца. Первым днем беременности считали день обнаружения сперматозоидов во влагалищном мазке самки.

На пятые сутки беременности, т. е. в период имплантации, самкам первой группы вводили подкожно «Альтимезатон» в дозе 0,3 мг/кг (с учетом плотности раствора 0,4 мл/кг). Самкам второй группы в тот же день вводили

стерильный изотонический раствор натрия хлорида. Животным третьей группы препарат вводили в тех же дозах, что и первой, но на десятые сутки (период органогенеза). Животным четвертой группы на десятые сутки вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида.

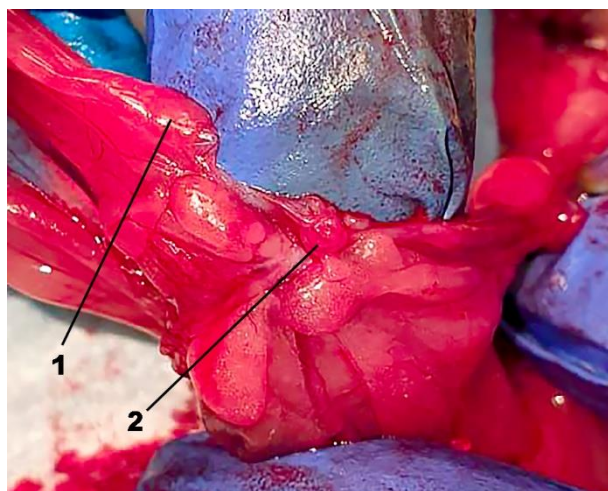
На двадцатый день беременности провели убой 5 голов из каждой группы животных. Проводили осмотр плацент, матки и плодов, подсчитывали количество желтых тел беременности, оценивали раннюю и позднюю резорбцию, эмбриональную смертность.



Рисунок 20 – Яичник в яичниковой бурсе и рог матки крысы с плодами:

1 – развивающийся плод в роге матки;
2 – яичник в яичниковой бурсе.

За оставшимися самками наблюдали до естественных родов. Подсчитывали число новорожденных животных как у животных опытных, так и контрольных групп. Усыпляли крыс при вскрытии подсчитывали число желтых тел, число мест имплантации, число живых эмбрионов, число нежизнеспособных эмбрионов.



Расчитывали смертность эмбрионов, гибель эмбрионов после имплантации, гибель эмбрионов до имплантации, выживаемость.

Рисунок 21 – Желтые тела беременности и рог матки с плодами:

1 – яичник с желтыми телами беременности;
2 – рог матки с плодами.

Осмотром и вскрытием плодов определяли тератогенные свойства «Альтимезатона». В результате наших исследований отклонений от

нормального развития и уродств у плодов всех групп животных не наблюдалось. При вскрытии подсчитывали число желтых тел, число мест имплантации, число живых новорожденных крысят, число мертворожденных животных.

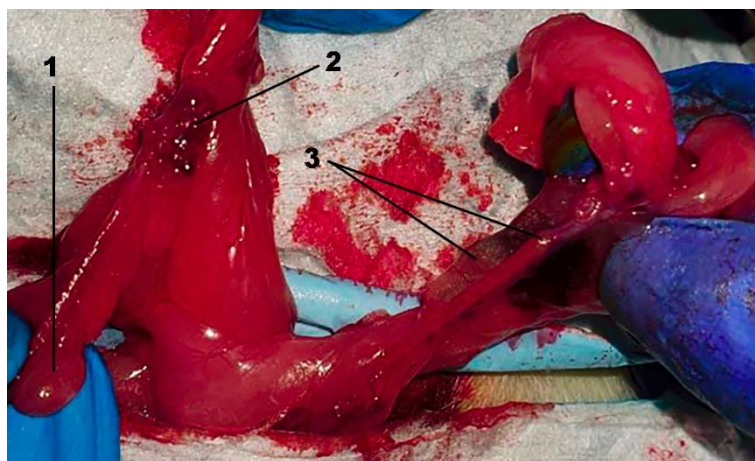


Рисунок 22 – Постимплантационная гибель плода:
1 – развивающийся плод; 2 – яичник с желтыми телами беременности; 3 – постимплантационная гибель плода.

Таблица 4 - Оценка эмбриотоксического действия новой офтальмологической композиции «Альтимезатон»

Параметры исследования	Контрольная группа животных	Опытная группа животных
Число жёлтых тел на одну самку	10,45±1,05	10,50±1,05
Число мест имплантации на одну самку	10,40±1,20	10,35±1,03
Число живых эмбрионов на одну самку	9,65±1,05	9,45±1,05
Число нежизнеспособных эмбрионов на одну самку	0,35±0,05	0,45±0,05
Смертность эмбрионов %	5,10±0,50	5,25±0,55
Гибель эмбрионов после имплантации %	2,65±0,25	2,0±0,25
Гибель эмбрионов после имплантации %	3,05±0,35	3,25±0,30
Выживаемость	91,45±9,15	91,25±0,90

Разница между показателями опытной и контрольной групп животных статистически недостоверна: $P \geq 0,05$.



Рисунок 23 - Новорожденный крысенок из опытной группы по изучению тератогенного действия «Альтимезатона».

Таблица 5 - Оценка тератогенного действия новой офтальмологической композиции «Альтимезатон»

Параметры исследования	Контрольная группа животных	Опытная группа животных
Число жёлтых тел на одну самку	10,40±1,50	10,35±1,45
Число мест имплантации на одну самку	10,35±1,40	10,25±1,15
Число живых новорожденных крысят на одну самку	49,50±5,05	49,10±4,85
Число мертворожденных крысят на одну самку	1,05±0,15	1,50±0,20
Выживаемость	91,45±0,95	91,50±0,95
Масса новорожденного, мг	5985,20±600,50	5935,45±590,55
Длина туловища новорожденного крысенка, мм	43,55±4,50	42,95±4,25
Уродства развития	Не обнаружено	Не обнаружено

Разница между показателя опытной и контрольной групп животных статистически недостоверна: $P \geq 0,05$.

Исходя из проведенных опытов, установлено, что изменений в плодовитости крыс в опытных и контрольных группах не было. Плоды и новорожденные крысята, полученные от самок всех групп животных, не

отличались, а проведенные визуальные исследования показали отсутствие аномалий в их развитии. Таким образом, мы пришли к выводу, что «Альтимезатон» в дозе 0,4 мл/кг массы тела не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия.

2.2.4 Лечение передних увеитов и синехий у животных

2.2.4.1 Общие принципы лечения передних увеитов и синехий, подбор оптимальных доз офтальмологической композиции «Альтимезатон»

Для лечения передних увеитов и синехий в практике гуманной медицины разработаны различные схемы, адекватные степени поражения сосудистой оболочки. В отечественной и зарубежной литературе существует большое количество информации по медикаментозному и оперативному устранению продуктов воспаления в передней камере глаза, а также по мидриатической терапии при передних увеитах и синехиях. Однако в ветеринарной офтальмологии эта тема мало разработана. Кроме того, применение оперативных способов лечения, описанных в медицинской литературе по офтальмологии (парацентез передней камеры глаза с последующей аспирацией-ирригацией ее стерильным раствором натрия хлоридом 0,9%) зачастую неосуществимо в большинстве российских ветеринарных клиник из-за отсутствия квалифицированных ветеринарных врачей-офтальмологов и дорогостоящего оборудования. А при наличии этих условий – опыта работы. Поэтому встал вопрос разработать и внедрить в практику ветеринарного врача-офтальмолога новую эффективную офтальмологическую композицию, а также способы лечения передних увеитов и синехий без использования дорогостоящего оборудования. Это определяется еще и тем, что препараты для местной и системной противовоспалительной терапии, а также местные

мидриатики далеко не всегда оказываются эффективными, особенно в случае хронических передних увеитов и синехий.

Основываясь на данных литературы и проведенных опытов, мы разработали эффективное средство «Альтимезатон», для лечения передних увеитов и синехий. Оно включает в себя препараты «Актилизе» и фенилэфрин с 0,9% раствором NaCl. Последний обеспечивает быстрый мидриаз, а увеличенная концентрации Актилизе с 25 мкг до 50 мкг обеспечивает выраженный фибринолитический эффект.

Для определения оптимальных доз препарата проведено экспериментальное исследование на 40 кошках и 40 собаках. Данные опыта представлены в таблице 6.

Животные с диагнозом передней увеит были разделены на 4 группы (по 10 кошек и 10 собак в каждой) по принципу аналогов. Композиция «Альтимезатон» вводилась интракамерно первой группе в дозе 0,1 мл; второй 0,2 мл, третьей 0,3 мл, а четвертая группа служила контролем. Эффект оценивали по времени лизиса воспалительных субстанций в передней камере глаза и по степени мидриаза. По данным таблицы мы сделали вывод, что в четвертой группе наибольшее время растворения сгустка и недостаточный или отсутствующий мидриаз. В первой группе животных время лизиса значительно выше чем у животных второй и третьей группы, а мидриаз неполный, что говорит о недостаточной эффективности композиции в данной дозе. Во второй группе животных (доза 0,2 мл) и в третьей (доза 0,3 мл) получились практически одинаковые результаты, которые проявлялись хорошим фибринолитическим и мидриатическим эффектами. Мы приняли дозу 0,2 мл на животное наиболее терапевтически эффективной и экономически выгодной, так как увеличение дозы значительно повышает стоимость проводимых мероприятий, не улучшая результат.

Для лечения тяжелых передних увеитов животных данная смесь вводилась в дозе 0,2 мл в переднюю камеру глаза. В случае гипотензивных глаз (внутриглазное давление (ВГД) менее 10 мм рт. ст.) у животных вводился

объем 0,2 мл без предварительной аспирации. В случае нормотензивных глаз или увеальной глаукомы при повышенном офтальмотонусе перед введением производилась аспирация необходимого количества водянистой влаги (внутриглазной жидкости – ВГЖ) и только после этого вводилось 0,2 мл композиции. Количество ВГЖ, которое требовалось аспирировать, определялось визуально по степени наполнения глаза. В данной ситуации лучше аспирировать чуть больше ВГЖ, чем меньше, так как в случае недостаточной аспирации ВГЖ объем 0,2 мл может не войти в ПКГ и произойдет потеря лекарственных веществ путем вытекания из места парацентеза. Избежать вытекания офтальмологической композиции можно только удалением из ПКГ адекватного количества ВГЖ.

Таблица 6 - Эффективность использования и разработка оптимальных доз применения «Альтимезатон»

Показатели	Группы животных: доза Альтимезатон							
	1: 0,1 мл		2: 0,2 мл		3: 0,3 мл		4: контроль	
Вид	соб	кош	соб	кош	соб	кош	соб	кош
Кол-во голов	10	10	10	10	10	10	10	10
Время лизиса воспалительных субстанций в ПКГ, часов	100,8	98,4	40,8	36,0	40,1	32,2	252,0	242,4
Мидриаз	+	+	++	++	++	++	+/-	+/-

Аспирация внутриглазной жидкости (ВГЖ) и введение офтальмологической композиции «Альтимезатон» производили под пропофолом. Пропофол - лекарственный препарат, предназначенный для проведения общей анестезии, который обладает кратковременным и быстрым эффектом (действие препарата развивается на протяжении 30-60 секунд) и не проявляет первичного возбуждающего воздействия.

Доза алтеплазы и фенилэфрина не должна превышать дозу, разрешенную для системного введения. Алтеплаза может вводиться из расчета 0,5-1,5 мг/кг, при условии, что у животного нет проблем со свертыванием крови, а фенилэфрина – 1 мг/кг.

Общие принципы лечения передних увеитов в нашем эксперименте представлены в таблице 7.

Таблица 7 - Схема опытов по определению эффективности офтальмологической композиции «Альтимезатон»

1 группа [контроль]	2 группа	3 группа
15 кошек, 15 собак	15 кошек, 15 собак	15 кошек, 15 собак
увеиты легкой, средней и тяжелой степени тяжести	увеиты легкой и средней степени тяжести	увеиты тяжелой степени тяжести
Местная противовоспалительная терапия		
+		
Местная мидриатическая терапия		
+		
Системная противовоспалительная терапия		
+ / -		
Специфическая терапия при увеитах инфекционной этиологии		
-	+ субконъюнктивальное введение «Альтимезатон»	+ интракамерное введение «Альтимезатон»

При увеитах легкой степени тяжести синехий не наблюдалось. Офтальмологическую композицию «Альтимезатон» вводилась с целью профилактики спаечного процесса. При увеитах средней и тяжелой степени тяжести в той или иной степени синехии были всегда. При этом новая офтальмологическая композицию вводилась с лечебной целью субконъюнктивально или в ПКГ в зависимости от тяжести патологического процесса (при увеитах средней степени тяжести субконъюнктивально; при увеитах тяжелой степени тяжести в ПКГ).

При проведении интракамерных инъекций проводили кратковременный общий наркоз. Кроме того, общий наркоз осуществляли и в случаях необходимости предварительной аспирации ВГЖ перед интракамерным введением композиции (наиболее часто используется в гипертензивных глазах и реже в нормотензивных).

2.2.4.2 Лечение передних увеитов и синехий с легкой и средней степенью поражения сосудистой оболочки животных

Для лечения передних увеитов и синехий легкой и средней степени тяжести применяли субконъюнктивальный способ введения «Альтимезатона» в дозе 0,2 мл на животное. Этот способ является менее травматичным по сравнению с интракамерным введением лекарственных препаратов и, как правило, не требует системной анестезии. Кроме того, увеиты легкой и средней степени тяжести зачастую хорошо поддаются стандартной местной и системной противовоспалительной терапии, местной мидриатической терапии и в данных случаях нет экстренной необходимости для введения препаратов в переднюю камеру глаза, вполне можно обойтись субконъюнктивальным введением.



Рисунок 24 - Техника субконъюнктивального введения.

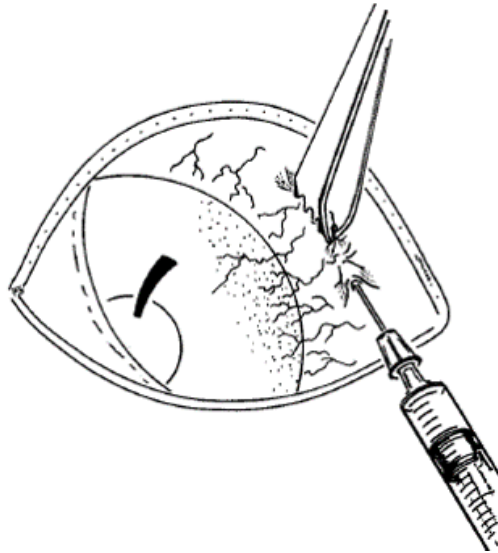


Рисунок 25 - Субконъюнктивальное введение «Альтимезатона» кошке.

Субконъюнктивальное введение офтальмологической композиции осуществляется при помощи эпibuльбарного обезболивания, в то время как для осуществления инъекции в переднюю камеру глаза помимо эпibuльбарной анестезии для агрессивных и беспокойных животных может потребоваться кратковременный общий наркоз. Техника субконъюнктивальных инъекций представлена на рисунках 24-28.

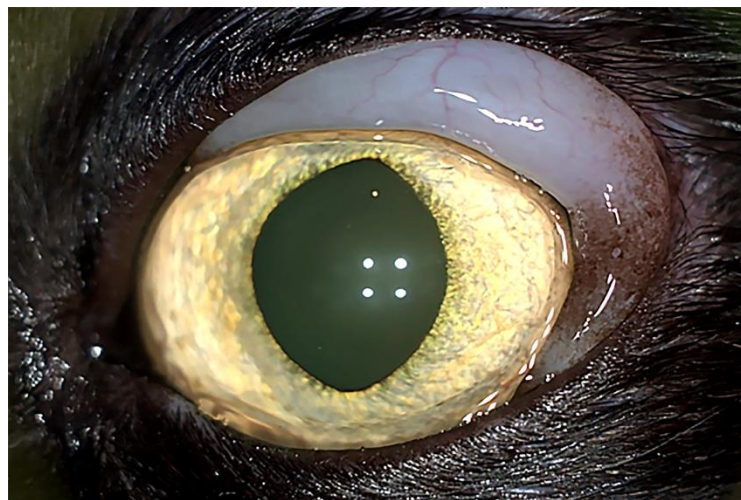


Рисунок 26 – Пальпебральная конъюнктура глазного яблока.

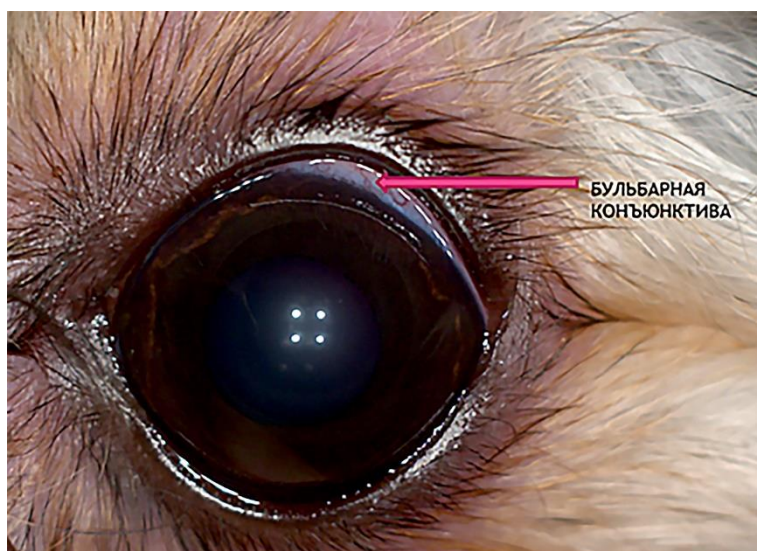


Рисунок 27 - Внешний вид глаза кошки после субконъюнктивального введения «Альтимезатона»



Рисунок 28 - Бульбарная конъюнктива глазного яблока.

Субконъюнктивальная инъекция представляет собой введение лекарственного препарата под бульбарную конъюнктиву. Введение препаратов под пальпебральную конъюнктиву не является настолько эффективным, как введение под бульбарную конъюнктиву, так как в первом случае препарат по большей части всасывается в системный кровоток, практически не проникая в сам глаз. Поэтому необходимо четко различать бульбарную (рисунок 28) и пальпебральную (рисунок 26) конъюнктиву.

Перед проведением субконъюнктивального введения глазная поверхность орошается раствором Бетадина 1:50 или 0,05% раствора хлоргексидина, для создания антибактериального эффекта. Далее наносится местный анестетик. Данная процедура не является болезненной и у многих животных может быть выполнена без обезболивания, однако при необходимости можно использовать эпibuльбарную анестезию.

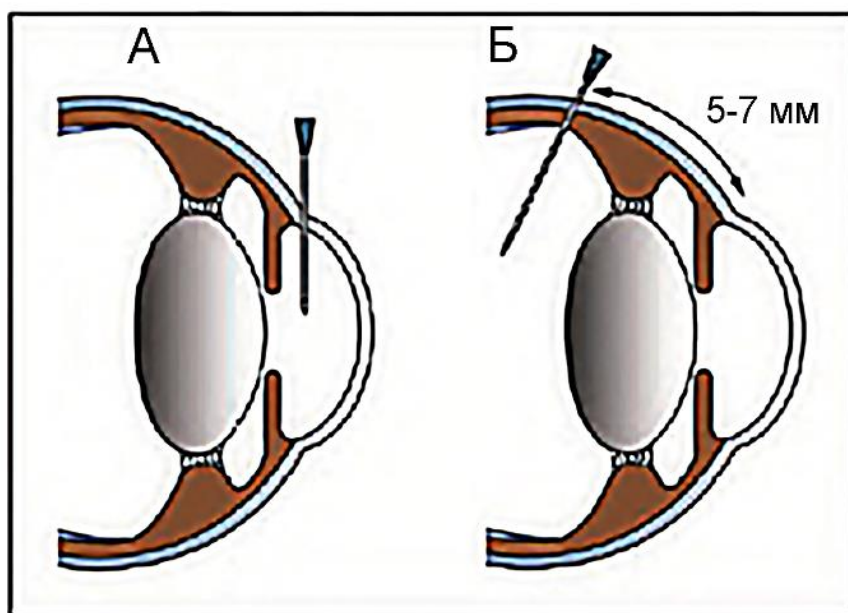


Рисунок 29 - Техника введения препаратов в переднюю камеру глазного яблока (А); введения препаратов в стекловидное тело (В).

Для эпibuльбарной анестезии мы применяли препарат Инокаин. Инокаин (оксibuпрокаин) 0,4% является местно анестезирующим средством. Препарат выпускается в форме глазных капель и представляет собой прозрачный бесцветный раствор. В 1 мл препарата содержится 4 мг беноксината гидрохлорида (оксibuпрокаина гидрохлорида).

При необходимости обеспечить более длительную анестезию (до 1 часа) производится 3-х кратное нанесение препарата на глазную поверхность в интервале 4-5 минут.

Мы предлагаем два способа субконъюнктивального введения препаратов: при помощи пинцета и введение нанизывающим движением иглы.

В первом случае подхватываем бульбарную конъюнктиву атравматичным пинцетом для конъюнктивы и роговицы типа «Колибри» и

производим вкол иглы. После того, как игла вошла под конъюнктиву, начинаем вводить препарат. При введении под конъюнктивой надувается шарик из введенной жидкости, который в зависимости от лекарственного препарата имеет разную скорость резорбции (от нескольких минут до нескольких часов). Данный способ субконъюнктивального введения для некоторых специалистов является более простым и контролируемым. При этом имеется минимальный риск сквозной перфорации конъюнктивы. Однако некоторые животные, несмотря на местную анестезию, могут немного беспокоиться на моменте захвата конъюнктивы пинцетом, кроме того, нужны «третьи руки», для того, чтобы раздвинуть веки, что несколько усложняет данную манипуляцию.

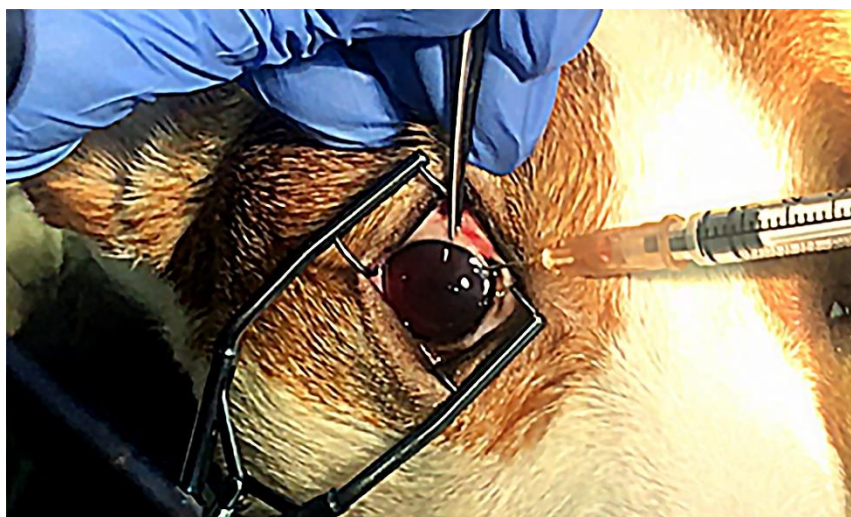


Рисунок 30 - Введение офтальмологической композиции в переднюю камеру глазного яблока собаке с тяжелым передним увеитом и синехиями.

Вторая техника субконъюнктивального введения заключается в нанизывающим движением иглы без применения каких-либо подручных средств. Врач раздвигает веки животного и производит аккуратное нанизывающее движение конъюнктивы с введением под нее лекарственного препарата. Данный способ введения крайне прост в исполнении. Животные переносят процедуру абсолютно спокойно и далеко не всегда в данном случае

требуется местное обезболивание. В этом явный плюс второй техники, так как не стоит злоупотреблять местными анестетиками для проведения данной процедуры: они сушат роговицу. Удобней всего осуществлять субконъюнктивальное введение в верхнем сегменте, однако для максимального проникновения препарата в переднюю камеру глаза (ПКГ) рекомендуем субконъюнктивальное введение в бульбарную конъюнктиву в сектор на 3 или 9 часов (если рассматривать глаз как циферблат часов). Из-за наличия у животных третьего века, введение удобно осуществлять в латеральном сегменте. Именно в этой области входят длинные цилиарные артерии, через которые препарат попадает в переднюю сосудистую оболочку, чем и создается его максимальная концентрация в передней камере глазного яблока.

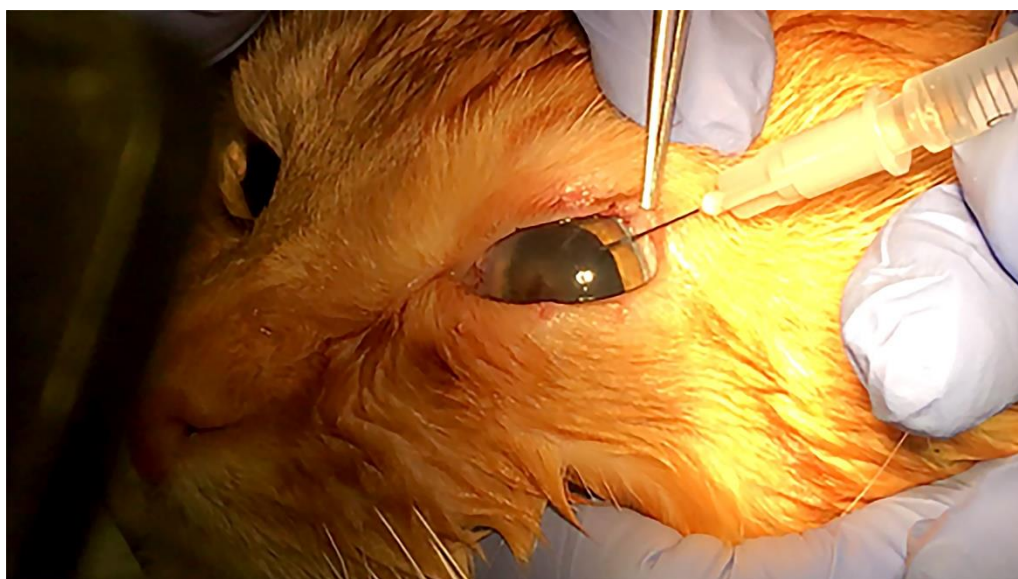


Рисунок 31 - Введение офтальмологической композиции в переднюю камеру глазного яблока кошке с тяжелым передним увеитом и синехиями.

Известно, что введенные в кровеносное русло лекарственные вещества наиболее быстро и в достаточном количестве достигают отдельных органов и даже их фрагментов. При этом оптимальным является введение препарата в артерии, являющиеся магистральными для органа в целом или его фрагмента.

Для переднего сегмента глаза (радужки, цилиарного тела) одними из ведущих магистральных сосудов являются передние цилиарные артерии. Эти сосуды расположены эписклерально, отчетливо визуализируются при микроскопии и доступны для различного рода воздействий. Это позволяет достичь максимального насыщения лекарственным препаратом радужки и цилиарного тела у животных с передними увеитами при субконъюнктивальном введении.

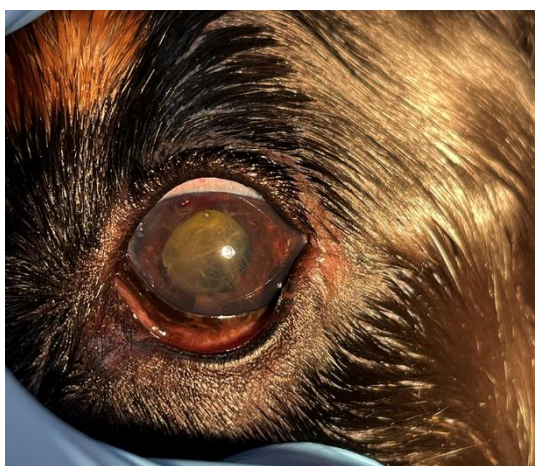


Рисунок 32 - Собака с передним увеитом и задними синехиями средней степени тяжести до и после интракамерного введения "Альтимезатон"

Субконъюнктивальные инъекции позволяют обойти барьер эпителия роговицы и проникнуть транссклерально. Часть инъекционного препарата вытекает обратно через инъекционный тракт и поглощается как при обычном местном введении. Для минимизирования утечки препарата мы рекомендуем совершить вращательное движение в момент извлечения иглы.

Осложнения после субконъюнктивального введения могут быть следующие. Сквозная перфорация конъюнктивы с вытеканием части или всего инъекционного препарата. Для минимизации риска данного осложнения не рекомендуем использовать технику введения при помощи пинцета, так как у некоторых животных даже при применении атравматичного пинцета в местах его приложения может наблюдаться подтекание введенного лекарственного раствора. Кроме того, не рекомендуем значительно продвигать иглу и менять

ее направление, так как в этом случае возникает высокий риск сквозной перфорации конъюнктивы. Введенный лекарственный препарат хорошо распределяется в виде валика, поэтому нет необходимости в чрезмерном субконъюнктивальном введении новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» наряду со стандартной местной и системной противовоспалительной терапией, местной мидриатической терапией в случае увеитов легкой и средней степени тяжести лизис воспалительных субстанций происходит в течение 3-7 дней.

2.2.4.3 Лечение передних увеитов и синехий с тяжелой степенью поражения сосудистой оболочки

В третьей группе опыта проводили изучение методов лечения передних увеитов и синехий с тяжелой степенью поражения сосудистой оболочки глазного яблока. В этой группе подопытных животных помимо местной и системной противовоспалительной терапии, местной мидриатической терапии вводили «Альтимезатон» в переднюю камеру глазного яблока (ПКГ). Техника введения представлена на рисунках 29 - 31.

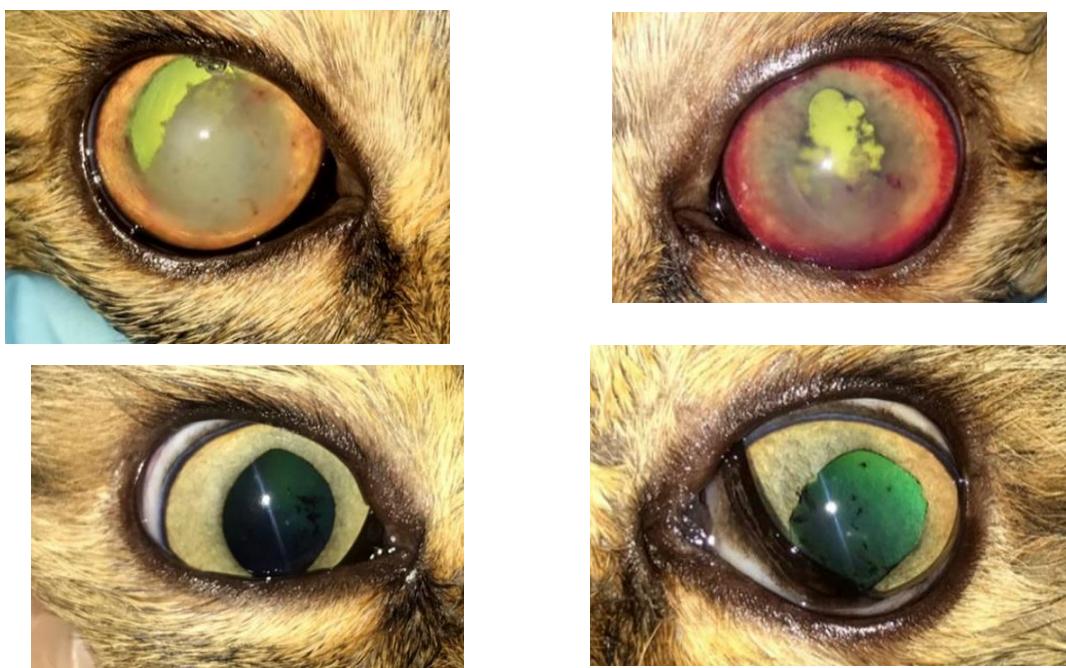


Рисунок 33 - Кот с передним увеитом и задними синехиями тяжелой степени тяжести до и после интракамерного введения "Альтимезатон".

Из нашего опыта для лечения передних увеитов и синехий тяжелой степени тяжести с массивным выпотом в ПКГ фибрина, гноя, крови лучше всего зарекомендовал себя метод интракамерного введения офтальмологической композиции «Альтимезатон». Метод представляет собой доставку лекарственных веществ непосредственно к очагу поражения - к передней части сосудистой оболочки глазного яблока. Субконъюнктивальный способ введения у животных с тяжелыми передними увеитами и синехиями показал себя менее эффективным.

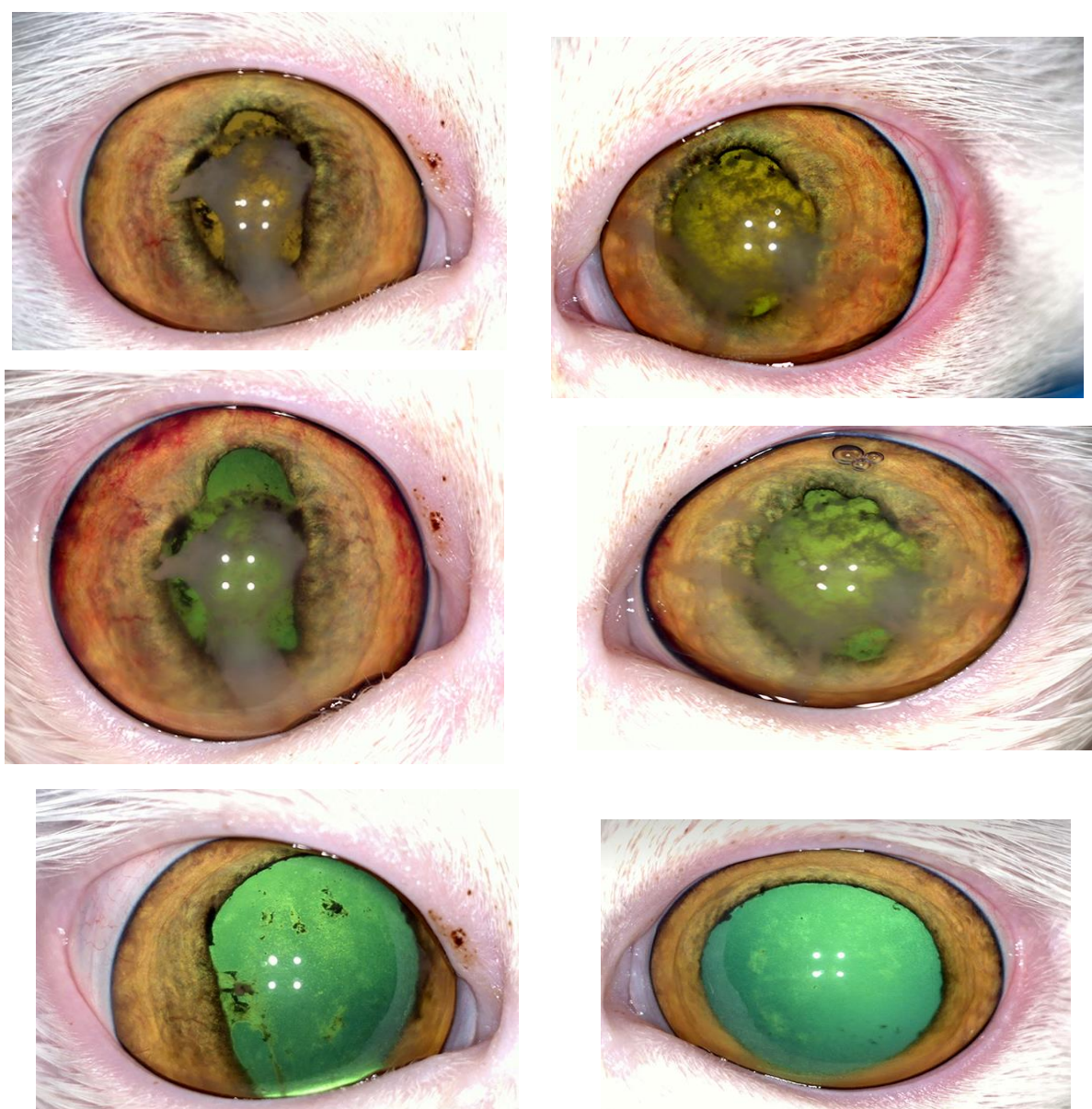


Рисунок 34 - Кот с передним увеитом и задними синехиями тяжелой степени тяжести до и после интракамерного введения "Альтимезатон".

Таблица 8 - Результаты общеклинического исследования крови собак при введении «Альтимезатона» в переднюю камеру глазного яблока

Показатели	Аббре-виатура	Ед. измерения	Референсные значения	Показатели
Эритроциты	RBC	$\times 10^{12}/л$	5,5-8,5	8,21 \pm 0,92
Гемоглобин	HGB	г/л	120-180	144,66 \pm 18,32
Гематокрит	HCT	%	37-55	47,21 \pm 4,81
Об. Объем эритроцита	VCV	Фл	60-77	63,46 \pm 7,01
Ср. содержание гемоглобина в эритроцитах	VCH	Пг Пикограмм	19,5-24,5	19,15 \pm 2,13
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах	VCHC	г/л	320-360	352,76 \pm 34,32
Распределение эритроцитов в крови	RDW	%	14-19	17,34 \pm 2,01
Лейкоциты	WBC	$\times 10^9/л$	6-17	10,77 \pm 1,39
Гранулоциты	GRAN	%	60-88	66,67 \pm 7,05
Моноциты	MONO	%	3-10	5,33 \pm 0,67
Лимфоциты	LIMP	%	12-30	25,48 \pm 3,12
Тромбоциты	PLT	$\times 10^9/л$	200-500	291,95 \pm 31,48
Ср. объем тромбоцита	MPV	Фл	0-99,9	10,65 \pm 1,85

Таблица 9 - Результаты общеклинического исследования крови кошек при введении «Альтимезатона» в переднюю камеру глазного яблока

Показатели	Аббре- виатура	Ед. измерения	Референсные значения	Показатели
Эритроциты	RBC	$\times 10^{12}/л$	5-10	12,94±1,97
Гемоглобин	HGB	г/л	80-150	128,34±13,61
Гематокрит	HCT	%	24-45	41,55±5,84
Об. Объем эритроцита	VCV	Фл	39-55	44,35±4,89
Ср. содержание гемоглобина в эритроцитах	VCH	Пг Пикограмм	13-17	15,35±1,90
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах	VCHC	г/л	300-360	345,52±41,24
Распределение эритроцитов в крови	RDW	%	14-31	14,35±1,85
Лейкоциты	WBC	$\times 10^9/л$	5,5-19,5	12,34±1,57
Гранулоциты	GRAN	%	35-75	42,52±5,05
Моноциты	MONO	%	0-4	1,52±0,25
Лимфоциты	LIMP	%	20-55	32,64±4,05
Тромбоциты	PLT	$\times 10^9/л$	200-600	245,58±31,56
Ср. объем тромбоцита	MPV	Фл	0,0-99,9	7,42±1,25

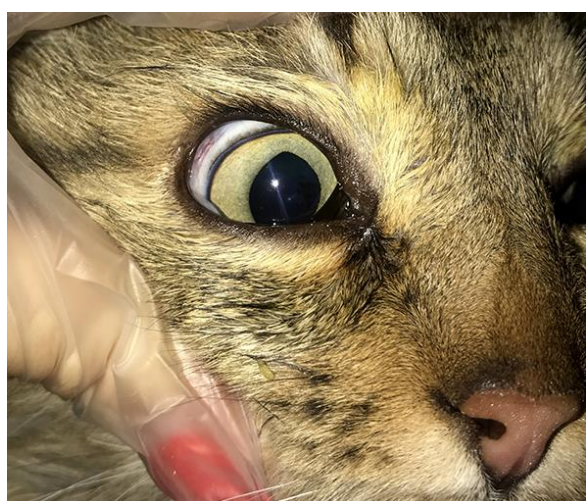


Рисунок 35 – Кот с передним увеитом и задними синехиями тяжелой степени тяжести до и после интракамерного введения "Альтимезат"

Важно отметить, что интракамерный способ введения использован нами исключительно в тех случаях, когда был нужен максимально быстрый эффект из-за риска развития осложнений, в частности увеальной глаукомы, так как в ходе данной техники для введения препарата в ПКГ производится прокол всех слоев роговицы, что само по себе создает модель ятрогенного увеита. Именно поэтому данная техника не используется при увеитах и синехиях легкой и средней степени тяжести, так как в этих случаях возможно стабилизировать развитие переднего увеита без введения офтальмологической композиции в ПКГ. В этом случае можно обойтись субконъюнктивальным введением

офтальмологической композиции, а также стандартной местной и системной противовоспалительной терапией и местной мидриатической терапией.

При использовании интракамерного метода введения необходимо взвесить все плюсы и минусы, риски и возможную пользу. Кроме того, при проведении данной процедуры возможно возникновение ряда осложнений, которые могут привести к потере не только зрения, но и глаза. Поэтому данная манипуляция должна выполняться только опытными врачами с соблюдением всех правил, так как неправильная инъекционная техника может вызвать серьезные интраокулярные осложнения, включающие кровотечение из радужки, тяжелый увеит и разрыв передней капсулы хрусталика. Кроме того, из интраоперационных осложнений в редких случаях можно получить внутривитреальное введение препарата, если у животного крайне мелкая ПКГ. Это осложнение не является катастрофичным, однако нужно стараться не допускать этого. Жидкость, которая попадает в строму, быстро рассасывается, однако вызывает временный отек роговицы.

Относительным минусом интракамерного введения является необходимость системной анестезии для проведения данной процедуры у агрессивных и беспокойных животных.

Из послеоперационных осложнений (в случаях оказания врачебной помощи агрессивным животным) при повышенном офтальмотонусе может возникнуть вытекание водянистой влаги из передней камеры глазного яблока непосредственно после процедуры. Однако при предоставлении животному покоя это осложнение быстро купируется (рисунок 34).

Показаниями к введению офтальмологической композиции в ПКГ были тяжелые передние увеиты различной этиологии. Наиболее часто мы сталкивались с передними увеитами после проникающих ранений роговицы, инфекционными передними увеитами, с вторичными рефлекторными увеитами на фоне язвенных кератитов различной этиологии, передними увеитами после интраокулярной хирургии, в т. ч. после факоэмульсификации

катаракты, после лазерной циклофотокоагуляции при лечении глаукомы, после лазерной ретинопексии.

Противопоказанием к введению офтальмологической композиции в ПКГ является интраокулярное кровотечение. Данный метод терапии нельзя применять во время или непосредственно после кровотечения. В зависимости от степени кровотечения в ПКГ, а также от свертывающей системы крови животного введение данной офтальмологической композиции производится не ранее чем через сутки от момента возникновения геморрагий в ПКГ.

В гуманной офтальмологии при лечения тяжелых передних увеитов наиболее часто используется способ интракамерного введения тканевого активатора плазминогена (tPA) с последующим промыванием передней камеры глаза соляным раствором через 40 мин для удаления основных продуктов распада лизиса, завершение операции и повторное введение tPA (описание к патенту RU 2 593 058 C1, МПК А61F 9/007, 2006/01, опубликовано 27.07.2016). Однако в ветеринарной офтальмологии лишь врачи специализированных клиник оснащены оборудованием для аспирации-ирригации и владеют навыками интраокулярных операций, что делает применение данной методики у животных не всегда возможным. В своей практике мы используем интракамерный (в ПКГ) способ введения офтальмологической композиции для увеитов тяжелой степени тяжести, не требующий дорогостоящего специализированного оборудования.

Для осуществления интракамерной инъекции первоначально необходимо тщательно обработать кожу век, верхний и нижний конъюнктивальный свод, роговичную поверхность антибактериальным препаратом для того, чтобы не допустить попадания инфекции внутрь глаза. Для этой цели в нашей практике наиболее часто мы используем раствор Бетадина 1:50. Для приготовления данной концентрации раствора к 200 мл 0,9% натрия хлорида добавляется 4 мл Бетадина 10%. Для обезболивания глазной поверхности в ходе проведения интракамерной инъекции используется эпibuльбарная анестезия препаратом Инокаин (Оксибупрокаин 0,4%). Для осуществления введения

офтальмологической композиции в ПКГ рекомендовано двукратное закапывание препарата с интервалом 2 минуты, что обеспечивает анестезию до 30 минут. Для обеспечения длительной анестезии (до 1 часа) необходимо трехкратное применение препарата с интервалом в 4-5 минут.



Рисунок 36 – Кот с передним увеитом и задними синехиями тяжелой степени тяжести до и после интракамерного введения "Альтимезатон"

Далее помещаем в глазную щель векорасширитель. Для удобства введения бульбарная конъюнктура рядом с местом инъекции захватывается малым хирургическим пинцетом и немного подтягивается для более жесткой фиксации глазного яблока в момент осуществления процедуры.

Введение «Альтимезатона» в переднюю камеру глаза осуществляется по лимбу параллельно радужке за исключением области на 3 и 9 часов (если рассматривать глаз как циферблат часов). Наиболее удобным местом для проведения парацентеза для врачей-правшей является область на 1 час, а для врачей-левши – на 11 часов (если рассматривать глаз как циферблат часов). При изменении направления иглы вверх на входе может возникнуть внутристромальная инъекция или же выраженное повреждение эндотелия роговицы, а вниз – повреждение радужки и хрусталика. Жидкость, попавшая в строму роговицы, рассасывается, однако если при проведении парацентеза жидкость пошла в строму, необходимо изменить направление иглы. Данная

проблема возникает, когда врач проводит манипуляцию с мелкой ПКГ или если глаз гипотоничен. В этих случаях игла может входить в глаз слишком полого, что может привести к попаданию офтальмологической композиции в строму роговицы.

Офтальмологическую композицию необходимо вводить в переднюю камеру глаза иглой 27G. Если введение в ПКГ осуществляется без наркоза, не рекомендовано продвигать конец иглы далеко от места вкола, так как это может увеличить риск ятрогенного травмирования интраокулярных структур в момент введения если животное совершит резкое движение. Однако если животное находится в наркозе, то для более равномерного распределения вещества по ПКГ конец иглы может быть продвинут дальше в направлении субстанции, которую необходимо лизировать. Парацентез передней камеры глазного яблока с последующим введением офтальмологической композиции необходимо осуществлять максимально близко к очагу поражения. Улучшение контакта офтальмологической композиции с воспалительным очагом возможно также при увеличении объема разбавителя (0,9% натрия хлорида) в композиции если «позволяет» офталмотонус или же перед введением необходимо предварительно аспирировать нужное количество водянистой влаги – внутриглазной жидкости (рисунок 35).

Для лечения передних увеитов животных разработанная нами новая офтальмологическая композиция «Альтимезатон» вводилась в среднем в объеме 0,2 мл в переднюю камеру глаза. Объем вводимого вещества зависил от размера особи, объема передней камеры глаза и офталмотонуса. В случае гипотензивных и нормотензивных глаз у большинства животных вводился объем 0,2 мл без предварительной аспирации внутриглазной жидкости. В случае увеальной глаукомы при повышенном офталмотонусе перед введением производилась аспирация необходимого количества водянистой влаги (ВГЖ) и только после этого вводилось 0,2 мл композиции. Необходимо соблюдать особую осторожность в момент отсоединения шприца с ВГЖ и присоединения шприца с офтальмологической композицией чтобы не

допустить ятрогенного травмирования интраокулярных структур. Для того, чтобы удобнее было проводить аспирацию ВГЖ необходимо немного оттянуть поршень инсулинового шприца до произведения пункции. В случае, если за аспирацией ВГЖ следует введение офтальмологической композиции, нельзя слишком плотно присоединять шприц к игле в момент первоначальной пункции, так как в этом случае могут возникнуть сложности в отсоединении шприца с аспирированной ВГЖ. Однако при присоединении шприца с офтальмологической композицией необходимо довольно плотно соединить шприц с иглой, так как в противном случае раствор может частично вытекать наружу. В момент присоединения-отсоединения шприцов важно не совершать резких движений.

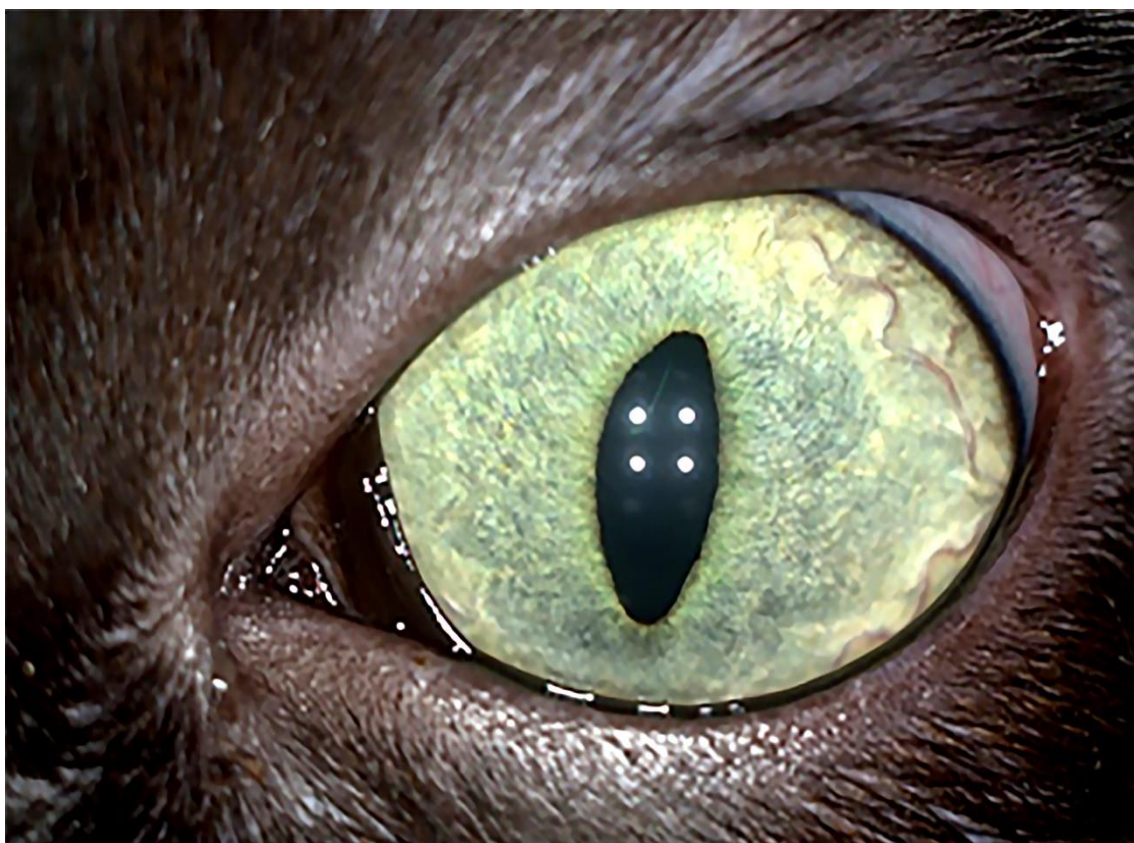


Рисунок 37 - Лизис фибрина в передней камере глазного яблока после введения препарата.

Большинству видов животных введение в ПКГ удобнее осуществлять в верхней части глазного яблока. Однако необходимо помнить, что после

пункции в переднюю камеру глазного яблока на роговице остается след в месте входа иглы: точечное помутнение, соответствующее сквозной перфорации. Если пункция осуществлялась по лимбу и в правильном направлении, то помутнение роговицы минимальное. Если приходится делать несколько пункций в ПКГ, то вкол иглы рекомендовано производить, смещаясь в медиальную часть лимба к третьему веку, избегая области входа длинных цилиарных артерий. После интракамерного введения пациенту необходимо обеспечить покой без сдавливания области головы и шеи. Кроме того, рекомендуется применять защитный воротник.

Наши исследования показали, что при интракамеральном введение новой офтальмологической композиции «Альтимезатона» сгустки, находящиеся в передней камере глазного яблока не более чем трое суток, лизировались в течение от 40 минут до 2 часов. Сгустки, которые находились в передней камере глазного яблока до 7 дней – лизировались в течение 1-2 суток. Если сгустки находились в передней камере глазного яблока более семи суток – требовалось повторное введение «Альтимезатона» с интервалом два дня. В данном случае после первого введения воспалительные субстанции уменьшались как минимум в 2 раза, а после повторного введения – лизировались полностью (рисунок 3б).

В результате проведенных исследований нами установлено, что развитие передних и задних синехий, бомбажа радужной оболочки, увеальной глаукомы и отслоения сетчатки, при лечении передних увеитов разной степени тяжести в случаях введения разработанной нами новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» в переднюю камеру глазного яблока, исключено.

2.2.4.4 Сравнительная оценка методов лечения передних увеитов и синехий различной степени тяжести у животных

Проведя комплексное лечение передних увеитов в опытной и контрольных группах животных, мы можем сделать следующее заключение.

В контрольной группе при применении только местной и системной противовоспалительной терапии, местной мидриатической терапии без офтальмологической композиции лизис воспалительных субстанций в передней камере глазного яблока составлял от 14 до 30 дней в зависимости от тяжести патологического процесса, а в некоторых случаях полный лизис так и не происходил. В данной группе мы наблюдали наибольшее количество осложнений, которые в некоторых случаях требовали энуклеации или протезирования глазного яблока.

Во второй опытной группе животных при субконъюнктивальном введении «Альтимезатона» совместно со стандартной местной и системной противовоспалительной терапией в случае передних увеитов и синехий легкой и средней степени тяжести лизис воспалительных субстанций происходил в течение 3-7 дней. Дальнейшее восстановление проходило быстрее и наблюдалось меньшее количество осложнений, чем в случае контрольной группы, но больше по сравнению с интракамерным способом введения «Альтимезатона».

У животных третьей опытной группы, которые помимо стандартной местной и системной противовоспалительной терапии, местной мидриатической терапии получали введение в переднюю камеру глазного яблока новую офтальмологическую композицию «Альтимезатон» растворение сгустков происходило в течение 40 минут – 2 суток в острых случаях. У животных данной группы наблюдалось наименьшее число осложнений после окончания лечения. Результаты опыта представлены в таблице 10, а динамика наличия признаков передних увеитов животных всех групп на рисунке 37.

Таблица 10 - Сравнительная оценка методов лечения передних увеитов у животных с разной степенью тяжести поражения сосудистой оболочки

	1 группа (контроль)	2 группа (опыт) Субконъюнктивальное введение	3 группа (опыт) Интракамерное введение
Лизис воспалительных субстанций в передней камере глазного яблока, часы	528,4 ± 192,8	120,7 ± 48,5	24,3 ± 23,2
Животные с полным выздоровлением, %	35	100	100
Животные с наличием осложнений, %	80	25	10

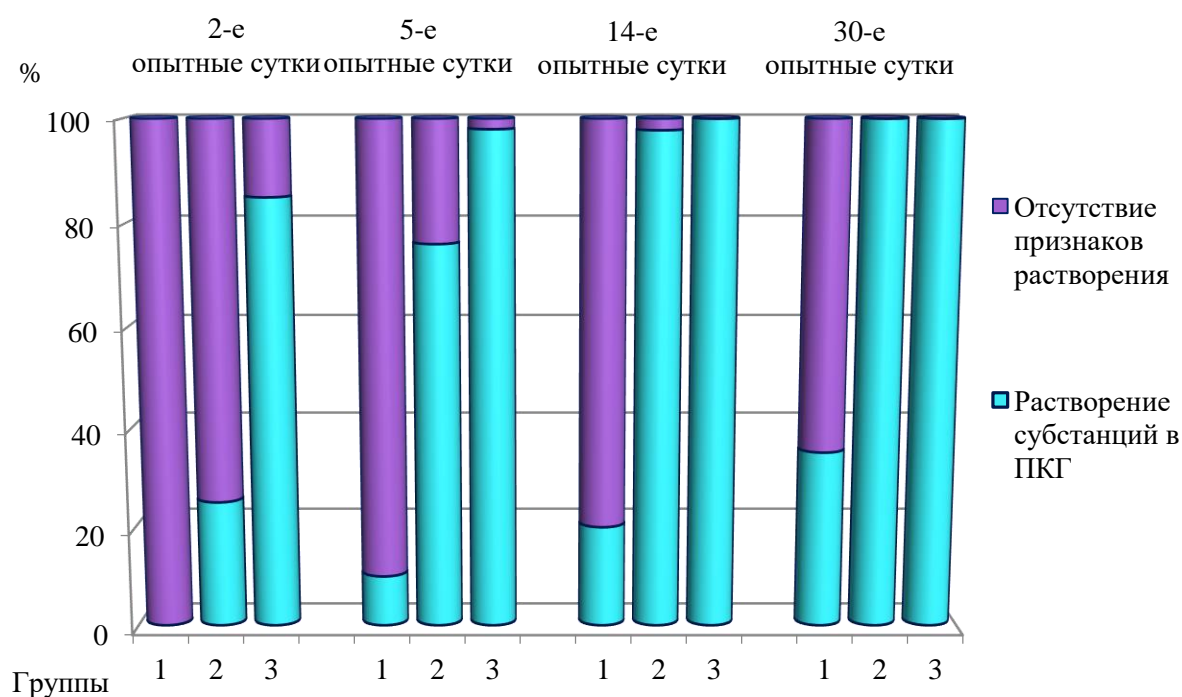


Рисунок 38 - Динамика наличия клинических признаков переднего увеита и синехий у животных контрольной и опытной групп.

Так, из таблицы и диаграммы следует, что наименьшее время лизиса воспалительных субстанций наблюдается в 3 опытной группе, а наибольшее – в 1 контрольной группе. Установлено, что животные 2 и 3 опытных групп

полностью выздоровели по сравнению с 1 контрольной группой, где было всего 35% выздоровевших. Наименьшее количество осложнений наблюдалось у животных 3 опытной группы, на втором месте по количеству осложнений были животные 2 опытной группы и наибольшее количество осложнений мы регистрировали у 1 контрольной группы.

2.2.5 Экономическая эффективность применения новой офтальмологической композиции «Альтимезатон»

Экономическую эффективность лечебных мероприятий при терапии передних увеитов и синехий собак и кошек оценивали, учитывая эффективность действия применяемых препаратов, стоимость препаратов и ветеринарные затраты.

Эффективность действия того или иного способа лечения мы определяли, учитывая интенсивность и длительность острых проявлений, наличие клинических признаков и осложнений.

Ветеринарные затраты (Зв) представляют собой совокупность всех расходов, связанных с проведением ветеринарных мероприятий, и определяются по формуле:

$Зв = Зм + Зот$, где:

Зм – материальные затраты (стоимость применяемых препаратов, руб.);

Зот – затраты на оплату труда, руб.;

Материальные затраты для 1 контрольной, 2 и 3 опытных групп приведены в таблицах 11, 12, 13 соответственно, для животного массой 10 кг, без учета специфической противовирусной терапии и без учета возможной седации животных.

За период опыта стоимость препаратов на одно животное во второй опытной группе составила 4382,1 руб., в первой контрольной 4345,5 руб., что

на 36,6 руб. больше чем в первой и в третьей опытной группе сумма составила 4622,1 руб., что на 240 рублей больше, чем во второй и на 276,6 рублей больше чем в первой контрольной группе.

Средние затраты на оплату труда из расчета на одно животное отражены в таблице 14, 15, 16 для 1 контрольной, 2 и 3 опытных групп соответственно, и они составили 21650 руб. для 1 контрольной, 13450 руб. для 2 опытной и 11600 руб. для 3 опытной группы животных.

Таким образом, ветеринарные затраты составили:

Контрольная группа 1 Зв = 4345,5 + 21650,0 = 25995,5 руб.;

Опытная группа 2 Зв = 4382,1 + 13450,0 = 17832,1 руб.;

Опытная группа 3 Зв = 4622,1 + 11600,0 = 16222,1 руб.

Таблица 11 - Затраты на приобретение медикаментов и материалов в первой контрольной группе животных

Препарат, материал	Цена за единицу, руб.	Доза препаратов, кратность, длительность приема	Расход препарата на курс	Денежные затраты, руб.
Мидримакс	715,3	1 кап х 3р. д. – 7д	1 фл	715,3
Броксинак	556,0	1 кап х 4р. д. – 60д	3 фл	1668,0
Офтан Дексаметазон	170,5	1 кап х 4р. д. – 30д	2 фл	341,0
Корнерегель	693,0	1 кап х 4р. д. - 30	2 туб	1386,0
Преднизолон	16,8	0,33мл х 1р. д. – 14д	14 амп	235,2
Итого:				4345,5

Таблица 12 - Затраты на приобретение медикаментов и материалов во второй опытной группе животных с субконъюнктивальным введением

Препарат, материал	Цена за единицу, руб.	Доза препаратов, кратность, длительность приема	Расход препарата на курс	Денежные затраты, руб.
Мидримакс	715,3	1 кап х 3р. д. – 7д	1 фл	715,3
Броксинак	556,0	1 кап х 4р. д. – 60д	3 фл	1668,0
Офган Дексаметазон	170,5	1 кап х 4р. д. – 30д	2 фл	341,0
Корнерегель	693,0	1 кап х 4р. д. - 30	2 туб	1386,0
Преднизолон	16,8	0,33мл х 1р. д. – 14д	14 амп	235,2
Альтимезатон	36,6	однократно	1	36,6
			Итого:	4382,1

Таблица 13 - Затраты на приобретение медикаментов и материалов в третьей опытной группе животных с интракамерным введением

Препарат, материал	Цена за единицу, руб.	Доза препаратов, кратность, длительность приема	Расход препарата на курс	Денежные затраты, руб.
Мидримакс	715,3	1 кап х 3р. д. – 7д	1 фл	715,3
Броксинак	556,0	1 кап х 4р. д. – 60д	3 фл	1668,0
Офган Дексаметазон	170,5	1 кап х 4р. д. – 30д	2 фл	341,0
Корнерегель	693,0	1 кап х 4р. д. - 30	2 туб	1386,0
Преднизолон	16,8	0,33мл х 1р. д. – 14д	14 амп	235,2
Альтимезатон	36,6	однократно	1	36,6
Пропофол	40,0	6 мг/кг однократно	6 мл в среднем: 2 мл на кошку; 10 мл на собаку	240,0
			Итого:	4622,1

Таблица 14 - Затраты на оплату труда ветеринарных специалистов в первой контрольной группе животных.

Категория работ	Количество	Ставка за единицу, руб.	Затраты на оплату, руб.
Первичный осмотр	1	1500,0	1500,0
Повторный осмотр	3	1350,0	4050,0
Стационарное содержание	14	500	7000,0
Дополнительные манипуляции [в т. ч. лечение осложнений]	0,7	13000,0	9100,0
Итого:			21650,0

Таблица 15 - Затраты на оплату труда ветеринарных специалистов во второй опытной группе животных с субконъюнктивальным введением

Категория работ	Количество	Ставка за единицу, руб.	Затраты на оплату, руб.
Первичный осмотр	1	1500,0	1500,0
Повторный осмотр	3	1350,0	4050,0
Стационарное содержание	7	500	3500,0
Дополнительные манипуляции [в т. ч. лечение осложнений]	0,3	13000,0	3900,0
Субконъюнктивальное введение под местным обезболиванием	1	500,0	500,0
Итого:			13450,0

Таблица 16 - Затраты на оплату труда ветеринарных специалистов в третьей опытной группе животных с интракамерным введением

Категория работ	Количество	Ставка за единицу, руб.	Затраты на оплату, руб.
Первичный осмотр	1	1500,0	1500,0
Повторный осмотр	3	1350,0	4050,0
Стационарное содержание	7	500	3500,0
Дополнительные манипуляции (в т. ч. лечение осложнений)	0,1	13000,0	1300,0
Интракамерное введение под местным обезболиванием	1	1250,0	1250,0
Итого:			11600,0

Животные находились на стационарном содержании до окончания проявлений острых признаков воспаления, в связи с чем в контрольной группе наибольшая статья расходов по данному пункту, так как признаки воспаления сохранялись длительно, а у некоторых они так и не прошли. Также в контрольной группе наибольшая сумма расходов на лечение последующих осложнений. В опытных группах затраты на оплату труда ниже, несмотря на то, что есть дополнительные расходы на введения, за счет того, что животных быстрее выписывали из стационара и наблюдалось меньшее количество осложнений.

С учетом того, что во 2 и 3 опытных группах животных был достигнут 100% терапевтический эффект, в отличие от 1 контрольной группы – мы делаем вывод об экономической целесообразности применения препарата «Альтимезатон» для субконъюнктивального и интракамерного введения при его комплексном применении в лечении передних увеитов различной этиологии и степени тяжести у собак и кошек.

3. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Зрительный анализатор – сложнейшее и совершеннейшее морфологическое образование, позволяющее любому существу ориентироваться в пространстве, добывать корм и процветать виду. У позвоночных животных парные органы зрения развиваются из стенок среднего мозгового пузыря. Эмбриональная мозговая стенка растет к поверхности тела в виде двух глазных пузырей, которые достигают кожного покрова. В процессе развития наружная стенка пузыря вдавливается, вследствие чего последний превращается в глазной бокал с двойными стенками. В дальнейшем на нее наслаивается сосудистая оболочка мезенхимного происхождения и фиброзная оболочка.

Зрительный анализатор состоит из воспринимающего аппарата глазного яблока и вспомогательных органов. Воспринимающий аппарат - глазное яблоко представляет собой сложнейший с анатомической точки зрения орган, включающий его оболочки (фибrousная, сосудистая, сетчатая), глазные камеры (передняя и задняя), светопреломляющие среды (роговица, хрусталик, стекловидное тело). Вспомогательные органы зрительного анализатора включают верхнее и нижнее веки, третье веко, слезные железы верхнего и третьего век, слезный мешок и носослезный канал, мышцы век, конъюнктиву и конъюнктивальный мешок. Кроме того, зрительный анализатор обладает периферическими и центральными проводящими путями. Все перечисленные структуры имеют оригинальные скелето- и синтопию, артериальное кровоснабжение, отток венозной крови и лимфы, иннервацию [1, 8, 30, 66, 103, 112, 125].

Сосудистая оболочка глаза (хороидея или увеальный тракт) - средняя оболочка глазного яблока. Она находится непосредственно под склерой. Оболочка мягкая, пигментированная, богатая сосудами. Ее производными являются радужная оболочка (ирис), ресничное (цилиарное) тело и собственно сосудистая оболочка. Филогенетически сосудистая оболочка связана с

паутинной и мягкой оболочками головного мозга, в то время как сетчатая оболочка является частью нервной системы. Сосудистая оболочка (хороидея) играет исключительно важную роль в функции глазного яблока как воспринимающего органа. Ее производные цилиарное тело и ирис с заключенными в них мышцами нейрального происхождения являются важнейшими структурами аккомодационного аппарата.

Воспаление сосудистой оболочки называется увеитом. В связи с особенностями синтопии частей сосудистой оболочки и ее производных выделяют передние увеиты, задние увеиты и панувеиты.

В передний увеит вовлекаются радужная оболочка (ирис) и ресничное (цилиарное) тело. Задние увеиты протекают с включением в процесс собственно сосудистой оболочки (хороидеи), сетчатки (ретины) и зрительного нерва. При вовлечении в патологический процесс всех производных сосудистой оболочки развивается панувеит – генерализованная форма заболевания [128, 134].

Характер воспалительного процесса при увеитах может быть серозным, фибринозно-пластинчатым, гнойным, геморрагическим, смешанным.

Передние увеиты и синехии животных – распространенная патология среди собак и кошек, обитающих в мегаполисах. Данная патология требует квалифицированной неотложной помощи ветеринарного врача-офтальмолога. Промедление и неокказание своевременного и адекватного лечения приводит к разрушению структур гематофтальмического барьера. В результате возникают тяжелые и порой необратимые изменения в сосудистой оболочке глазного яблока, сетчатке, стекловидном теле. Часто в патологический процесс вовлекаются все оболочки глазного яблока и их производные. Это влечет за собой снижение, а иногда и потерю зрительной функции. Быстрота развития таких осложнений передних увеитов как задние синехии с бомбажем радужной оболочки, увеальная глаукома, отслойки сетчатки, катаракта, люксия хрусталика говорят о важности комплексного подхода к диагностике, лечению и профилактике данного заболевания. Наши выводы по

диагностике данной патологии согласуются с мнением как отечественных, так и зарубежных ветеринарных врачей и ученых [115, 125, 134, 143, 147, 168].

В последние годы в России и за рубежом было предложено большое количество способов медикаментозного лечения заболеваний передней части сосудистой оболочки – передних увеитов и синехий. Предлагаются различные местные и системные противовоспалительные препараты, местные мидриатики и иридоциклоплегики, местные и системные фибринолитические препараты, местные и системные антиоксидантные препараты, местные и системные противоглаукоматозные препараты в случае возникновения увеальной глаукомы, различные корнеопротекторы и другие. Однако они не могут в полной мере удовлетворить потребности отечественных ветеринарных врачей-офтальмологов. Это обусловлено в большинстве случаев недоступности препаратов, и, как правило, их дороговизной [80, 85, 107, 112, 134].

В связи с вышесказанным перед нами стояла цель изучить наиболее существенные причины, клинические признаки передних увеитов и синехий у животных на примере собаки и кошки, их диагностику; разработать и внедрить в клиническую практику эффективную офтальмологическую композицию с фибринолитическими и мидриатическими свойствами; разработать способ введения оригинальных препаратов при лечении передних увеитов и синехий; определить гематологические и некоторые биохимические параметры, объективно характеризующих общее состояние организма и обмена веществ при передних увеитах и синехиях у животных на примере собаки и кошки.

Для достижения намеченной цели мы определили следующие основные задачи: изучить этиопатогенез передних увеитов у животных на примере собаки и кошки; установить признаки передних увеитов и синехий у животных на примере собаки и кошки и определить приемы их диагностики. При этом важнейшим этапом нашей работы была разработка новой офтальмологической композиции для лечения и профилактики передних увеитов и синехий у животных.

Определяя состав новой офтальмологической композиции для лечения передних увеитов и синехий животных, мы исходили из того, что она должна, во-первых, обладать фармакологическими литическими и мидриатическими свойствами; во-вторых, не иметь эмбриотоксического и тератогенного действия; в-третьих, быть безопасной и простой в офтальмологической практике, и, в-четвертых, быть эффективной как в терапевтическом отношении, так и экономически.

Для составления новой офтальмологической композиции в качестве фибринолитика мы взяли тканевой активатор плазминогена (tPA) в виде алтеплазы (Актилизе), мидриатик в виде фенилэфрина (Мезатон) и разбавитель в виде стерильного натрия хлорида 0,9%. Разработанной нами офтальмологической композиции было дано рабочее название «Альтимезатон». Важно отметить, что готовый к применению препарат может храниться в холодильнике не более 24 часов, без холодильника при температуре не выше 25°C до 8 часов.

В дальнейшем мы провели изучение токсичности, раздражающего действия и аллергических свойств новой офтальмологической композиции «Альтимезатон». Опыт поставлен на 40 белых крысах, массой тела 190-200 грамм и 40 белых мышах массой тела 19-25 грамм. Животных распределяли в группы по принципу пар-аналогов. «Альтимезатон» вводили грызунам внутривенно в дозах от 1000 до 5000 мг/кг массы тела белым крысам и от 500 до 5000 мг/кг белым мышам. За животными наблюдали непрерывно в первые сутки после введения препарата, далее состояние животных оценивали дважды в день в течение 14 дней.

Нарушений в поведении, признаков токсикоза и гибели животных не наблюдалось, в связи с чем мы утверждаем, что согласно общепринятой классификации химических веществ (ГОСТ 12.1.007-76) «Альтимезатон» относится к 4 классу токсичности и является малотоксичным.

Изучение подострой токсичности новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» проводили на белых крысах в количестве 30

голов. Животные были разделены на 3 группы по 10 голов в каждой. Первой группе животных «Альтимезатон» вводили подкожно в дозе 0,15 мг/кг массы тела, второй – 0,3 мг/кг массы тела, животным третьей группы вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида в течение 45 дней.

Токсическое действие на животных оценивали по динамике массы тела (проводили взвешивание в начале и в конце опыта), наблюдали за поедаемостью корма, приемом воды, состоянием слизистых оболочек и волосяного покрова. Токсическое действие оценивали по гематологическим показателям после окончания курса инъекций. Анализ данных, полученных в ходе эксперимента, позволяет сделать вывод, что «Альтимезатон» в дозах 0,15 и 0,30 мг/кг не оказывает отрицательных воздействий на организм лабораторных животных.

Кожно-резорбтивное действие новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» изучали на белых крысах. Препарат наносили на кожу тела и хвоста в дозах 0,02-0,12 мл/см² с экспозицией 4 часа. Визуализируемых патологических изменений у испытуемых животных не наблюдали. Следовательно, можно считать, что Альтимезатон не обладает кожно-резорбтивным действием.

Раздражающее действие «Альтимезатон» на слизистые оболочки мы изучали при помощи конъюнктивальной пробы на морских свинках в количестве 5 голов. Морфологических изменений конъюнктивы на протяжении 24 часов не выявлено.

Мы пришли к выводу, что новая офтальмологическая композиция «Альтимезатон» не обладает раздражающим действием и не вызывает аллергических реакций [111 – 122].

Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия офтальмологической композиции «Альтимезатона» провели на 40 самках белых крыс, разделенных на равные по числу группы. Самок спаривали из

расчета 2-3 самки на одного самца. Первым днем беременности считали день обнаружения сперматозоидов во влагалищном мазке самки.

На пятые сутки беременности, т. е. в период имплантации, самкам первой группы вводили подкожно «Альтимезатон» в дозе 0,3 мг/кг (с учетом плотности раствора 0,4 мл/кг). Самкам второй группы в тот же день вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида. Животным третьей группы препарат вводили в тех же дозах, что и первой, но на десятые сутки (период органогенеза). Животным четвертой группы на десятые сутки вводили стерильный изотонический раствор натрия хлорида.

На двадцатый день беременности усыпили по пять голов из каждой группы животных. За оставшимися самками наблюдали до естественных родов, затем их усыпляли. В том и другом случаях проводили осмотр плацент, матки и плодов, подсчитывали желтые тела беременности, оценивали раннюю и позднюю резорбцию, эмбриональную смертность.

Исходя из проведенных опытов, установлено, что изменений в плодовитости крыс в опытных и контрольных группах не было. Плоды и новорожденные крысята, полученные от самок всех групп животных, не отличались, а проведенные визуальные исследования показали отсутствие аномалий в их развитии. Таким образом, мы пришли к выводу, что «Альтимезатон» в дозе 0,4 мл/кг массы тела животного не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия [111 – 122].

Дальнейшие исследования направлены на определение оптимальных доз новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» при лечении передних увеитов и синехий у животных.

Для определения оптимальных доз препарата проведено экспериментальное исследование на 40 кошках и 40 собаках. Животные с диагнозом передний увеит были разделены на 4 группы (по 10 кошек и 10 собак в каждой) по принципу аналогов. Композиция «Альтимезатон» вводилась интракамерно первой группе в дозе 0,1 мл, второй 0,2 мл, третьей 0,3 мл, а четвертая группа служила контролем. Эффект оценивали по времени

лизиса воспалительных субстанций в передней камере глаза и по степени мидриаза. В результате мы пришли к выводу, что в четвертой группе наибольшее время растворения сгустка и недостаточный или отсутствующий мидриаз. В первой группе животных время лизиса значительно выше чем у животных второй и третьей группы, а мидриаз неполный, что говорит о недостаточной эффективности композиции в данной дозе. Во второй группе животных (доза 0,2 мл) и в третьей (доза 0,3 мл) получились практически одинаковые результаты, которые проявлялись хорошим фибринолитическим и мидриатическим эффектами.

В связи с этим, мы приняли дозу 0,2 мл на животное наиболее терапевтически эффективной и экономически выгодной для лечения передних увеитов и синехий у животных.

Для лечения тяжелых передних увеитов и синехий у животных данная смесь вводилась в дозе 0,2 мл в переднюю камеру глаза. В случае гипотензивных глаз (ВГД менее 10 мм рт. ст.) у животных вводился объем 0,2 мл без предварительной аспирации. В случае нормотензивных глаз или увеальной глаукомы при повышенном офтальмотонусе перед введением производилась аспирация необходимого количества водянистой влаги.

Дальнейшие исследования были направлены на разработку алгоритма лечения передних увеитов и синехий легкой и средней степени поражения сосудистой оболочки у животных на примере собак и кошек. При субконъюнктивальном введении новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» в указанных дозах наряду со стандартной местной и системной противовоспалительной терапией, местной мидриатической терапией в случае увеитов легкой и средней степени тяжести лизис воспалительных субстанций происходит в течение 3-7 дней. Разработанная схема лечения защищена Патентом Российской Федерации.

Для лечения передних увеитов и синехий у животных с тяжелой степенью поражения сосудистой оболочки, разработанная нами новая офтальмологическая композиция «Альтимезатона» вводилась в среднем в

объеме 0,2 мл в переднюю камеру глаза. Объем вводимого вещества зависит от размера особи, объема передней камеры глаза и офтальмотонуса. Разработана уникальная методика введения препарата в переднюю камеру глазного яблока.

Большинству видов животных введение офтальмологической композиции в переднюю камеру глазного яблока (ПКГ) удобнее осуществлять в дорсальной части органа. Однако необходимо помнить, что после пункции в переднюю камеру глазного яблока на роговице остается след в месте входа иглы: точечное помутнение, соответствующее сквозной перфорации. Если пункция осуществлялась по лимбу и в правильном направлении, то помутнение роговицы минимальное. Если приходится делать несколько пункций в ПКГ, то ввод иглы рекомендовано производить, смещаясь в медиальную часть лимба к третьему веку, избегая области входа длинных цилиарных артерий. После интракамерного введения препарата пациенту необходимо обеспечить покой без сдавливания области головы и шеи. Кроме того, рекомендуется применять защитный воротник.

Наши исследования показали, что при интракамеральном введении новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» сгустки, находящиеся в передней камере глазного яблока до 3 дней, чаще всего лизировались в течение от 40 минут до 2 часов. Сгустки, которые находились в передней камере глазного яблока до 7 дней, лизировались в течение 1-2 суток. Если сгустки находились в передней камере глазного яблока более семи суток – требовалось повторное введение «Альтимезатона» с интервалом два дня. В данном случае после первого введения воспалительные субстанции уменьшались как минимум в 2 раза, а после повторного введения – лизировались полностью.

В результате проведенных исследований нами установлено, что развитие передних и задних синехий, бомбажа радужной оболочки, увеальной глаукомы и отслоения сетчатки, при лечении передних увеитов разной степени тяжести в случаях введения разработанной нами новой

офтальмологической композиции «Альтимезатон» в переднюю камеру глазного яблока, исключено.

Разработанная схема лечения передних увеитов и синехий животных с тяжелой степенью поражения сосудистой оболочки защищена Патентом Российской Федерации на изобретение.

В своей работе мы провели комплексное сравнительное изучение методов лечения передних увеитов и синехий различной степени тяжести у животных на примере собаки и кошки. Это позволило прийти к следующему заключению. При лечении передних увеитов и синехий, применение только местной и системной противовоспалительной терапии, местной мидриатической терапии без офтальмологической композиции «Альтимезатон», срок лизис воспалительных субстанций в передней камере глазного яблока составлял от 14 до 30 дней в зависимости от тяжести патологического процесса. В некоторых случаях полный лизис так и не происходил. В этих случаях мы наблюдали наибольшее количество осложнений, которые иногда требовали энуклеации или протезирования глазного яблока.

У животных при субконъюнктивальном введении «Альтимезатона» совместно со стандартной местной и системной терапией, в случаях наличия увеитов легкой и средней степени тяжести, лизис воспалительных субстанций происходил в течение 3-7 дней. Дальнейшее восстановление проходило быстрее и наблюдалось меньшее количество осложнений, чем в случае контрольной группы, но больше по сравнению с интракамерным способом введения «Альтимезатона».

У животных, которым помимо стандартной местной и системной противовоспалительной терапии, местной мидриатической терапии осуществляли введение в переднюю камеру глазного яблока новой офтальмологической композиции «Альтимезатон», растворение сгустков происходило в течение 40 минут – 2 суток в острых случаях. У животных

данной группы наблюдалось наименьшее число осложнений после окончания лечения.

В практической деятельности ветеринарного врача важно учесть экономическую эффективность проводимых мероприятий. На первый взгляд в этом случае отсутствует элемент гуманного отношения к пациентам. Но согласно существующему закону домашнее животное – это собственность владельца (как и любая вещь): он распоряжается своим имуществом. Хозяин определяет целесообразность проведения лечебных мероприятий. При этом необходимо учитывать и материальные возможности владельцев животных, а они существенно разнятся.

В связи с этим мы провели расчет экономической эффективности применения новой офтальмологической композиции «Альгимезатон» для лечения передних увеитов и синехий у животных на примере собаки и кошки. Использовали методику расчета экономической эффективности ветеринарных мероприятий [100].

Эффективность действия того или иного способа лечения мы определяли, учитывая интенсивность и длительность острых проявлений, наличие клинических признаков и осложнений.

Ветеринарные затраты (Зв) представляют собой совокупность всех расходов, связанных с проведением ветеринарных мероприятий, и определяются по формуле: $Z_v = Z_m + Z_{ot}$, где: Z_m – материальные затраты (стоимость применяемых препаратов, руб.); Z_{ot} – затраты на оплату труда, руб. Материальные затраты рассчитывали для животного массой 10 кг, без учета специфической противовирусной терапии. За период опыта стоимость препаратов на одного животного во второй опытной группе составила 4382,1 руб., в первой контрольной 4345,5 руб., что на 36,6 руб. больше чем в первой и в третьей опытной группе сумма составила 4622,1 руб., что на 240 рублей больше, чем во второй и на 276,6 рублей больше чем в первой контрольной группе.

Средние затраты на оплату труда из расчета на одно животное составили: 21650 руб. для 1 контрольной; 13450 руб. для 2 опытной; 11600 руб. для 3 опытной группы животных.

Таким образом, суммарные ветеринарные затраты составили для первой контрольной группы 25995,5 руб.; для второй опытная группа 17832,1 руб.; для третьей опытная группа 16222,1 руб.

В связи с этим мы пришли к выводу, что операции по использованию новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» субконъюнктивально и в переднюю камеру глазного яблока обладают высокой эффективностью, малым количеством осложнений и стабильностью результатов в непосредственном и отдаленном послеоперационном периоде. Отличные клинические результаты, доступность методов и их экономическая эффективность позволяют рекомендовать использование «Альтимезатон» в качестве профилактики и лечения передних увеитов и увеальных синехий разной степени тяжести у животных.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенных исследований достигнута поставленная цель - изучить распространенность, наиболее существенные причины, клинические признаки передних увеитов и синехий у животных на примере собак и кошек, их диагностику; разработать и внедрить в клиническую практику эффективную офтальмологическую композицию с фибринолитическими и мидриатическими свойствами; установить ее эмбриотоксическое и тератогенное действие; разработать способ введения «Альтимезатона» при лечении передних увеитов и синехий. Выполнены все задачи исследований: изучена распространенность и частота встречаемости передних увеитов и синехий у животных на примере собаки и кошки; определены основные клинические признаки этих патологий; разработана новая офтальмологическая композиция для лечения передних увеитов и синехий; установлено отсутствие ее эмбриотоксического и раздражающего действия; разработаны методы введения препарата при легких, средних и тяжелых поражениях сосудистой оболочки глаза; изучена терапевтическая эффективность и экономичность использования разработанного офтальмологического препарата.

5. ВЫВОДЫ

1. По частоте встречаемости патологии зрительного анализатора и его вспомогательных органов домашних животных, обитающих в мегаполисе, увеиты (воспаление сосудистой оболочки хороидеи – увеального тракта) занимают третье место после конъюнктивитов и кератитов. Из увеитов 50% составляют передние, 41% - задние и только 9% - панувеиты. У собак и кошек 25% передних увеитов травматического происхождения, а более 50% - инфекционного.

2. Основными клиническими признаками передних увеитов являются: помутнение водянистой влаги и наличие фибрина в передней камере глазного яблока: в 100% случаев диагностики. Далее следуют гиперемия эписклеральных сосудов, гифема, гипопион, глаукома и кератопреципитаты; они составляют не более 50% при каждом случае диагностики переднего увеита у собак или кошек.

3. Разработанный состав новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» включает смесь фибринолитика (тканевой активатор плазминогена (tPA)) в виде альтеплазы (Актилизе) в концентрации 50 мкг (0,05 мл); мидриатика в виде фенилэфрина (Мезатон) в концентрации 1 мг (0,1 мл); разбавителя в виде стерильного натрия хлорида 0,9% в концентрации 0,45 мг (0,05 мл).

4. Офтальмологическая композиция «Альтимезатон» имеет выраженный лечебный эффект при передних увеитах и синехиях у собак и кошек. Она не обладает эмбриотоксическим, тератогенным, раздражающим и токсическим действиями, что позволяет рекомендовать использовать ее для животных с различной массой тела и на разных этапах онтогенеза, включая самок в период беременности.

5. Способ субконъюнктивального введения «Альтимезатона» рекомендуем при передних увеитах легкой и средней степени тяжести поражения хороидеи. Субконъюнктивальный способ введения в области входа длинных цилиарных артерий является простым в осуществлении по

сравнению с введением в переднюю камеру глазного яблока. Введения «Альтимезатона» в переднюю камеру глазного яблока в комплексе со стандартной местной и системной противовоспалительной терапией местной мидриатической рекомендуем при передних увеитах в случаях тяжелого поражения передней сосудистой оболочки. Указанные манипуляции не требуют дорогостоящего специализированного оборудования, что позволяет рекомендовать их широкому кругу ветеринарных офтальмологов при лечении собак и кошек.

6. Терапевтическая эффективность новой офтальмологической композиции «Альтимезатон» в комплексе со стандартной местной и системной противовоспалительной терапией, местной мидриатической терапией, а при необходимости и специфической терапией, составила 100% при обоих способах введения. При интракамерном введении офтальмологической композиции «Альтимезатон» терапевтический эффект наступает в пределах от 40 минут до 2 суток, при субконъюнктивальном – через 3-7 суток.

7. Лечение животных с передними увеитами и синехиями, применяя новую офтальмологическую композицию «Альтимезатон», является терапевтически целесообразным и экономически оправданным.

6. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Разработанная новая офтальмологическая композиция «Альтимезатон» не обладает эмбриотоксическим, тератогенным, раздражающим и токсическим действиями, что позволяет рекомендовать использовать ее для животных с различной массой тела и на разных этапах онтогенеза, включая самок в период беременности.

В случае передних увеитов и синехий легкой и средней степени тяжести рекомендуем использовать стандартную местную и системную противовоспалительную терапию, местную мидриатическую терапию в комплексе с субконъюнктивальным введением препарата «Альтимезатон». При этом проведение общего наркоза животным не требуется.

При тяжелой степени поражения сосудистой оболочки глаза рекомендуем введение офтальмологической композиции «Альтимезатон» в переднюю камеру глазного яблока по разработанному нами алгоритму совместно со стандартной местной и системной противовоспалительной терапией и местной мидриатической терапией. При проведении инъекции агрессивным животным рекомендуем кратковременный общий наркоз с целью предотвращения ятрогенного травмирования интраокулярных структур.

7. РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВА ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Передние увеиты и синехии частая патология у животных, содержащихся в условиях крупных мегаполисов. Разработанная и испытанная нами новая офтальмологическая композиция «Альтимезатон» при субконъюнктивальном и интракамеральном введении в переднюю камеру глазного яблока дает положительный результат и является экономически обоснованным методом лечения. Дальнейшие исследования должны быть направлены на совершенствование состава композиции, её испытания на других видах животных и разработку алгоритмов лечения.

8. СОКРАЩЕНИЯ, ПРИНЯТЫЕ В ДИССЕРТАЦИИ

«Альтимезатон» - офтальмологическая композиция, включающая в себя смесь фибринолитика (тканевой активатор плазминогена) в виде алтеплазы (Актилизе) в концентрации 50 мкг (0,05 мл) + мидриатика в виде фенилэфрина (Мезатон) в концентрации 1 мг (0,1 мл) + разбавителя в виде стерильного натрия хлорида 0,9% в концентрации 0. 45 мг (0,05 мл)

tPA - тканевой активатор плазминогена

БХАК - биохимический анализ крови

ДЗН - диск зрительного нерва

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ЗКГ - задняя камера глаза

ИКУ - иридокорнеальный угол

НПВС - нестероидные противовоспалительные средства

ОАК - общий анализ крови;

ОАМ - общий анализ мочи

ПЦР - полимеразная цепная реакция

ХБП - хроническая болезнь почек

9. БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Авроров, В. Н. Ветеринарная офтальмология / В. Н. Авроров, А. В. Лебедев // М.: Агропромиздат, 1985. – 271 с.
2. Авроров, В. Н. Гематоофтальмический барьер и новокаиновая блокада ретробульбарного пространства при некоторых заболеваниях глаз у животных / В. Н. Авроров // Матер. Всесоюзн. Науч. конф., посвящ. 90-летию Казанского Вет. инс-та. Казань. - 1963. - С. 269-273.
3. Авроров, В. Н. Тканевая терапия по методу акад. В. П. Филатова при заболеваниях глаз у домашних животных: автореф. дисс. ... канд. вет. наук: 16. 00. 05 / В. Н. Авроров // Киров, 1954. – 20с.
4. Алахвердиев, Р. С. Этиология заболевания глаз // Ветеринария. 1978. - № 8. -С. 51.
5. Аргунов, М. Н. Методические рекомендации по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии / М. Н. Аргунов, О. Н. Цветикова, В. В. Василенко // Воронеж, 1998. – 24 с.
6. Аргунов, М. Н. Способ лечения передних увеитов животных, основанный на интракамерном введении препарата, сочетающего фибринолитические и мидриатические свойства / М. Н. Аргунов, Л. А. Соломахина, А. И. Хатунцев // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2018. - № 2(57). – с. 105-109.
7. Артюшина, Ю. Ю. Электроретинография и ее клиническое применение в офтальмологии мелких домашних животных / Ю. Ю. Артюшина // Российский ветеринарный журнал. - 2018. - № 2. - С. 23-26.
8. Архангельский, В. Н. Глазные болезни / В. Н. Архангельский // М. - «Медицина» - 1969. - 344 с.
9. Архипова, Л. Т. Клинико-иммунологические формы посттравматических неинфекционных увеитов и их значение в выборе рациональных методов лечения / Л. Т. Архипова // VII съезд офтальмологов УССР. Одесса. - 1984. - С. 256-257.

10. Архипова, Л. Т. Медикаментозное лечение посттравматических увеитов/ Л. Т. Архипова, Р. А. Гундорова // Информ. письмо. М.: МНИИ ГБ им. Гельмгольца. — Москва. 1992. - 15 с.
11. Бадрахчиева, Л. В. Воздействие низкоэнергетического лазерного излучения на роговицу глаза у собак / Л. В. Бадрахчиева // Ветеринария. 2000. - № 7. - С. 55-56.
12. Бердюго, М. Инородные тела на поверхности глаза у домашних плотоядных / М. Бердюго // Ветеринар. 1999. С. № 10-12. - С. 19.
13. Бибилашвили, Р. Ш. Тромболитический препарат Пуролаза / Р. Ш. Бибилашвили // Природа. 2005. - № 10. - С. 25-28.
14. Бокарев, Н. Н. Современные достижения и проблемы противотромботической терапии / И. Н. Бокарев // Тер. архив. 1992. - № 10. - С. 101-05.
15. Валеева, Р. Г. Травматические увеиты: проблема патогенетической терапии/ Р. Г. Валеева, В. С. Гришина, Т. Х. Петрова, С. Л. Илуридзе // Вестник офтальмологии. -М. 1998. - № 2. - С. 53-56.
16. Васильева, Е. В. Диагностика болезней сетчатки при катаракте у собак/ Е. В. Васильева, А. А. Стекольников // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. - 2017. - № 3. - С. 81-85
17. Васильева, Е. В. Оценка хроматических зрачковых реакций и ее применение в ветеринарной офтальмологии/ Е. В. Васильева// Ветеринарный Петербург. -2014. - № 3. - С. 8-10.
18. Васильева, Е. В. Хроматические зрачковые рефлекс и электроретинография в диагностике нарушений зрения у собак: автореф. Дисс. ... канд. вет. наук: 06. 02. 04 / Е. В. Васильева – СПб, 2019.
19. Вильмис Д. А., Меликова Ю. Н., Степанова М. В., Сотникова Л. Ф. Скрининг микроэлементного состава шерстного покрова животных как индикатор прогнозирования развития онкологических заболеваний с офтальмопатиями / Д. А/ Вильмис, Ю. Н.Меликова, М. В.Степанова, Л. Ф. Сотникова // Иппология и ветеринария. 2023. - № 3 (49).

20. Вингфилд, В. Е. Секреты неотложной ветеринарной помощи. Кошки и собаки / В. Е. Вингфилд // Пер. с англ. СПб. - «Издательство БИНОМ» -«Невский Диалект». - 2000. - С. 185-213.

21. Волик, Е. И. Особенности клинического течения раневого процесса в глазу / Е. И. Волик, Л. Т. Архипова // Вестник офтальмологии. 2001. - №6. -С. 55-58.

22. Герасимов, С. В. Анализ нормативных документов, регламентирующих требования к проведению доклинических исследований ветеринарных препаратов / С. В. Герасимов, В. С. Понамарев, Н. Л. Андреева [и др.] // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. №3. – С. 27-29.

23. Гончарова, А. В. Актуальная классификация кератопатий у лошадей: этиологические факторы и клинические формы / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Материалы международной учебно-методической и научно-практической конференции, посвященной 100-летию со дня основания ФГБОУ ВО МГАВМиБ – МВА имени К.И. Скрябина. – 2019. – С. 90-92.

24. Гончарова, А. В. Диагностические критерии заболеваний роговицы у лошадей /А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Ветеринария Кубани. – 2013. - № 6. – С. 37-40.

25. Гончарова, А. В. Дифференциально-диагностические критерии оценки рубцовых помутнений роговицы у лошадей в зависимости от формы заживления язвенного кератита /А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences. – 2016. - № 5 (53). – С. 29-37.

26. Гончарова, А. В. Дифференцированный подход к лечению острых травматических повреждений роговицы у лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2019. - № 2 (172). – С. 132-138.

27. Гончарова, А. В. Инновационные подходы к лечению травматических поражений роговицы у спортивных лошадей / А. В.

Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Материалы Международного молодежного аграрного форума «Аграрная наука в инновационном развитии АПК»: Сборник научных тезисов. - ФГБОУ ВО БелГАУ, 2018. - С. 125-129.

28. Гончарова, А. В. Использование объективных и субъективных методов исследования органа зрения в предпродажном осмотре лошади. Часть 1 / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2014. - № 2. – С.12-19.

29. Гончарова, А. В. Использование объективных и субъективных методов исследования органа зрения в предпродажном осмотре лошади. Часть 2 / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2014. - № 3. – С.12-19.

30. Гончарова, А. В. Кератопатии у лошадей: оценка физиологических барьеров, клинко-бактериологический мониторинг /А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Ветеринария и кормления. – 2017. - № 6. – С. 8 – 11.

31. Гончарова, А. В. Изменение антиоксидантной активности слезы у лошадей при различных видах кератопатий / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Известия Международной академии аграрного образования. – 2017. – выпуск 36. – С. 89 - 93.

32. Гончарова, А. В. Клинико-диагностические критерии кератопатий у животных /А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Ветеринарный врач. – 2013. - № 6. – С. 48-51.

33. Гончарова, А. В. Клинико-морфологическое обоснование классификации язвенного кератита у лошадей /А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences. – 2017. - № 1 (61). – С. 309-319.

34. Гончарова, А. В. Лечение вторичной (ползучей) язвы роговицы с использованием кросслинкинга роговичного коллагена / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Сборник научных трудов IX Международной межвузовской конференции по клинической ветеринарии, посвященной 100-летию Московской ветеринарной академии. – МГАВМ. – 2019. – С. 58-65.

35. Гончарова, А. В. Лечение вторичных кератопатий у лошадей с учетом этиопатогенеза заболевания / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2019. - № 7 (177). – С. 129-133.

36. Гончарова, А. В. Лечение лошадей с абсцессом роговицы в зависимости от формы течения заболевания / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2016. - № 4. – С.38-43.

37. Гончарова, А. В. Механизм включения патологических реакций при вторичной (ползучей) язве роговицы у лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 80-летию со дня рождения профессора Э. И. Веремея «Актуальные вопросы и пути их решения в ветеринарной хирургии». – ВГАВМ. – 2019. – С. 21-23.

38. Гончарова, А. В. Основные подходы к лечению рецидивирующего увеита у спортивных лошадей, осложненного абсцессом роговицы / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Материалы национальной научно-практической конференции «Актуальные вопросы биологии, биотехнологии, ветеринарии, зоотехнии, товароведения и переработки сырья животного и растительного происхождения», часть I: М., 2019. – С. 94-95.

39. Гончарова, А. В. Патоморфологические изменения роговицы при кератолизисе у лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2020. - № 2 (184). – С. 78-83.

40. Гончарова, А. В. Применение двухэтапной схемы лечения лошадей с кератолизисом, обеспечивающей эффективное ингибирование протеолиза роговицы / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2020. - № 3 (185). – С. 107-111.

41. Гончарова, А. В. Применение кросслинкинга роговичного коллагена для лечения кератолизиса у лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф.

Сотникова, Е. Н. Иомдина // Международный вестник ветеринарии. – 2020. - № 3. – С. 176 - 182.

42. Гончарова, А. В. Роль антиоксидантов в патогенезе вторичных язвенных поражений роговицы / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны»: Сборник научных тезисов. - ФГБОУ ВО СПбГАВМ, 2018. - С. 62-63.

43. Гончарова, А. В. Роль оксидативного стресса в патогенезе первичных и вторичных кератопатий у лошадей /А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Вопросы нормативно-правового урегулирования в ветеринарии. – 2019. - № 1. – С. 118-120.

44. Гончарова, А. В. Сравнение эффективности лечения кератолизиса у лошадей при использовании традиционной схемы и кросслинкинга роговичного коллагена / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Материалы международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Знания молодых для развития ветеринарной медицины и АПК страны». – 2020. – С. 102-103.

45. Гончарова, А. В. Сравнительный анализ исхода вторичных язвенных кератитов у лошадей в отдаленном периоде (10 лет) / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. - 2020. - № 8 (190). – С. 86-91.

46. Гончарова, А. В. Факторы риска возникновения и клинико-офтальмическая характеристика абсцесса роговицы у лошадей /А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Russian Journal of Agricultural and Socio-Economic Sciences. – 2016. - № 2 (50). – С. 31-38.

47. Гончарова, А. В. Факторы риска возникновения и развития вторичных кератопатий у лошадей / А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной

80-летию со дня рождения профессора Э.И. Веремея «Актуальные вопросы и пути их решения в ветеринарной хирургии». – ВГАВМ. – 2019. – С. 23-25.

48. Гончарова, А. В. Цитоморфологическая картина переднего отрезка глазного яблока при различных видах кератопатий у лошадей /А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Аграрный вестник Урала. – 2018. – выпуск 2 (169). – С. 9 - 14.

49. Гончарова, А. В. Этиопатогенез, клиническая картина и лечение буллезной кератопатии у лошадей/ А. В. Гончарова, Л. Ф. Сотникова // Известия Международной академии аграрного образования. – 2018. – выпуск 42. – С. 76 – 81.

50. ГОСТ 12. 1. 007-76. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности: Постановлением Государственного комитета стандартов Совета Министров СССР от 10 марта 1976 г. № 579

51. Гундорова, Р. А. Повреждения глаз в чрезвычайных ситуациях / Р. А. Гундорова, В. В. Кашпиков // Новосибирск: «СО РАМН». - 2002. -204с.

52. Гундорова, Р. А. Проблемы офтальмологии. Киев. 1976. - С. 204-205.

53. Гусаревич, О. Г. Изучение влияния Офтан Катахрома на развитие макулярной дегенерации сетчатки (экспериментальное исследование) / О. Г. Гусаревич, А. Ж. Фурсова, Н. Г. Колосова // Клиническая офтальмология. – М.: РМЖ, 2003. - С. 186-190.

54. Гусаревич, О. Г. Ретиналамин в лечении центральной инволюционной хориоретинальной дистрофии / О. Г. Гусаревич, А. Ж. Фурсова // Тера-медика. - 2005. - № 3. - С. 46-53.

55. Гусаревич, О. Г. Центральная инволюционная хориоретинальная дистрофия / О. Г. Гусаревич., А. Ж. Фурсова // Пептидные биорегуляторы в офтальмологии: Тез. докл. науч. -практ. конф. - М., 2005. - С. 36-39.

56. Густов, А. В. Практическая нейроофтальмология/ А. В. Густов, А. И. Сигрианский, Ж. П. Столярова. - Н. Новгород: Издательство Нижегородской государственной медицинской академии, 2003. - 264 с.

57. Патология глаз. Ферменты и ингибиторы / В. Ф Даниличев // - СПб.: Стройлеспечать, 1996. - с. 167-178.
58. Дрожжина, Г. И. Воспалительный компонент при наследственных стромальных заболеваниях роговицы / Г. И. Дрожжина, В. В. Вит, Н. Е. Думброва // Офтальмол. журнал. - 2003. - № 3. – С. 44-48.
59. Дэпта, Э. Анатомия и физиология глазного дна собаки / Э. Дэпта// VetPharma. -2011. - № 1. - С. 20-23.
60. Дэпта, Э. Клинико-морфологическая и электроретинографическая характеристика генерализованной прогрессирующей атрофии у собак и методы ее лечения: дис канд. вет. наук. МГАВМиБ, Москва, 2010.
61. Егоров, Е. А. Офтальмологические проявления общих заболеваний / Е. А. Егоров, Т. В. Ставицкая, Е. С. Тутаев // М.: «ГЭОТАР-Медиа». - 2006. - 590с.
62. Егоров, Е. А. Офтальмофармакология: Руководство для врачей / Е. А. Егоров, Ю. С. Астахов, Т. В. Ставицкая // М.: «ГЭОТАР - МЕД». - 2004. - 464с.
63. Егоров, Е. А. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии/ Е. А. Егоров, В. Н. Алексеев, Ю. С. Астахов, В. В. Бржеский, А. Ф. Бровкина и др. // Руководство для практикующих врачей. — М. 2006. — 953с.
64. Ермакова, Н. А. Классификация и клиническая оценка увеитов / Н. А. Ермакова // Клиническая офтальмология. 2003. - Том 4. - № 4. -С. 146-149.
65. Ермакова, Н. А. Общие представления о патогенезе увеитов / Н. А. Ермакова // Клиническая офтальмология. 2003. - Том 4. - № 4. -С. 141-143.
66. Ерошевский, Т. И. Глазные болезни / Т. И. Ерошевский, А. А. Бочкарева // -М.: «Медицина». – 1983. - С. 448.
67. Зайцева, Н. С. Клинико-иммунологические показания к выбору патогенетических методов лечения посттравматических увеитов / Н. С. Зайцева, Р. А. Гундорова, Л. Т. Архипова // Метод. Рекомендации. М: МНИИ ГБ им. Гельмгольца. - 1984. - 25 с.

68. Зайцева, Н. С. Увеиты / Н. С. Зайцева, Л. А. Кацнельсон // М.: Медицина. -1984. -318 с.
69. Захаров, В. Д. Витреоретинальная хирургия/ В. Д. Захаров // М.: «ГЭОТАР МЕД». - 2003. - 180с.
70. Иомдина, Е. Н. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения/ Е. Н. Иомдина, С. М. Бауэр, К. Е. Котляр // Под редакцией В. В. Нероева М.: Реал Тайм, 2015. –208 С.
71. Иомдина, Е. Н. Применение ультрафиолетового корнеального кросслинкинга при язвах роговицы и других кератопатиях у животных / Е.Н. Иомдина, Л. Ф. Сотникова, А. В. Гончарова, Е. И. Кабанова, А. В. Чечнева, Н. Ю. Сапего, Е. В. Яни // Российский офтальмологический журнал. – 2019. – Т. 12. - № 3. – С. 51-57.
72. Кабанова, Е. И. Количественная и качественная характеристика физиологических барьеров глазного яблока в постнаркозный период у экспериментальных животных / Е. И. Кабанова, Л. Ф. Сотникова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2018. - № 2. - С. 43-48.
73. Кабанова, Е. И. Общая анестезия как фактор риска развития сухого кератоконъюнктивита в послеоперационный период у мелких домашних животных / Е. И. Кабанова // Известия МААО. - 2017. - № 36. - С. 93-102.
74. Кабанова, Е.И. Количественная и качественная характеристика физиологических барьеров глазного яблока в постнаркозный период у экспериментальных животных / Е.И. Кабанова, Л. Ф. Сотникова // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – 2018. - № 2. - С. 43-48.
75. Кабытова, О. В. Клинико-морфологические параллели посттравматических увеитов/ О. В. Кабытова, С. С. Глуховская // Вестник офтальмологии. 1997. - № 4. - С. 34-37.
76. Кирк, Р. Современный курс ветеринарной медицины Кирка / Р. Кирк, М. П. Нэссис // - М.: ООО «Аквариум-Принт», 2005. – 1376 с.
77. Ковалевский, Е. И. Офтальмология / Е. И. Ковалевский // М.: Медицина. -1995. - С. 235-241.

78. Колеченкова, И. В. Современные взгляды на патогенез увеитов / И. В. Колеченкова // Российская детская офтальмология № 4 – М.: Российская офтальмология, 2014. – С. 42
79. Кондрахин, И. П. Методы лабораторной ветеринарной диагностики / И. П. Кондрахин, А. В. Архипов, В. И. Левченко, Г. А. Таланов, Л. А. Фролова, В. Э. Новиков // М.: Колос, 2004. - С. 520
80. Копаева, В. Г. Глазные болезни / В. Г. Копаева // М. Медицина. - 2002. - С. 340-349.
81. Копенкин, Е. П. Болезни глаз мелких домашних животных / Е. П. Копенкин, Л. Ф. Сотникова // Учебное пособие. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2008. – 186 с.
82. Копенкин, Е. П. Болезни глаз собак и кошек / Е. П. Копенкин М: «Зоо-мед-вет». - 2002. - С. 41-44.
83. Копенкин, Е. П. Болезни собак. Справочник/ Е. П. Копенкин, Ф. И. Василевич, В. А. Голубева, Е. П. Данилов.: М. - Колос. - 2001. - С. 89-92.
84. Кубарко, А. И. Зрение (нейрофизиологические и нейроофтальмологические аспекты) / А. И. Кубарко, Н. П. Кубарко. - Минск: БГМУ, 2007. - 210 с.
85. Кудрявцев, А. А. Гематология животных и рыб / А. А. Кудрявцев, Л. А. Кудрявцева, Т. И. Привольнев. - М.: Колос, 1969. - С. 320
86. Оформление диссертации и автореферата / Н. В. Кузнецов, А. Н. Гизатуллин // Учебное пособие в помощь аспирантам и соискателям. Троицк: УГАВМ, 2002. – 72 с.
87. Кушнирская, А. М. Сборник таблиц для статистической обработки результатов эксперимента / Кушнирская, А. М/ // Методические рекомендации. М.: МВА. 1984. - 19 с.
88. Лебедев, А. В. Ветеринарная офтальмология / А. В. Лебедев, В. А. Черванев, Л. П. Трояновская // М.: «КолосС». - 2004. - С. 117-124.
89. Лебедев, А. В. Частная ветеринарная хирургия / А. В. Лебедев, В. А. Черванев // М.: Колос, 1997. - 496 с.

90. Лукьяновский, В. А. Болезни собак / Лукьяновский, В. А., Копенкин, Е. П., Беляков, И. М. // М. - Нива России. - 1996. - С. 87-88.
91. Лукьяновский, В. А. Домашние кошки / В. А. Лукьяновский, Е. П. Копенкин, Ю. И. Филиппов, А. Г. Придатко, А. Н. Елисеев // М. - Росагропромиздат. - 1991. - С. 92-94.
92. Лукьяновский, В. А. Здоровье вашей собаки. Справочник / В. А. Лукьяновский, Е. П. Копенкин, И. М. Беляков, Б. М. Авакьянц // М. - Нива России. 1998. - С. 113-114.
93. Лукьяновский, В. А. Лечим собаку / В. А. Лукьяновский, Е. П. Копенкин, И. М. Беляков, Б. М. Авакьянц // М. - Нива России. - 1998. - С. 111-112.
94. Мазур, Н. А. Сосудорасширяющее действие фибринолизина / Н. А. Мазур, Т. С. Сапегина, А. В. Трубецкой // Кардиология. -1965 -№ 1, -с. 58.
95. Макашов, А. В. Глазные болезни домашних животных / А. В. Макашов // - М.: Сельхозгиз. - 1953. - 240 с.
96. Маркова, Е. В. Анатомия, физиология и патология органа зрения. Иммунологические аспекты глазных заболеваний: учебное пособие / Е. В. Маркова, Т. В. Климова // Новосибирск: НГПУ, 2010. - 231 с.
97. Матвеев, А. В., Бадрахчиева, Л. В. Низкоэнергетический лазер при травмах глаз у собак / А. В. Матвеев, Л. В. Бадрахчиева // Ветеринария. 1994. - № 4. - С. 50.
98. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. В 2 т. Т. 1 / (В. В. Алексеев и др.); под ред. А. И. Карпищенко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 472 с.
99. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. В 2 т. Т. 2 / (В. В. Алексеев и др.); под ред. А. И. Карпищенко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 788 с.
100. Методика определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий / Ю. Е. Шатохин, И. Н. Никитин, П. А. Чулков, В. Ф. Воскобойник // М: МГАВМиБ им. К. И. Скрябина, 1997. 36 с.

101. Морозов, В. И. Фармакология глазных болезней. Справочник / В. И. Морозов, А. А. Яковлев // М. - Медицина. -1998г. - 353 с.
102. Морозов, В. И. Фармакотерапия глазных болезней/ В. И. Морозов, А. А. Яковлев // М.: Медицина. - 1989. - 240с.
103. Никитин, И. Н. Организация и экономика ветеринарного дела / И. Н. Никитин, В. А. Апалькин // М.: КолосС, 2006. – 368 с.
104. Ниманд, Х. Г. Болезни собак / Х. Г. Ниманд, Сутер П. Б. // М.: «Аквариум». - 2001. - 806с.
105. Оковитов, В. В. Методы физиотерапии в офтальмологии. Оковитов, В. В. // М., 1999. - 158 с.
106. Офтальмология: национальное руководство / С. Э. Аветистов, и др.) // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 944с.
107. Павлюченко, К.П. Особенности морфологического строения роговицы и современные методы ее исследования / К.П. Павлюченко, Т. В. Олейник, Е. А. Михальченко // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. - 2017. - Том 2 (№ 4). – С. 441-451.
108. Панченко, В. М. Опыт клинического применения фибринолизина / В. М. Панченко // Терапевт, арх. -1964. -№ 1. -С. 43-50.
109. Травмы глаза / Н. Ф. Пашинова, К. Б. Першин // М.: Медицина. - 1994. - С. 16-18.
110. Полуниин, Г. С. Способ лечения гемофтальмов. Авт. свидетельство СССР №997678 от 23. 02. 1983.
111. Поляк, Б. Л. Повреждения органа зрения / Б. Л. Поляк Л. // «Медицина». - 1971. -415с.
112. Риис, Р. К. Офтальмология мелких домашних животных / Р. К. Риис // М.: «Аквариум-Принт». 2006. - 280с.
113. Сароян, С. В. Диагностика, клинико-морфологическая характеристика и лечение экзогенного и эндогенного увеита у собак: автореф. дис. ... д-ра ветеринарных наук. Моск. гос. акад. ветеринарн. медицины, Москва, 2004.

114. Соломахина, Л.А. Осложнения после проведения транссклеральной лазерной циклофотокоагуляции при лечении глаукомы и способы их коррекции. Часть № 2 / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов // Ветеринарная клиника. – Екатеринбург, 2019. - № 5. - С.8-10.

115. Соломахина, Л. А. Артериальная гипертензия кошек глазами врача-офтальмолога / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов // Ветеринарная клиника. –Екатеринбург, 2019. -№ 6. - С.10-15.

116. Соломахина, Л. А. Внутрикамерное введение тканевого активатора плазминогена (tPA) в качестве фибринолитического средства при лечении передних увеитов / Л.А. Соломахина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. –М., 2017. - № 7. – с.27-31

117. Соломахина, Л. А. Инфекционные увеиты кошек / Л. А. Соломахина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – М., 2014. - № 7. - С.48-59.2.

118. Соломахина, Л. А. Осложнения после проведения транссклеральной лазерной циклофотокоагуляции при лечении глаукомы и способы их коррекции. Часть №1 / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов // Ветеринарная клиника. – Екатеринбург, 2019. - № 4. - С.27-32.

119. Соломахина, Л. А. Офтальмологические проявления системной гипертензии у кошек / Л. А. Соломахина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – М., 2016. - № 2. - С.16-22.

120. Соломахина, Л. А. Применение tPA при неотложных состояниях в ветеринарной / Л. А. Соломахина // Vet Pharma. – М., 2017. -№ 5. - С 62-69.

121. Соломахина, Л. А. Применение лазерной транссклеральной циклофотокоагуляции при лечении глаукомы в ветеринарной офтальмологии / Л. А. Соломахина // VetPharma. – М., 2017. - № 6. - С. 68-73.

122. Соломахина, Л. А. Применение препарата «Актилизе®» в качестве фибринолитического средства после проведения лазерной транссклеральной циклофотокоагуляции при лечении глаукомы в ветеринарной офтальмологии

/ Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов, А. И. Хатунцев // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – М., 2018. - № 3. –с.26-29

123. Соломахина, Л. А. Применение тканевого активатора плазминогена (tPA) в ветеринарной офтальмологии / Л. А. Соломахина // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – М., 2017. - № 6. - с.30-32

124. Соломахина, Л. А. Сравнительная характеристика терапевтической эффективности способов введения лекарственных средств под конъюнктиву / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. – М., 2020. - № 12. – с. 48-57.

125. Соломахина, Л. А. Эффективная фибринолитическая терапия при передних увеитах животных препаратом "Актилизе®" / Л. А. Соломахина, М. Н. Аргунов // Ветеринарная клиника. – Екатеринбург, 2019. - № 3. - С.4-9.

126. Соломахина Л. А. Субконъюнктивальное введение офтальмологической композиции «Альтимезатон» при увеитах лёгкой и средней степени тяжести для профилактики и лечения синехий. /Л. А. Соломахина // Иппология и ветеринария. – Санкт-Петербург, 2022. - № 4 (46). – С.238-243

127. Соломахина Л. А. Интравитреальное введение фибринолитика «Актилизе» для лечения кровоизлияний в стекловидное тело / Л.А. Соломахина // Иппология и ветеринария. – Санкт-Петербург, 2023. - № 1 (47). – С.177-183.

128. Соломахина Л. А. Интраоперационное введение «Актилизе» при факоэмульсификации катаракты для профилактики синехий в ветеринарной офтальмологии / Л.А. Соломахина // Иппология и ветеринария. – Санкт-Петербург, 2023. - № 2 (48). – С.167-173.

129. Соломахина Л. А. Послеоперационное введение офтальмологической композиции «Альтимезатон» в переднюю камеру глаза. / Л. А. Соломахина // Иппология и ветеринария. – Санкт-Петербург, 2023. - № 3 (49). – С.144-151.

130. Соломахина, Л. А. Применение офтальмологической композиции «Альтимезатон» в переднюю камеру глаза для лечения посттравматической гифемы / Соломахина, Л. А // Ветеринария, зоотехния и биотехнология. - Москва, 2024. - № 1. – С. 70-75.
131. Соломахина, Л. А. Лечение кошек с кровоизлиянием в переднюю камеру глаза / Соломахина, Л. А // Иппология и ветеринария. 2024. № 1(51). С.
132. Соломахина, Л. А. Альтимезатон – новая фибринолитическая и мидриатическая офтальмологическая композиция / Соломахина, Л. А // Иппология и ветеринария. 2024. № 1(51). С.
133. Соломахина, Л. А. Изучение острой и подострой токсичности «Альтимезатон» / Соломахина, Л. А // Иппология и ветеринария. 2024. № 1(51). С.
134. Сомов, Е. Е. Глазные болезни и травмы / Е. Е. Сомов СПб. С-П.: Медицинское издательство. - 2001. - С. 185-193.
135. Сомов, Е. Е. Клиническая офтальмология / Е. Е. Сомов // М.: «МЕДпресс-информ». 2005. - 392с.
136. Сотникова, Л. Ф. Диагностика, лечение и профилактика рецидивирующего увеита лошади: автореф. дис. ... канд. ветеринарных наук. Моск. гос. акад. ветеринарн. медицины, Москва, 2004.
137. Сотникова, Л. Ф. Изучение клинических особенностей глазного дна на различных стадиях ГПАС у собак / Л. Ф. Сотникова, Е. П. Копенкин, Э. Дэпта // VetPharma. - 2010. - № 1. - С. 22-24.
138. Способ лечения массивных субмакулярных кровоизлияний: пат. 2342105 Рос. Федерация № 2007119979/14; заявл. 30. 05. 07; опубл. 27. 12. 08, Бюл № 36. 9с.
139. Способ лечения передних увеитов животных и птиц легкой и средней степени тяжести. Патент RU 2 707 279 С1 Авторы: Соломахина Любовь Анатольевна, Аргунов Муаед Нурдинович; Подача 2018.11.26; Публикация 2019.11.26. Начало действия 2018.11.26.

140. Способ лечения передних увеитов животных и птиц тяжелой степени тяжести. Патент RU 2 706 338 С1 Авторы: Соломахина Любовь Анатольевна, Аргунов Муаед Нурдинович; Подача 2018-11-26; Публикация 2019-11-18.

141. Способ лечения передних увеитов: пат. 2354355 Рос. Федерация № 2007146866/14; заявл. 17. 12. 07; опубл. 10. 05. 09, Бюл. № 13. 6 с.

142. Способ лечения тромбоза центральной вены сетчатки: пат. 2352304 Рос. Федерация № 2007123164/14; заявл. 21. 06. 07; опубл. 20. 04. 09, Бюл. № 11. 9 с.

143. Способ устранения послеоперационных массивных гифем путем введения в переднюю камеру тканевого активатора плазминогенеза (ТАП): пат. 2593058 Рос. Федерация № 2015128750/14; заявл. 14. 07. 15; опубл. 27. 07. 16, Бюл. № 21. 6 с.

144. Способ хирургического лечения субретинальных кровоизлияний на фоне возрастной макулодистрофии с субретинальной неоваскулярной мембраной: пат. 2366388 Рос. Федерация № 2008116477/14; заявл. 29. 04. 08; опубл. 10. 09. 09, Бюл. № 25. 7 с.

145. Стекольников, А. А. Ветеринарная офтальмология: учебник / А. А. Стекольников, Л. Ф. Сотникова // СПб: Проспект Науки, 2017. - 288 с.

146. Стекольников, А. А. Ветеринарная офтальмология: учебник. / А. А. Стекольников, Л. Ф. Сотникова // СПб.: Проспект Науки, 2017. – 269 с.

147. Травкин, А. Г. Новый класс лекарственных веществ в лечении сосудистой патологии глаз / А. Г. Травкин, А. Д. Ромащенко // Вестник офтальмологии. 1997. - Т. 113. - № 6. - С. 35-36.

148. Трояновская, Л. П. Ветеринарная хирургия, ортопедия и офтальмология / Л. П. Трояновская, А. Н. Белогуров // Воронеж: ФГОУ ВПО Воронежский ГАУ, 2011. - 285 с.

149. Тульцева, С. Н. Использование тромболитика «Актилизе» в лечении хронического посттромботического макулярного отека / С. Н. Тульцева // Восток – Запад — Уфа: ДизайнПресс, 2012. — 500 с.

150. Уиллард, М. Лабораторная диагностика в клинике мелких домашних животных / М. Уиллард, Г. Твердтен, Г. Торнвальд // М.: «Аквариум». -2004. -431с.
151. Уразаев, Н. А. Сельскохозяйственная экология / Н. А. Уразаев, А. А. Вакулин, В. И. Марымов и др. // М.: Колос, 1996. – 231 С.
152. Федоров, С. Н. Егорова, Е. В. Хирургическое лечение травматических катаракт с интраокулярной коррекцией / С. Н. Федоров, Е. В. Егорова // М.: Медицина. - 1985. - С. 247-248.
153. Федоров, А. А. Морфологические основы научных исследований в офтальмологии / А. А. Федоров // Вестник офтальмологии. - 2013. - № 5. - С. 10-21.
154. Филатов, В. П. Основные теоретические вопросы тканевой терапии / Филатов, В. П. // Тканевая терапия. Киев, 1953.
155. Фомин, К. А. Глазные болезни животных / К. А. Фомин // М.: Колос. - 1968. - 272 с.
156. Фомин, К. А., Шитов, С. Т. Гидрокортизон при заболеваниях глаз у животных / К. А. Фомин, С. Т. Шитов, // Ветеринария. 1972. - № 5. - С. 70.
157. Фурсова, А. Ж. Возможности использования диодного лазера в лечении сосудистой патологии сетчатки / А. Ж. Фурсова, Н. В. Чубарь, О. Г. Гусаревич // Сибирский консилиум. - 2004. - № 6 (36). - С. 52-55.
158. Фурсова, А. Ж. Экспериментальная макулодистрофия и катарактогенез у преждевременно стареющих крыс ОХУС на фоне окислительного стресса / А. Ж. Фурсова, О. Г. Гусаревич, Н. Г. Колосова // Межрегиональная конф. офтальмологов: Тез. докл. Красноярск, 2003. - С. 58-59.
159. Хаппе, В. Офтальмология / В. Хаппе // М.: «МЕДпресс-информ». - 2004. - 352с.
160. Чазов, Е. И. Антикоагулянтная и фибринолитическая терапия / Е. И. Чазов. // Острый инфаркт миокарда. -М., 1969. - С. 169-182.

161. Чазов, Е. И. Антикоагулянты и фибринолитические средства / Е. И. Чазов, К. М. Лакин // М.: Медицина, 1977. -241 с.
162. Чазов, Е. И. Внутрикоронарное назначение фибринолизина при остром инфаркте миокарда / Е. И. Чазов, Л. С. Матвеева, А. В. Мазаев и др. // Терапевт. арх. -1976. -№ 4. - с. 8.
163. Чазов, Е. И. Первый опыт терапии тромбоза отечественным фибринолизинном / Е. И. Чазов, Г. В. Андреев // Кардиология. -1962. -№ 4. - С. 59-64.
164. Чазов, Е. И. Экспериментальное обоснование терапии лизирующими препаратами / Е. И. Чазов, Г. В. Андреев // Совещание по применению антикоагулянтов. -Л., 1961. -С. 66.
165. Шакуров, М. Ш., Галимзянов, И. Г. Новокаиновые блокады в ветеринарии / Шакуров, М. Ш., Галимзянов, И. Г. // Казань, 2000. -41 с.
166. Шамшинова, А. М. Функциональные методы исследования в офтальмологии / А. М. Шамшинова, В. В. Волков // М.: ГЭОТАР-Медиа, 1999. - 146с.
167. Шилкин, А. Г. Острая офтальмогипертензия у собак и кошек. Часть 1. Этиология, виды, клиническая диагностика / А. Г. Шилкин, В. В. Олейник // Российский ветеринарный журнал. 2007. - № 6. - С. 3-8.
168. Шишкин, В. Л., Степаненко, М. В. Использование альбумин-этакридинового комплекса в составе мази / В. Л.Шишкин, М. В/ Степаненко // Ветеринария. 2000. - № 4. - С. 56-57.
169. Шульпина, Н. Б Биомикроскопия глаза / Н. Б. Шульпина // М.: Медицина. 1974. - С. 264
170. Шюлер, К., Франке, Г., Вильхельм, Ф. // Офтальмохирургия / К. Шюлер, Г.Франке, Ф. Вильхельм // 1990. - № 2. -С. 16-18.
171. Янушкевичус, З. К. Основные положения клинического применения антикоагулянтов и фибринолитических средств / З. К. Янушкевичус, И. Н. Блужас // Каунас: «Швиеса», 1966. -211 с.

172. Acland, G. M. Diffuse iris melanoma in cats / G. M. Acland, I. W. McLean, G. D. Aguirre, et al // Journal of the American Veterinary Medical Association, 1980. - № 176(1). – P. 52–56.

173. Acton, Q. A. Issues of veterinary practices and specialties / Q. A. Acton. - New York: ScholarlyEditions, 2011. - 670 p.

174. Aguirre, G. Amphotericin B-dosage for ocular diseases (letter to the editor) / G. Aguirre // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1974 № 164(5) - P. 438.

175. Aguirre, G. Corneal endothelium in viral induced anterior uveitis / G. Aguirre, L. Carmichael, S. Bistner // Ultrastructural changes following canine adenovirus type 1 infection. Archives of Ophthalmology. – 1975. - № 93 (3, - P. 219–224.

176. Aguirre, G. D. Development of the canine eye / G. D. Aguirre, L. F. Rubin, S. I. Bistner // American Journal of Veterinary Research. – 1972. № 33 (12). - P. 2399–2414.

177. Albert, R. A. Ocular blastomycosis in the dog / R. A. Albert, R. D. Whitley, R. R. Crawley // Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. – 1981. - № 3. – 303 P.

178. Alpar, J J. // Ann. Ophthalmology- 1981. -Vol. 13, N 11. -P. 1255-1257.

179. Ames, I. A. Intravascular lymphoma presenting as bilateral panophthalmitis and retinal detachment in a dog / I. A. Ames, C. L. Cullen, J. L. Caswell, B. H. Grahn // Journal of the American Animal Hospital Association. – 2000. - № 36(4). – P. 337–342.

180. Andrade, A. L. Topical flunixin meglumine in the treatment of canine uveitis. Uso da flunixin meglumina topica no tratamento de uveites em caes / A. L. Andrade, T. A. C. Costa, P. C. Ciarlini, et al. // Arquivo Brasileiro De Medicina Veterinaria E Zootecnia. – 2003. - № 55(2). – P. 160–166.

181. Angell, J. A. Ocular lesions associated with coccidioidomycosis in dogs: 35 cases (1980–1985) // J. A. Angell, R. E. Merideth, J. N. Shively, et al. //

Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1987. - № 190(10). – P. 1319–1322.

182. Angles, J. M. Uveodermatologic (VKH-like) syndrome in American Akita dogs is associated with an increased frequency of DQA1*00201 / J. M. Angles, T. R. Famula, N. C. Pedersen // *Tissue Antigens*. – 2005. -№ 66(6). – P. 656–665.

183. Aquirre, G. L. Ocular manifestations of selected systemic diseases/ Aquirre G. L., Gross S. L. // *In Compendium Collection: Ophthalmology in Small Animal Practice*. Trenton, NJ, Veterinary Learning Systems, 1996 -P. 89-98.

184. Arceneaux, K. Blastomycosis in dogs: 115 cases (1980–1995) / K. Arceneaux, J. Taboada, G. Hosgood // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1998. - № 213(5). P. 658–664.

185. Asakura, S. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome (uveitis diffusa acuta) in the dog / S. Asakura, K. Takahashi, T. Onishi // *Japanese Journal of Veterinary Medicine*. – 1977. - № 673. – P. 445–455.

186. Bai, H. Visual outcome following intraocular foreign bodies: a retrospective review of 5- year clinical experience / H. Bai, L. Yao, X. Meng, et al. // *European Journal of Ophthalmology*. – 2011. - № 21(1). – P. 98–103.

187. Baiker, K. Polymyositis following Vogt-Koyanagi-Harada-like syndrome in a Jack Russell Terrier / K. Baiker, E. Scurrall, T. Wagner et al. // *Journal of Comparative Pathology*. – 2011. - № 144(4). – P. 317–323.

188. Baneth, G. Leishmaniasis. In: *Infectious Diseases of the Dog and Cat* (ed. Greene, C. E.) / Baneth, G. // St. Louis, MO: Saunders Elsevier. – 2006. P. 685–695.

189. Barnett, K. C. *Canine Ophthalmology*/ Barnett K. C., Sansom J., Heinrich C. "Saunders". - 2002. - 213c

190. Barnett, K. *Equine Ophthalmology: An Atlas and Text*, 2 edition / K. Barnett, S. Crispin, J.D. Lavach // USA: Medical-Books, 2004. - 256 p.

191. Barnett, K. *Diagnostic Atlas of Veterinary Ophthalmology.*, Mosby. - 2006.

192. Barron, C. N. Intraocular tumors in animals: II. Primary nonpigmented intraocular tumors / C. N. Barron, L. Z. Saunders // *Cancer Research*. – 1959. – P. 1171–1174.
193. Barron, C. N. Intraocular tumors in animals: III. Secondary intraocular tumors / C. N. Barron, L. Z. Saunders, K. V. Jubb // *American Journal of Veterinary Research*. – 1963. - № 24. – P. 835–853.
194. Barron, C. N. Intraocular tumors in animals: V. Transmissible venereal tumor of dogs / C. N. Barron, L. Z. Saunders, H. R. Seibold // *American Journal of Veterinary Research*. – 1963. - № 24. – P. 1263–1270.
195. Bayon, A. Ocular complications of persistent hyperplastic primary vitreous in three dogs / A. Bayon, M. C. Tovar, M. J. Fernandez Del Palacio et al. // *Veterinary Ophthalmology*. – 2001. - № 4(1). – P. 35–40.
196. Bayon, A. Ocular manifestations in a dog with ehrlichiosis / A. Bayon, J. Talavera, P. Fernandez et al. // *Anales de Veterinaria de Murcia*. – 1999. - № 15. – P. 75–84.
197. Bedford, P. G. C. The anterior uveal cyst as an unusual cause of corneal pigmentation in the dog / P. G. C. Bedford // *Journal of Small Animal Practice*. – 1980. - № 21(2). – P. 97–101.
198. Bellhorn, R. W. Anti-retinal immunoglobulins in canine ocular diseases / R. W. Bellhorn, C. J. Murphy, C. E. Thirkill // *Seminars in Veterinary Medicine & Surgery (Small Animals)*. – 1988. - № 3(1). – P. 28–32.
199. Bellhorn, R. W. Ciliary body adenocarcinoma in the dog / R. W. Bellhorn // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1971. - № 159(9). – P. 1124–1128.
200. Bellhorn, R. W. Removal of intraocular *Dirofilaria immitis* with subsequent corneal scarring / Bellhorn, R. W. // *Journal of the American Animal Hospital Association*. – 1973. - № 9. – P. 262–263.
201. Bellhorn, R. W. Secondary ocular adenocarcinoma in three dogs and a cat / R. W. Bellhorn // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1972. - № 160(3). – P. 302–307.

202. Berg, J. Sudden blindness and panuveitis in an adult basset hound / J. Berg, R. Riis // *Veterinary Medicine*. – 2004. - № 404. – P. 118–132.
203. Berliner, M. L. Development of biomicroscopy / M. L. Berliner // *Biomicroscopy of the Eye*.: New York: Hafner Publishing. -1966. – 553 P.
204. Berrington, A. J. Immunohistochemical detection of melanoma-associated antigens on formalin-fixed, paraffin-embedded canine tumors / A. J. Berrington, K. Jimbow, D. M. Haines // *Veterinary Pathology*. – 1994. - № 31(4). – P. 455–461.
205. Berthelin, C. F Cryptococcosis of the nervous system in dogs: Part 2. Diagnosis, treatment, monitoring, and prognosis / C. F. Berthelin, A. M. Legendre, C. S. Bailey et al. // *Progress in Veterinary Neurology*. – 1994. - № 5(4). – P. 136–146.
206. Bertram, T. Ocular dysgenesis in Australian Shepherd dogs / T. Bertram, F. Coignoul, N. Cheville // *Journal of the American Animal Hospital Association*. – 1984. - № 20(1). – P. 177–182.
207. Bhandari, R. Peters anomaly: review of the literature / R. Bhandari, S. Ferri, B. Whittaker, et al. // *Cornea*. – 2011. - № 30(8). – P. 939–944.
208. Billson, F. M. Myxoid leiomyoma of the iris in a dog / F. M. Billson, J. R. Mould, W. R. Lee // *Veterinary Ophthalmology*. – 2003. - № 6(2). – P. 173–176.
209. Biros, D. Regional and zonal variations in the sulfation patterns of chondroitin sulfate in normal equine corneal stroma / D. Biros, D. Brooks, M. // *Am. J. Vet. Res.* - 2002. – Vol. 63. - P.143–147.
210. Bistner, S. A review of persistent pupillary membranes in the Basenji dog / S. Bistner, L. F. Rubin, S. R. Roberts // *Journal of the American Animal Hospital Association*. – 1971. - № 7. – P. 143.
211. Bistner, S. I. Atlas of Veterinary Ophthalmic Surgery/ Bistner S. L, Aguirre G., Batik G. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1977. - P. 145-155.
212. Bistner, S. L Diseases of the uveal tract (Parts I III)/ Bistner S. L, Shaw D., Riis R. C. In *Compendium Collection: Ophthalmology in Small Animal Practice*. Trenton, NJ, Veterinary Learning Systems. 1996 - P. 161-185.

213. Bistner, S. L Diseases of uveal tract Inflammations (Part II)/ Bistner S. L, Shaw D., Riis R. C. // *Compend. Contin. Ed.* - 1979. - Vol. 1. - P. 899-907.
214. Bistner, S. L Traumatic panophthalmitis in a horse/ Bistner S. L, Wiebe E. *Cornell Vet.* - 1971. - Vol. 61. - P. 415-422.
215. Bistner, S. L Uveitis in the horses/ Bistner S. L, Shaw D. // *Compend. Contin. Ed.* 1980. - Vol. 2. - P. 35-43.
216. Bito, L. Z. Prostaglandins and other eicosanoids: their ocular transport, pharmacokinetics, and therapeutic effects / L. Z. Bito // *Transactions of the Ophthalmology Society of the United Kingdom.* – 1986. - № 105(2). – P. 162–170.
217. Bito, L. Z. Species differences in the responses of the eye to irritation and trauma: a hypothesis of divergence in ocular defense mechanisms, and the choice of experimental animals for eye research / L. Z. Bito // *Experimental Eye Research.* – 1984. - № 39. – P. 807–829.
218. Bloom, J. D. Ocular blastomycosis in dogs: 73 cases, 108 eyes (1985–1993) / J. D. Bloom, R. E. Hamor, P. A. Gerding // *Journal of the American Veterinary Medical Association.* – 1997. - № 209(7). – P. 1271–1274.
219. Bonini, S., Schiavone M., Magrini L. et al. // *Ophthalmology.* - 1997. Vol. 104, N 5. - P. 849-853.
220. Brandt, M. T. Traumatic hyphema: a comprehensive review / M. T. Brandt, R. H. Haug // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* – 2001. - № 59(12). – P. 1462–1470.
221. Breitschwerdt, E. B. Canine Bartonellosis / E. B. Breitschwerdt, B. B. Chomel // *Infectious Diseases of the Dog and Cat.: St. Louis, MO: Saunders Elsevier, 2006.* – P. 518–524.
222. Breitschwerdt, E. B. Clinicopathological abnormalities and treatment response in 24 dogs seroreactive to *Bartonella vinsonii* (berkhoffii) antigens / E. B. Breitschwerdt, K. R. Blann, M. E. Stebbins et al // *Journal of the American Animal Hospital Association.* – 2004. - № 40(2). – P. 92–101.
223. Bressler, N. M. Submacular surgery trials (SST) Research Group. Surgery for hemorrhagic choroidal neovascular lesions of age-related macular

degeneration: ophthalmic findings: SST report no. 13 // *Ophthalmology*. - 2004. - Vol. 111. - P. 1993-2006.

224. Brightman, A. H. Effect of aspirin on aqueous protein values in the dog / A. H. Brightman, L. C. Helper, W. E. Hoffman // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1981. - № 178(6). – P. 572–573.

225. Brinkmann, M. C. Neodymium: YAG laser treatment of iris bombe and pupillary block glaucoma / M. C. Brinkmann, M. P. Nasisse, M. G. Davidson et al // *Progress in Veterinary and Comparative Ophthalmology*. – 1992. - № 2(1). – P. 13–19.

226. Brooks, D. E. *Veterinary ophthalmology*. Volume II. 4. Editor Gelatt K. N. / D. E. Brooks, A. G. Matthews // USA: Blackwell Publishing Professional, 2007. – 1211 p.

227. Brooks, D. Ulcerative keratitis caused by beta-hemolytic *Streptococcus equi* in horses / D. Brooks, S. Andrew, D. Biros // *Vet. Ophthalmol*. - 2000. - Vol. 3.- P.121–125.

228. Bryson, H. *Ophthalmology* / H. Bryson // New York: Longman Group Ltd.,1998. - 266 p.

229. Bussanich, M. N. Granulomatous panuveitis and dermal depigmentation in dogs / M. N. Bussanich, J. Rootman, C. L. Dolman // *Journal of the American Animal Hospital Association*. – 1982. - № 18(1). – P. 131–138.

230. Bussanich, M. N. Implicating toxoplasmosis as the cause of ocular lesions / M. N. Bussanich, J. Rootman // *Veterinary-Medicine*. – 1985. - № 80(9). – P. 43–51.

231. Bussanich, N. M. Canine uveal melanomas: series and literature review / N. M. Bussanich, P. J. Dolman, J. Rootman et al. // *Journal of the American Animal Hospital Association*. – 1987. - № 23(4). – P. 415–422.

232. Campbell, D. G. Ghost cell glaucoma following trauma / D. G. Campbell // *Ophthalmology*. – 1981. - № 88(11). – P. 1151–1158.

233. Carastro, S. M. Intraocular dirofilariasis in dogs / S. M. Carastro, S. J. Dugan, A. J. Paul // *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*. – 1992. - № 14(2). – P. 209.
234. Carlton, W. W. Disseminated cryptococcosis with ocular involvement in a dog / W. W. Carlton, D. A. Feeney, J. L. Zimmerman // *Journal of the American Animal Hospital Association*. – 1976. - № 12. – P. 53.
235. Carmichael, L. E. The pathogenesis of ocular lesions of infectious canine hepatitis: II Experimental ocular hypersensitivity produced by the virus. / L. E. Carmichael // *Pathologia Veterinaria* 1965, 4, 344–359.
236. Carmichael, L. E. Viral antibody complexes in canine adenovirus type 1 (CAV-1) ocular lesions: leukocyte chemotaxis and enzyme release / L. E. Carmichael, B. L. Medic, S. I. Bistner et al. // *Cornell Veterinary Medicine*. – 1975. - № 65(3). – P. 331–351.
237. Carter, J. D. Clinical and histologic features of pigmented ocular cysts / J. D. Carter, F. Mausolf // *Journal of the American Animal Hospital Association*. – 1970. - № 6. – P. 194–200.
238. Carter, W. J. An immunohistochemical study of uveodermatologic syndrome in two Japanese Akita dogs / W. J. Carter, S. M. Crispin, D. J. Gould et al // *Veterinary Ophthalmology*. – 2005. - № 8(1). – P. 17–24.
239. Cello, R. M. Ocular changes in malignant lymphoma of dogs / R. M. Cello, B. Hutcherson // *Cornell Veterinary Medicine*. – 1962. - № 52. – P. 492–523.
240. Center, S. A. Ocular lesions in a dog with serum hyperviscosity secondary to an IgA myeloma / S. A. Center, J. F. Smith // *Journal of the American Veterinary Medical Association*. – 1982. - № 181(8). – P. 811–813.
241. Characterization of structure and function of the mouse retina using pattern electroretinography, pupil light reflex, and optical coherence tomography/ K. Mohan et al // *Veterinary ophthalmology*. - 2012. - № 15 (2). - P. 94-104.
242. Charles, J. Retinal toxicity of commercial intravitreal tissue plasmin activator solution in cat eyes // *Arch. Ophthalmol.* - 2000. - Vol. 118. - P. 659-663.

243. Chaudhry, N. A. et al. Preoperative use of tissue plasminogen activator for large submacular hemorrhage // *Ophthalmic Surg. Lasers.* - 1999. - Vol. 30. - P. 176-180).
244. Christodoulakis, E. V. et al. Extravascular in situ thrombolytic (r-tPA) application for the management of retinal vein thrombosis - short term results // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* - 2003. - Vol. 44.
245. Clerc, B. Surgery and chemotherapy for the treatment of adenocarcinoma of the iris and ciliary body of five dogs / B. Clerc // *Veterinary & Comparative Ophthalmology.* – 1996. - № 6(4). – P. 265–270.
246. Collins, B. K. Diseases and surgery of the canine anterior uvea / B. K. Collins, C. P. Moore // *Veterinary Ophthalmology.* - Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1999. – P. 755–795.
247. Collins, B. K. Disease and surgery of the canine anterior uvea/ Collins B. K., Moore C. P. In Gelatt KN (ed): *Veterinary ophthalmology*, 3rd ed. Baltimore, Lippincott Williams&Wilkins, 1999. - P. 755-795.
248. Common causes of sudden blindness in dogs, S. Dugan, 2016 (Электронный ресурс). – Режим доступа: <http://eyespecialistsforanimals.com/common-causes-sudden-blindness-dogs/>
249. Cook C. S. Embryogenesis of congenital eye malformations / C. S. Cook // *Veterinary and Comparative Ophthalmology* – 1995. - № 5. – P. 109–123.
250. Cook, C. S. Treatment of presumed iris melanoma in dogs by diode laser photocoagulation: 23 cases / C. S. Cook, D. A. Wilkie // *Veterinary Ophthalmology.* – 1999. - № 2(4). – P. 217–225.
251. Corcoran, K. A. Uveal cysts in dogs: 28 cases (1989–1991) / K. A. Corcoran, S. A. Koch // *Journal of the American Veterinary Medical Association.* – 1993. - № 203(4). – P. 545–546.
252. Cottrell, B. D. Harada's disease in the Japanese Akita / B. D. Cottrell, K. C. Barnett // *Journal of Small Animal Practice.* – 1987. - № 28(6). – P. 517–521.

253. Crabbe, S. J. Tissue plasminogen activator: a new thrombolytic agent / S. J. Crabbe, C. C. Cloninger // *Clinical Pharmacology*. – 1987. - № 6. – P. 373–386.
254. Crispin, S. M. Uveitis in the dog and cat / S. M. Crispin // *Journal of Small Animal Practice*. – 1988. - № 29(7). – P. 429–447.
255. Cullen, C. L. Diagnostic ophthalmology/ C. L. Cullen, P. L. Rose, B. H. Grahn// *Can Vet J*. - 2002. - № 43 (4). - P. 307-308.
256. Cullen, C. L. Ocular manifestations of systemic disease / C. L. Cullen, A. A. Webb // *Veterinary Ophthalmology*. – 2007. – P. 1470–1537.
257. Curtis, R. Canine adenovirus-induced ocular lesions in the Afghan Hound / R. Curtis, K. C. Barnett // *Cornell Veterinarian*. – 1981. - № 71. – P. 85–95.
258. Dalma-Weiszhausz, J. The uvea in ocular trauma / J. Dalma-Weiszhausz, A. Dalma // *Ophthalmology Clinics of North America*. – 2002. - № 15(2). – P. 205–213.
259. De Abreu, C. B. Toxoplasmose ocular em caes jovens inoculados com (*Toxoplasma gondii*) / C. B. De Abreu, I. T. Navarro, A. C. F. Dos Reis et al / *Ocular toxoplasmosis in young dogs inoculated with Toxoplasma gondii*. -*Ciencia Rural: Santa Maria*, 2002. - № 32(5). – P. 807–812.
260. De Lahunta, A. *Veterinary neuroanatomy and clinical neurology*/ A. de Lahunta, E. Glass, M. Kent. - St. -Louis: Elsevier, 2015. - 600 p.
261. Dietrich, U. M. Acute blindness in dogs and cats/ U. M. Dietrich// *Kleintierpraxis*. -2009. - № 57 (3). - P. 373-376.
262. Dubielzig, R. R. Congenital, developmental, or hereditary abnormalities in animals / R. R. Dubielzig, K. L. Ketring, G. J. McLellan et al. // *Veterinary Ocular Pathology: A Comparative Review*. - Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010. – P. 29–57.
263. Dubielzig, R. R. Ocular neoplasia in small animals / R. R. Dubielzig // *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*. – 1990. - № 20(3). – P. 837–848.

264. Dubielzig, R. R. Tumors of the eye / Dubielzig, R. R. // Tumors in Domestic Animals. - Ames, IA: Iowa State Press, 2002. – P. 739–754.
265. Duke-Elder, S. Action of cortisone on tissue reactions of inflammation and repair with special reference to the eye / S. Duke-Elder, N. Ashton // British Journal of Ophthalmology. – 1951. - № 35. – P. 695–707.
266. Duke-Elder, S. Normal and abnormal development / S. Duke-Elder // System of Ophthalmology. - St. Louis, MO: CV Mosby, 1963. – P. 156–160.
267. Dunbar, M Treatment of canine blastomycosis with ketoconazole / Dunbar M., R. L. Pyle, J. G. Boring et al. // Journal of the American Veterinary Medical Association. – 1983. - № 182(2). – P. 156–157.
268. Dziezyc, J. Color Atlas of Canine and Feline Ophthalmology / J. Dziezyc, N. J. Millichamp. - 2004. – 256 P.
269. Dziezyc J. Fluorescein concentrations in the aqueous of dogs with cataracts / J. Dziezyc, N. J. Millichamp, W. B. Smith // Veterinary and Comparative Ophthalmology. – 1997. - № 7(4). – P. 267–270.
270. Dziezyc, J. Canine systemic bacterial infections / J. Dziezyc // Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice. – 2000. - № 30(5). – P. 1103–1117.
271. Dziezyc, J. Effect of flurbiprofen and corticosteroids on the ocular irritative response in dogs / J. Dziezyc, N. J. Millichamp, W. B. Smith // Veterinary and Comparative Ophthalmology. – 1995. - № 5(1). – P. 42–45.
272. Dziezyc, J. Effects of lipoxigenase inhibitors in a model of lens-induced uveitis in dogs / J. Dziezyc, N. J. Millichamp, B. H. Rohde et al. // American Journal of Veterinary Research. – 1989. - №. 50(11). – P. 1877–1882.
273. Dziezyc, J. Effects of prostaglandin F2 alpha and leukotriene D4 on pupil size, intraocular pressure, and blood–aqueous barrier in dogs / J. Dziezyc, N. J. Millichamp, C. B. Keller et al. // American Journal of Veterinary Research. – 1992. - № 53(8). – P. 1302–1304.
274. Eagle, R. C. Lens / R. C. Eagle, W. H. Spencer // Ophthalmic Pathology. - Philadelphia: W. B. Saunders, 1996. – P. 372–437.

275. Eakins, K. E. Inactivation of prostaglandin E, by ocular tissues in vitro / K. E. Eakins, M. Atwal, P. Bhattacharjee // *Experimental Eye Research*. – 1974. - № 19(2). – P. 141–146.
276. Eberhard, M. L. Ocular onchocerca infections in two dogs in western United States / M. L. Eberhard, Y. Ortega, S. Dial et al. // *Veterinary Parasitology*, 2000, 90(4), 333–338.
277. Edelhauser, H. The Cornea and the Sclera / H. Edelhauser, J. Ubels, C. Hejny // *Adler's Physiology of the eye*, ed 10, St. Louis, Missouri, 2003. – pp. 47–114.
278. Esson, D. Suspected uveal metastasis of a nail bed melanoma in a dog / D. Esson, C. S. Fahrner, M. K. Zarfoss et al. // *Veterinary Ophthalmology*. – 2007. - № 10(4). – P. 262–266.
279. Gelatt, K. N. Acute vision loss/ K. N. Gelatt// *MSD-Veterinary manual/ K. N. Gelatt - Kenilworth.*, 2018. - P. 305-307.
280. Gilger, B. *Equine Ophthalmology*. - 2017. – 253 p.
281. Gilger, B. K. Ocular manifestations of systemic infectious diseases. / Gilger B. K. In Bona-guram JD (ed): *Kirk's Current Veterinary Therapy: Small Animal Practice*, 13th ed. Philadelphia, W. B. Saunders. 2000. - P. 276-279.
282. Gould, D. *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology* / D. Gould, G. McLellan // *Veterinary medicine*. 2014. - Vol. 20. -P. 350.
283. Grozdanic, S. D. Antibody-mediated retinopathies in canine patients: mechanism, diagnosis and treatment modalities/ S. D. Grozdanic, M. M. Harper, H. Kekova// *Vet Clin Small Anim*. - 2008. - № 38 (2). - P. 361-387.
284. Gum, G. *Physiology of the eye* / G. Gum, E. O. Mackay // *Veterinary Ophthalmology*. – 2013. – Vol. 17(1).
285. Gwin, R. W. Idiopathic uveitis and exudative retinal detachment in the dog/ Gwin R. W., Wyman M., Ketring K., et al. *J Am Anim Hosp Assoc* 16. -1980. - P. 153-170.
286. Hakahson, N. Uveitis in the dog and cat/ Hakahson N., Forrester S. D. *Vet. Clin North Am Small Anim Pract*. 1990. - Vol. 20, - P. 715-735.

287. Hassan, A. S. Management of submacular hemorrhage with intravitreal tPA injection and pneumatic displacement // *Ophthalmology*. - 1999. - Vol. 106. - P. 1900-1907.
288. Hayreh, S. S. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics // *Am. J. Ophthalmol.* - 1994. - Vol. 117. - P. 429-441.
289. Hayreh, S. S., Scott, W. E. Fluorescein iris angiography. I. Normal pattern // *Arch. Ophthalmol.* - 1978. - Vol. 96, №8. - P. 1383-1389.
290. Heriot, W. Intravitreal gas and tPA: an outpatient procedure for submacular hemorrhage. Presented at: Meeting of the American Academy of Ophthalmology; Chicago: October 1996; Chen C. Management of submacular hemorrhage with Intravitreal injection of tissue plasminogen activator and expansile gas. *Retina* 2007; 27: 321-328
291. Hu, Y. T. et al. Experiment study of infusing tPA in retinal vein for treatment of retinal vein occlusion // *Zhonghua Yan. Ke. Za. Zhi.* - 2003. - Vol. 39. - P. 645-649.
292. Jakobiec, F. A. Ocular inflammatory disease. The lymphocyte redivivus/ Jakobiec F. A. *Am. J. Ophthalmol.* 1983. - Vol. 96. - №3. - P. 384-391.
293. Johnson, B. C. Recognizing ocular signs of systemic diseases in dogs// Johnson B. C., Miller W. W. *Vet. Med.* - 1990. - P. 1076-1090.
294. Jones, S. P. *BSAVA Manual of Small Animal Ophthalmology* / S. P. Jones // Sheila Crispin. - 2002. – 326 P.
295. Kalsow, C. M. Immunopathology of eyes and pineal glands in equine recurrent uveitis/ Kalsow, C. M., Turpin, L. C., Dweyr, A. E. // *Regional. Immunol.* 1994. - Vol. 6. -P. 14-19.
296. Kalsow, E. M. Pinealitis accompanying equine recurrent uveitis/ Kalsow, E. M., Dweyr, A. E., Smith, A., Nifong, T. P. // *Brit. J. Ophthalmol.* 1993. - Vol. 77. -P. 46-48.

297. Kamei, M. Surgical removal of submacular hemorrhage using tissue plasminogen activator and perfluorocarbon liquid // *Am. J. Ophthalmol.* - 1996. - Vol. 121. - P. 267-275.
298. Kaufman, C. Eye diseases lower profits / C. Kaufman // *Big Farm Manag.* -1977, May. - vol. 66.
299. Kern, T. J. Canine uveitis. // Kern T. J., In Bonaguram JD (ed): *Kirk's Current Veterinary Therapy: Small Animal Practice*, 12 ed. Philadelphia, W. B. Saunders. 1995. -P. 1248-1253.
300. Khrone, S. D. Ocular use of anti-inflammatory drugs in companion animals. Khrone S. D., Vestre W. A. In *Compendium Collection: Ophthalmology in Small Animal Practice*. Trenton, NJ, Veterinary Learning Systems. 1996. -P. 252-278.
301. Kimura, A. E. Removal of subretinal hemorrhage facilitated by preoperative intravitreal tissue plasminogen activator (letter) // *Retina.* - 1994. - Vol. 14. - P. 83-84.
302. Kirk, N. *Essentials of Veterinary ophthalmology* / N. Kirk. – N. Y.: John Wiley & Sons Inc, 2014. – 720 P.
303. Kirk, N. *Small Animal Ophthalmic surgery*// Kirk N. Gelatt. - USA; Gainesville: "Pergamon". 1994. -P. 135-143.
304. Kirk, N. *Veterinary ophthalmology* / N. Kirk, C. Gilger, J. Kern. – N. Y.: John Wiley & Sons Inc, 2013. – 2254 P.
305. Lahey, J. M. et al. Intravitreal tissue plasminogen activator for acute central retinal vein occlusion// *Ophthalmic Surg. Lasers.* - 1999. - Vol. 30. - P. 427-434.
306. Lam, H. D. et al. Treatment of central retinal vein occlusion by vitrectomy with lysis of vitreopapillary and epipapillary adhesions, subretinal peripapillary tissue plasminogen activator injection, and photocoagulation // *Am. J. Ophthalmol.* - 2002. - Vol. 134. - P. 609-611.

307. Lane, I. F. Ocular manifestations of vascular disease: Hypertension, hyperviscosity, and hyperlipidemia/ Lane I. F. *J Am Animal Hosp Assoc* 29. -1993. P. 28-36.
308. Lewis, Í. Intraoperative fibrinolysis of submacular hemorrhage with tissue plasminogen activator and surgical drainage // *Am. J. Ophthalmol.* - 1994. - Vol. 118. - P. 559-568)
309. Maggs, D. J. *Slatter's Veterinary Ophthalmology/* Maggs D. J., Miller P. E., Ofri R. -"Saunders". -2008. -478c.
310. Maggs, D. J. *Slatters's fundamentals of veterinary ophthalmology/* D. J. Maggs, P. E. Miller, R. Ofri. - St. -Louis: Elsevier, 2017. - 584 p.
311. Martin, C. L. Ocular infections/ Martin C. L., Stiles J. In Greene CE (ed): *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 2nd ed. — Philadelphia, W. B. Saunders. 1998. - P. 658-672.
312. Martin, C. L. Ocular manifestations of systemic disease. Part I. The dog/ Martin, C. L. In Gelatt KN (ed): *Veterinary ophthalmology*, 3rd ed. Baltimore, Lippincott Williams&Wilkins, 1999, - P. 1401-1448.
313. Martin, C. L. *Ophthalmic disease in veterinary medicine /* C.L. Martin // Published, 2004. – 512 p.
314. Martin, C. L. *Ophthalmic Disease in Veterinary medicine /* C. L. Martin. – Oakville: Apple Academic Press Inc., 2010. – 714 P.
315. Martin, L. Charles. *Ophthalmic Disease in Veterinary Medicine//* Martin L. Charles. «Manson Publishing». - 2005. - P. 298-337.
316. Matthews, A. Equine recurrent uveitis-an update// Matthews A. in *Practice.* -1999. -№7/8. -P. 370-377.
317. Matthews, A. G., Uveitis in the horse. A review of the aetiological and immunopathologic aspects of the disease// Matthews A. G., Handscombe M. C. // *Equine Vet. J.* -1983. -Suppl. 2. -P. 61-63.
318. Millichamp, N. J. *Small Animal Practice Ophthalmology/* Millichamp N. J., Dziezyc J. *The Veterinary Clinics of North America.* - 1990. - Vol. 20, №3. - P. 583-613.

319. Min-Ho Kim, Treatment of Total Hyphema With Relatively Low-Dose Tissue Plasminogen Activator // *Ophthalmic Surgery and Lasers*. - 1998. - Vol. 29. - №9. - P. 762-766.
320. Moriarty, A. P. et al. Initial clinical experience with tissue plasminogen activator (t-PA) assisted removal of submacular hemorrhage // *Eye*. - 1995. - Vol. 9. - P. 582-588/
321. Nautscher, N. Comparative morphological evaluation of domestic animal cornea. / A. Bauer, M. Steffl, WM. Amselgruber // *Vet Ophthalmol*. - 2016. – Vol. 4. - P. 297- 304.
322. Ocular disorders presumed to be inherited in purebred dogs/ edited by E. Belknap et al. - Ames.: Elsevier, - 2015. - 1003 p.
323. Ofri, R. Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology / R. Ofri, P. Miller, D. Maggs. – London: W B Saunders Co, 2008. – 496 P.
324. Ofri, R. Top 5 classifications of blindness/ R. Ofri// *Clinicians brief*. - 2016. - № 1. - P. 12-16.
325. Paulsen, M. E. Traumatic corneal laceration with associated lens capsule disruption: a retrospective study of 77 clinical cases from 1999 to 2009/ M. E. Paulsen, P. H. Kass// *Vet Ophthalmol*. - 2012. - № 15 (6). - P. 355-368.
326. Pupillary response to direct and consensual chromatic light stimuli/ S. Traustason et al// *Acta Ophthalmologica*. - 2016. - № 94. - P. 65-69.
327. Rahi, A. G. Pathophysiology of uveitis// Rahi A. G. *Trans. Ophthalmology Soc. UK*. 1981. - Vol. 101. - P. 292-293.
328. Rathbone-Gionfriddo, J. The causes, diagnosis and treatment of uveitis// Rathbone-Gionfriddo J. *Vet Med* 90. - 1995. - P. 278-284.
329. Richard, R. *Veterinary Ocular Pathology a comparative review* / Richard R. – London: Elsevier Health Sciences, 2010. – 472 P.
330. Roberts, S. M. Assessments and management of the ophthalmic emergency in cats and dogs// Roberts S. M. In *Compendium Collection: Ophthalmology in Small Animal Practice*. Trenton, NJ, Veterinary Learning Systems. 1996. -P. 252-267.

331. Rosenbaum, J. T. Jr. uveitis precipitant by nonpenetrating ocular trauma// Rosenbaum J. T., Tammamo J., Roberson J. E. Amer. J. Ophthalmol. - 1991. -Vol. 112, №4. -P. 392-522.
332. Ryan's Retina / S. J. Ryan et al. - 6 ed. - St. -Louis: Elsevier, 2018. - 2976 p.
333. San-Ni, Chen et al. Retinal toxicity of intravitreal tissue plasminogen activator. Case report and literature review // Ophthalmology. -2003. - Vol. 110. - P. 704-708.
334. Scheider, A. Surgical extraction of subfoveal choroidal new vessels and submacular hemorrhage in age-related macular degeneration: results of a prospective study // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. - 1999. - Vol. 237. - P. 10-15.
335. Scupola, A. Natural history of macular subretinal hemorrhage in age-related macular degeneration //Ophthalmologica. - 1999. - Vol. 213. - P. 97-102
336. Shahid, H. et al. The management of retinal vein occlusion: is interventional ophthalmology the way forward? // Br. J. Ophthalmol. - 2006. - Vol. 90. - P. 627-639
337. Singh, R. Management of subretinal macular hemorrhage by direct administration of tissue plasminogen activator // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. - 2006. - Vol. 47. - E-Abstract 1472.
338. Slater, J. Chorio retinopathy associated with neuropathology following infection with herpesvirus-1// Slater J., Gibson G., Barnett K., Field H. // J. Vet. Record. - 1992. -Vol. 3. -P. 237-239.
339. Small animal ophthalmology: problem oriented approach/ edited by P. G. Bedford. - St. -Louis: Elsevier, 2009. - 318 p.
340. Smith, P. J. Surgery of the canine posterior segment/ Smith P. J. In Gelatt KN (ed): Veterinary ophthalmology, 3rd ed. Baltimore, Lippincott Williams&Wilkins, 1999, - P. 935-980.

341. Snytnikova, O. A. Deaminated UV filter 3-hydroxykynurenine O-beta-Dglucoside is found in cataractous human lenses / O. A. Snytnikova, A. Z. Fursova, E. I. Chernyak, et al. // *Experimental Eye Research*. - 2008. - №86 (6). - P. 951-956.
342. Stades, F. C. *Ophthalmology for the Veterinary Practitioner* / F. C. Stades, M. Wyman, M. H. Boevé, et al. – Hannover: Schlutersche, 2007. – P. 204
343. The ciliary epithelia and aqueous humor / F. H. Adler // *Adler's Physiology of the Eye* (ed. Hart, J. W. M., 8th ed., St. Louis, MO: Mosby Year Book. – 1992. - P. 226–247.
344. The effects of cataract stage, lens-induced uveitis and cataract removal on ERG in dogs with cataract/ S. Maehara et al// *Veterinary ophthalmology*. - 2007. - № 10(5). - P. 308-312.
345. Toth, Ñ. A. Fibrin directs early retinal damage after experimental subretinal hemorrhage // *Arch. Ophthalmol*. -1991. - Vol. 109. - P. 723-729.
346. *Veterinary ophthalmology* / edited by K. N. Gelatt, B. C. Gilger, T. J. Kern. - Ames: Wiley-Blackwell, 2013. - 2170 p.
347. Ward, D. A. Oculomycosis / Ward D. A. In Bonaguram JD (ed): *Kirk's Current Veterinary Therapy: Small Animal Practice*, 12th ed. Philadelphia, W. B. Saunders. 1995. -P. 1257-1261.
348. Weiss, J. N. Treatment of central retinal vein occlusion by injection of tissue plasminogen activator into a retinal vein // *Am. J. Ophthalmol*. - 1998. - Vol. 126. - P. 142-144.
349. *Whether's functional histology: a text and colour atlas*/ edited by B. Young, J. C. Lowe. - St-Louis: Elsevier, 2006. - 437p.
350. Wyman, M. *Manual of small animal ophthalmology*// Wyman M. - Churchill Livingstone, 1986. 299c.

10. ПРИЛОЖЕНИЯ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2707279

**Способ лечения передних увеитов животных и птиц легкой
и средней степени тяжести**

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное Учреждение высшего образования
"Воронежский государственный аграрный университет
имени императора Петра 1" (ФГБОУ ВО Воронежский
ГАУ) (RU)*

Авторы: *Соломахина Любовь Анатольевна (RU),
Аргунов Муаед Нурдинович (RU)*

Заявка № 2018141450

Приоритет изобретения 26 ноября 2018 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 26 ноября 2019 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 26 ноября 2038 г.



Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

**ПАТЕНТ**

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2706338

Способ лечения передних увеитов животных и птиц тяжелой степени тяжести

Патентообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное Учреждение высшего образования "Воронежский государственный аграрный университет имени императора Петра 1" (ФГБОУ ВО Воронежский ГАУ) (RU)*

Авторы: *Соломахина Любовь Анатольевна (RU),
Аргунов Мурад Нурдинович (RU)*

Заявка № 2018141520

Приоритет изобретения 26 ноября 2018 г.

Дата государственной регистрации в
Государственном реестре изобретений
Российской Федерации 18 ноября 2019 г.

Срок действия исключительного права
на изобретение истекает 26 ноября 2038 г.

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

Г.П. Ивлиев Г.П. Ивлиев

