

Значение дисфункции эндотелия в развитие ретинопатии у больных АГ и пути его коррекции

Жалалова Д.З., Хамракулов С.Б.

Самаркандский государственный медицинский университет

Введение.

Гипертония является основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, который является одной из основных проблем общественного здравоохранения во всем мире. Гипертония вызывает ряд патофизиологических глазных модификаций, влияющих значительно на сетчатку, хороидные и оптические нервные кровообращения, которые приводят к ряду глазных дефектов. Сетчатка является единственным местом в организме, где микроваскулярная может быть непосредственно проверена, предоставляя ценную информацию о гипертонии, связанную с системными рисками.

Основным проявлением атеросклеротического поражения сосудистого русла сетчатки является глазной ишемический синдром (ГИС) – симптомокомплекс ишемических поражений артерий глаза и каротидных артерий, объединенный ввиду общности анатомии этих сосудов и протекающих в них патофизиологических процессов. По результатам исследований данный синдром чаще поражает мужчин старше 50 лет [Мошетова Л.К., Воробьева И.В., Дгебуадзе А. 2018].

Авторы из Челябинска (Хохлова и др. 2014) проведя анализ факторов риска и статистические данные у пациентов с окклюзией вен сетчатки сообщают, что среди системных заболеваний первостепенное значение в развитии окклюзии вен сетчатки имеет артериальная гипертензия. По данным статистики, в России распространенность артериальной гипертензии в конце 90-х годов составила 40% среди мужчин в возрасте 18 – 64 года и 37% среди женщин этого же возраста, в 2004 году среди мужчин – 42% и среди женщин - 41%. Важную роль также играют: возраст, пол, избыточный вес, гиподинамия, употребление алкоголя, курение, гиперлипидемия, гипергликемия. Наличие в анамнезе кардио- и цереброваскулярных поражений также повышает риск развития окклюзии вен сетчатки. У лиц молодого возраста преобладают наследственные и приобретенные нарушения в различных звеньях системы гемостаза. Окклюзия вен сетчатки преимущественно развивается у женщин в возрасте старше 60 лет (71%) и чаще протекает по неишемическому типу. Ишемический тип преимущественно развивается при следующих факторах риска: мужской пол, курение более 20 лет и злоупотреблением алкоголем, 3-я стадия гипертонической болезни с некомпенсированным артериальным давлением в сочетании с ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда, стенозом сонных артерий более 30%.

Артериальная гипертензия достаточно часто протекает с бессимптомным поражением органов-мишеней, при этом у части пациентов целенаправленный скрининг позволяет зарегистрировать электрокардиографические и/или ультразвуковые признаки гипертрофии левого желудочка, микроальбуминурию, утолщение комплекса интимамедия, ускорение

артериальной пульсовой волны по сосудам эластического типа, офтальмоскопические проявления гипертензивной ретинопатии [Neves M. et al., 2012; Ikram MK. et al., 2013]

Продолжается активное изучение взаимосвязи показателей глазного дна с факторами сердечно-сосудистого риска, маркерами субклинического и манифестного повреждения органов-мишеней – головного мозга, сердца, почек, крупных сосудов. В данном аспекте польза применения в реальной клинической практике расчётного показателя артериовенозного соотношения и связанных с ним параметров (центральных артериального и венозного эквивалентов сетчатки), во многом основанная на оценке наружного диаметра ретинальных сосудов, остаётся не вполне очевидной, а имеющиеся данные часто противоречивы [Rizzoni D. et al., 2018].

Острые окклюзионные поражения ЦАС бывают двух видов: 1) окклюзия всего ствола артерии сетчатки и 2) окклюзия ветви центральной артерии сетчатки. Пациенты с окклюзией ЦАС часто имеют повышенный риск сердечной и мозговой ишемии, и им показано обследование головного мозга на предмет срочного вмешательства.

Гипертоническая ангиоретинопатия при АГ проявляется васкулярными изменениями: генерализованное и локальное сужение артериол, прямолинейный ход, склероз, утолщение артериолярной стенки, патологические артерио-венозные перекресты разной степени (признак Салюса-Гунна 1,2,3), вызывающие сдавление вены и сужение ее просвета в месте перекреста, неравномерность калибра сосудов, участки локального отека сетчатки, микроаневризмы, шунты, коллатерали. Экстравакулярные изменения - расширение артериолярного светового рефлекса, ишемические (ватные) очаги, точечные, единичные или множественные геморагии, твердые эксудаты. Таким образом, можно сделать вывод, что хроническое высокое кровяное давление, или предыдущие эпизоды высокого кровяного давления влияют на микроциркуляторную структуру сетчатки и функции, что, наконец, влияет на толщину сетчатки. Однако в ряде исследований показано, что внутреннее истончение сетчатки может повредить микроциркуляцию наоборот. Злокачественные гипертоники проходят гипертонической хороидопатией, которая связана с хороидной ишемией (Hafner J., Zierfuss B., Schernthaner G.H.2020)

Диабетическая ретинопатия (DR) является наиболее частым осложнением диабета и остается основной причиной предотвратимой слепоты среди населения трудоспособного возраста развитых странах (Wong TY, Cheung CM, Larsen M, Sharma S. 2016). DR уже давно считается микрососудистым осложнением диабета; однако, растущие данные свидетельствуют о том, что нейродегенерация является ранним событием всего патогенеза. В самом деле, аномалии в функции сетчатки могут быть обнаружены у пациентов без каких-либо доказательств микрососудистых аномалий, и Американская диабетическая ассоциация (ADA) недавно определила DR как весьма специфические нервно-сосудистые осложнения.

Испанские авторы (Simó-Servat O. Et al.2019) указывают, что диабетическая ретинопатия (ДР) является наиболее частым осложнением диабета. Основными факторами риска являются продолжительность заболевания, плохой гликемический контроль и наличие гипертонии. Однако существует важное различие в риске, которое указывает на то, что другие факторы, такие, как генетическая предрасположенность или гликемическая изменчивость, играют важную роль в учете восприимчивости к развитию ДР. Другая важная концепция заключается в том, что DR является независимым предиктором как микрососудистых, так и макрососудистых осложнений. Таким образом, наличие DR следует учитывать при оценке сердечно-сосудистого риска диабетического субъекта. Кроме того, оценка нейродегенерации

сетчатки может помочь определить диабетических субъектов, риск когнитивных нарушений, возникающие осложнения диабетической популяции типа 2. При оценке диабетической темы, осведомленность о присутствии DR имеет также терапевтические последствия. В связи с этим ухудшение ДР может произойти после быстрого улучшения уровня глюкозы в крови. Таким образом, критический анализ важности присутствия DR в общем управлении субъектов с диабетом предоставляется.

Наиболее актуальными факторами риска развития ДР являются продолжительность заболевания, плохой гликемический контроль (высокий уровень HbA1c) и наличие гипертонии. Другие факторы риска для DR включают более высокий индекс массы тела, половое созревание и беременность, а также хирургия катаракты (Stitt AW, Curtis TM, Chen M, Medina RJ, 2016)

Диабетическая ринопатия также связана с деменцией (Simó R, Ciudin A, Simó-Servat O, Hernández C.2017),но еще более интересным является недавнее доказательство того, что изучение нейродифункции сетчатки может определить тип 2 больных сахарным диабетом в продромальном состоянии деменции (т.е. MCI). Это клинически актуально, потому что раннее выявление когнитивных нарушений должно адаптировать цели и лечение пациентов, чтобы избежать гипогликемии, госпитализации и ускорения деменции. Кроме того, следует отметить, что мероприятия, которые задерживают клиническое начало деменции на 1 год, сократят распространенность на 9 миллионов случаев к 2050 году.

Гипертоническая ангиоретинопатия при АГ проявляется функциональными изменениями с нарушением контрастной чувствительности на ахроматические стимулы. Отмечается снижение цветовой чувствительности на красные, зеленые и синие стимулы, что может доказывать ишемию в сетчатке. При АГ ишемия вызывает снижение контрастной и световой чувствительности указывает на степень снижения функции колбочковой системы сетчатки. Общая ЭРГ является ответом палочковой и колбочковой систем сетчатки. Удлинение b-волны свидетельствует о поражении внутренних слоев сетчатки [Задюнченко В.С., Адашева Т.В., Шамшинова А.М., 2011].

Китайские ученые (Lee WH, Park JH, Won Y, Lee MW, Shin YI,2019) Гипертония повышает системное артериальное давление и периферическую сосудистой резистентность и вызывает микрососудистые изменения, которые могут быть рассмотрены непосредственно в глазу. Признаки повреждения сетчатки, вызванного гипертонией можно наблюдать до повреждения целевого органа начинает проявляться клинические симптомы у гипертонической пациентов. Таким образом, сосудистые изменения в сетчатке могут быть полезными показателями повреждения целевого органа у гипертонических больных. Fundus изменения, вызванные гипертонией включают артериолярное сужение, артериовенозные nicking, ваты пятна, интратетинальное кровоизлияние, и папилл отеков. Эти изменения можно наблюдать с помощью различных методов, включая обследование фонда, оптическую слагерентную томографию (ОКТ) и флуоресцентную ангиографию.

Взаимосвязь показателей состояния сетчатки с другими органами изменениями при неосложненной гипертонической болезни рассматривается в работе ученых (Барсуков А.В., Щербакова К.А., Мальцев Д.С. 2020) Изменения ретинальной микроциркуляции считаются тонким индикатором состояния других органов-мишеней артериальной гипертензии (АГ) и могут иметь прогностическое значение. Обследовали 115 человек (86 мужчин и 29 женщин) в возрасте от 45 до 59 лет. Основную группу составили 70 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) I или II стадии. Группу контроля сформировали из 45 нормотензивных

практически здоровых лиц. В исследование не включали пациентов с сахарным диабетом, нарушениями функции печени, клинически значимой офтальмологической патологией. Проводили анализ следующих данных: анамнестических особенностей с оценкой статуса курения; значений рутинных гемодинамических и биохимических показателей крови, N-терминального пропептида III проколлагена (РІІІNР) крови; альбумин-креатининового соотношения в разовой утренней порции мочи, суточной альбуминурии; параметров 24-часового амбулаторного мониторинга артериального давления; количественных электрокардиографических (ЭКГ) маркеров гипертрофии левого желудочка; трансоракальной эхокардиографии; состояния глазного дна. На основе метода сканирующей лазерной офтальмоскопии рассчитывали центральный артериальный (ЦАЭС) и венозный (ЦВЭС) эквиваленты сетчатки, артериовенозное соотношение (АВС). Методом оптической когерентной томографии определяли площадь ФАЗ и СТХ. Авторы констатируют: пациенты среднего возраста с неосложненной эссенциальной АГ характеризуются меньшими значениями ЦАЭС и большей площадью ФАЗ по сравнению с нормотензивными лицами. При ГБ I-II стадии параметры ре-ринальной микроциркуляции ассоциированы с показателями, отражающими состояние других органов мишеней АГ - индексом объема ЛП, амплитудой зубца R в отведении aVL стандартной ЭКГ, суточной альбуминурией и сывороточной концентрацией РІІІNР.

Кубарко А.И. (2014) в статье показано, что более объективная оценка состояния микроциркуляции в сосудах сетчатки может быть дана с помощью комплексной оценки морфологических параметров сосудов и чувствительности зрительной системы. На основе изменений этих параметров возможна ранняя диагностика нарушений микроциркуляции, оценка эффективности терапии и прогноза артериальной гипертензии. Результаты исследования показывают, что у пациентов с АГ еще до развития гипертензионной ретинопатии в сетчатке выявляются снижение числа малых по диаметру сосудов с одновременным увеличением диаметра наиболее крупных сосудов венозного типа и, вероятно, сходными изменениями состояния хориоидальных сосудов. Поскольку изменения состояния сосудов сопровождаются выраженным снижением световой и контрастно-цветовой чувствительности, то выявление их снижения при исключении других причин, влияющих на состояние световой чувствительности, может быть маркером, свидетельствующим об уменьшении кровотока в микроциркуляторном русле до уровней, недостаточных для удовлетворения метаболических потребностей сетчатки и других нейронных структур зрительной системы.

В последние годы появляются достижения в области визуализации сетчатки и компьютерного анализа программного обеспечения, которые позволили объективной и точной оценке сосудистого калибра сетчатки, в то время как в связи с последними эпидемиологическими исследованиями были признаны несколько других сосудистых функций сетчатки, таких как соотношение длины к диаметру сосудов и соотношение от стенки до люмена, которые также могут быть связаны с гипертонией. Кроме того, недавние генетические исследования дают некоторое представление о сосудистых патофизиологических процессах, соотнося новые хромосомные локусы с гипертоническими признаками ретинопатии. При оценке гипертонической ретинопатии, признаки могут передать дополнительную прогностическую информацию о риске повреждения конечных органов и могут предупредить для срочного системного лечения, или профилактической системной терапии. Дальнейшее развитие сосудистой визуализации сетчатки и

компьютеризированной системы может стать важным инструментом для улучшения диагностики, прогноза и управления гипертонией в клинической практике.

Milioti G, Langenbacher A. (2017) немецкие ученые представляют результаты исследование влияния морфометрических и функциональных изменений на амплитуду глазного импульса (ОПА) при нормальной глаукоме напряжения (NTG), первичной глаукоме с открытым углом (РОАG), псевдоэксфолиациальной глаукоме (РЕХ) и глазной гипертонии (ОНТ). Это перспективное исследование включало 172 пациентов с явной глаукомой и ОНТ. Все пациенты были обследованы с динамической тонометрией контура (DCT), апплантной тонометрией Goldmann (GAT), томографией сетчатки Гейдельберга II (HRT) и анализом поля зрения Octorus (программа 30II). Для определения потенциальных детерминантов ОПА был определен обобщенный анализ линейной модели (GLM). В качестве оценки эффекта включили пол в качестве фактора и внутриглазного давления (измеряется DCT (IOP)), область зрительного диска, зону чашки, среднее отклонение (MD), центральную толщину роговицы (ССТ), соотношение чашки диска (CDR) и возраст пациента. Средний ОПА был ниже у пациентов с NTG, чем в других группах. В обобщенной линейной модели во всем населении более крупная ОПА была связана с более крупным ИОП и женским полом. В группе NTG не определили размеры эффектов, в то время как в группе ОНТ IOP (измеряется DCT) и MD, в группе РОАG IOP (измеряется DCT) и гендерной проблематике, а в группе РЕХ MD и пол показали положительное влияние на амплитуду глазного импульса. В этом исследовании ученые показали, что в группе NTG ни демографические, ни морфологические или функциональные факторы не влияют на ОПА. Однако в группах ОНТ и РОАG ОПА была под влиянием IOP (измеряется DCT), в группе ОНТ и РЕХ - MD, а также групп РОАG и РЕХ по признаку пола.

Мошетьова Л. И др. (2018) рассматривает возможности диагностики клинко-морфологических проявлений гипертонической ангиоретинопатии. Гипертоническая ангиоретинопатия выявляется в 40% случаев артериальной гипертонии (АГ). Для ранней диагностики ретинопатии при АГ важен анализ патоморфологических, клинических, морфологических данных (по результатам оптической когерентной томографии), а также данных о кровотоке в центральной артерии сетчатки и светочувствительности сетчатки.

Тромбоз вен сетчатки относится к ряду ведущих причин возникновения снижения остроты зрения вплоть до слепоты. Показатель заболеваемости в возрастной группе 40-60 лет составляет 2,14 на 1000 человек, а в возрастной группе старше 60 лет – 5,36 на 1000 человек. Частота распространенности тромбоза ветвей центральной вены сетчатки выше, чем тромбоз центральной вены сетчатки. У 42-62% больных присутствует артериальная гипертония, у 13-34– гипергликемия, у 12,4-20,5% –гиперлипидемия. Многие авторы отмечают развитие тромбоза вен сетчатки на фоне таких заболеваний как атеросклероз и гипертоническая болезнь, при этом тромбоз вен сетчатки рассматривается как одно из проявлений общей сосудистой патологии. В отдаленном периоде тромбоза вен сетчатки более чем у четверти больных регистрируется летальный исход от инфаркта миокарда. Осмотр глазного дна является манипуляцией, позволяющей установить диагноз. Офтальмоскопическая картина при данной патологии различна в зависимости от времени, прошедшего со времени перенесенного тромбоза, степени его выраженности и типа. В случае претромбоза центральной вены сетчатки границы диска зрительного нерва четкие, видны единичные геморрагии на диске зрительного нерва и по направлению сосудистых аркад, часто отек сетчатки в макулярной области. Тромбоз центральной вены сетчатки может быть ишемическим и неишемическим. При

неишемическом тромбозе границы диска зрительного нерва нечеткие, вены расширенные и извитые, калибр вен неодинаков, многочисленные мелкие геморрагии, очаги плазморрагий, в макулярной области умеренный отек сетчатки. При ишемическом тромбозе границы диска зрительного нерва ступенчаты, сам диск темно-красный, геморрагии при данном типе многочисленные по всей поверхности сетчатки, характерного вида – "языки пламени". Офтальмоскопическая картина при тромбозе темпоральных ветвей центральной вены сетчатки может быть различной в зависимости от локализации поражения. Таким образом, к дополнительным методом диагностики сердечно-сосудистых заболеваний можно и нужно отнести исследование глазного дна, ведь как известно любое заболевание затрагивает не только тот орган или систему органов, которую оно поражает, но и другие органы и системы органов. Исследование глазного дна позволяют выявить нарушения в виде извитости и расширения сосудов, отека диска зрительного нерва, органических изменений сетчатки, кровоизлияний, формирования экссудата, появления пигментных включений и многое другое. Все эти изменения со стороны глазного дна позволяют уточнить или дифференцировать одну патологию от другой. Существуют различные варианты офтальмоскопической картины, ассоциированные с сердечно-сосудистыми заболеваниями и возникновением осложнений. Так, например, установлена взаимосвязь между сужением артерий и расширением вен с риском возникновения ишемической болезни сердца и смертельных сердечно-сосудистых заболеваний и роль изменений на глазном дне в стратификации кардиоваскулярного риска (Белова Ю.К., Кузнецов М.А., 2019)

Учеными из Каунаса Peregud-Pogorzelska M, Zielska M, Kawa MP (2020) показана оценка связи динамического анализа сосудов сетчатки (DVA) с эхокардиографическими параметрами, оценивающих систолическую и диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с гипертонией (НТ) с сохранившейся фракцией выброса левого желудочка. ретроспективное исследование набрало 36 пациентов с НТ и 28 здоровых элементов управления. Исследован диаметр сосуда сетчатки и реакции на мерцающий свет. Каждый пациент был обследован с эхокардиографией для оценки левого желудочка систолической и диастолической функции. Многовариантный анализ показал, что гипертония является независимым фактором, связанным с более низким мерцанием индуцированной артериальной вазодилатации (β - -0,31, p 0,029). В группе НТ существовала значительная положительная связь между фракцией выброса левого желудочка и мерцающей артериальной вазодилатацией (R_s 0.31, p 0.007). Кроме того, конечный диастолический диаметр левого желудочка отрицательно коррелирует как с артериальными (R_s -0.26, p 0.02), так и с венозными (R_s -0.27, p 0.02) мерцающими реакциями. Кроме того, эхокардиографические характеристики левого атриума (LA) ремоделирования в ходе НТ, в том числе области Лос-Анджелеса и его антеро-заднего измерения, были оба отрицательно коррелируют с артериальной мерцание ответ (R_s -0,34, p 0,003; R_s -0.33, p и 0.004, соответственно). Из параметров Доплера тканей левый желудочковый индекс заполнения E/e' отрицательно коррелирует со значениями AVR (артериовенозное соотношение) (R_s -0.36, p 0.002). Авторы показали, что систолическая и диастолическая функция левого желудочка у гипертонической болезни связана с микрососудистой функцией сетчатки.

Целью исследования белорусских ученых Кубарко А.И., Бур Е.А., Кубарко Ю.А., Авдей Л.Л. (2017) было показано измерение морфометрических параметров сосудов сетчатки, порогов световой чувствительности, объемов желудочков и вещества мозга и поиск связи между ними и объемными изменениями структур головного мозга. Исследование выполнено у 27

пациентов, проходивших нейроофтальмологическое обследование и магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга с целью ранней диагностики патологии сосудов мозга. Средний возраст пациентов составил $49,1 \pm 13,7$ лет, среди них было 22 женщины, 5 мужчин. В 1-ю группу были включены 17 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 1-2 степени, во 2-ю - группу сравнения, были включены пациенты без АГ, страдающие мигренью, вертеброгенной цервикалгией, системными заболеваниями соединительной ткани, артериальной гипотонией. Для каждого пациента по данным статической компьютерной периметрии, на периметре «Humphrey» были рассчитаны значения порогов световой чувствительности (ПСЧ) зрительной системы и их отклонения от нормальных величин; ПСЧ определены с помощью программы «ARIA» по цифровым фотографиям глазного дна диаметр, площадь, количество сосудов сетчатки; рассчитаны объемы вещества и желудочков головного мозга по МР-томограммам (1.5T), обработанным в программе «3D-Slicer». У пациентов с АГ выявлены более высокие ПСЧ и большее отклонение их величины от возрастной нормы, чем отклонение ПСЧ ($p < 0,05$) у пациентов группы сравнения. Относительная площадь сосудов (венозных и венозных вместе с артериальными), а также количество сосудов (венозных и венозных вместе с артериальными) у пациентов с АГ были меньше, чем соответствующие значения у пациентов группы сравнения. Абсолютный и скорректированный объем желудочков, ширина 3-го желудочка были большими у пациентов с АГ, чем у пациентов группы сравнения. Обнаружена обратная корреляционная связь средней силы между объемом желудочков и скорректированными объемами вещества головного мозга и полушарий (r от -0,37 до -0,54, $p < 0,05$), а так же обратная корреляционная связь средней силы между морфологическими изменениями сосудов глазного дна (относительная площадь сосудов, количество артериальных сосудов) и изменениями объема желудочков головного мозга (r от -0,28 до -0,47, $p < 0,05$). Полученные данные свидетельствуют о существовании связи между отклонением от возрастной нормы функционального показателя ПСЧ, состоянием сосудов сетчатки и увеличением объема желудочков головного мозга у пациентов с АГ. Высказано предположение, что снижение световой чувствительности зрительной системы и морфологические изменения сосудов сетчатки при АГ отражают начальные структурно-функциональные нарушения в центральной нервной системе, обусловленные уменьшением числа и площади сосудов головного мозга.

В последнее десятилетие в мировую клиническую офтальмологическую практику активно внедряется метод оптической когерентной томографической ангиографии (ОКТА), что способствует расширению представлений о состоянии фовеальной аваскулярной зоны и хориоидеи у здоровых лиц, а также при диабетической ретинопатии, 5

хориодистрофиях [Magrath G. et al., 2015; Iafe N.A. et al., 2016; Samara W.A. et al., 2017]. Благодаря повышению доступности данного метода, появились немногочисленные сведения о динамике состояния фовеальной аваскулярной зоны и хориоидеи при неосложненной эссенциальной артериальной гипертензии среди пациентов без сахарного диабета. Обнаружено, что по мере формирования и прогрессирования гипертонической болезни имеется четкая тенденция к расширению площади фовеальной аваскулярной зоны и увеличению субфовеальной толщины хориоидеи [Donati S. et al., 2019; Hua D. et al., 2019].

Появление оптической когерентной томографии (ОКТ) позволило предложить новую классификацию ГР с выделением легкой, умеренной, злокачественной без субретинального отека и злокачественной с субретинальным отеком. Авторы полагают, что установленные на основе ОКТ уровни ретинопатии лучше соотносятся с максимально скорректированной

остротой зрения в отличие от классификации KWB. Так как сетчатка представляет собой самую доступную структуру для изучения и визуализации микрососудистого русла организма, появление программных пакетов распознавания сосудов сетчатки, точное измерение диаметра сосуда, его извитость формируют новый поток данных, требующих надежной интерпретации, поскольку сетчатка может иметь высокий прогностический потенциал в части оценки рисков ССЗ. Однако прогностическое значение оценки ГР у пациентов с АГ было подвергнуто сомнению. На основании этого Европейское общество артериальной гипертензии (ESH) и Европейское общество кардиологов (ESC) в 2013 г. ставили под сомнение способности градирования 1-й и 2-й стадий ГР (по классификации KWB), так как возникала проблема внешней и внутренней воспроизводимости их оценки офтальмологами. В пересмотренной в 2018 г. редакции рекомендаций ESH/ESC по менеджменту АГ выявление ГР остается одним из главных диагностических критериев поражения органов-мишеней и указывает на прогноз. (Arriozola-Rodriguez K.J., Serna-Ojeda J.C. 2015)

Гаврилова Н. А., Иойлева Е. Э, Гаджиева Н. С. (2020) Оптическая когерентная томография (ОСТ) сетчатки в настоящее время является одним из наиболее информативных методов диагностики патологии сетчатки и зрительного нерва и может позволить, благодаря наличию ранних диагностических критериев, своевременно выявлять наличие компрессии в хиазмально-селлярной области и расширять показания для проведения хирургического лечения. В связи с этим в литературном обзоре представлены результаты проведения оптической когерентной томографии (ОСТ) сетчатки при компрессии в хиазмально-селлярной области. В результате анализа литературных данных выявлено, что при хиазмальной компрессии наблюдается снижение показателей толщины слоя нервных волокон в перипапиллярной и макулярной области и снижение показателя толщины макулярного комплекса, состоящего из слоя ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя. Установлено, что снижение показателя толщины макулярного комплекса при хиазмальной компрессии в ряде случаев предшествует изменениям в поле зрения. По результатам единичных исследований между показателями толщины перипапиллярного RNFL и плотности внутреннего капиллярного сплетения сетчатки в тех же областях выявлено наличие корреляционной зависимости. Результаты анализа литературных источников разных авторов резюмированы в таблице по исследуемым параметрам, модели ОСТ; этиологии, методам лечения заболевания и результатам исследования ОСТ. Несмотря на полученные результаты, ранние специфические и чувствительные ОСТ-диагностические критерии хиазмальной компрессии в настоящее время не разработаны. Кроме того, изменение толщины GCC и RNFL может наблюдаться и при отсутствии хиазмальной компрессии при определенных типах опухолей и наличии сопутствующей патологии (артериальная гипертензия). В связи с этим необходимо проведение дальнейших исследований, которые позволят не только выявлять информативные ОСТ-диагностические критерии компрессии в хиазмально-селлярной области, но и разрабатывать диагностические алгоритмы с учетом типа опухоли, наличия сопутствующей патологии и т.д. Ранние диагностические критерии хиазмальной компрессии позволят расширить показания и повысить результат хирургического лечения пациентов и сохранить зрительные функции.

Многие исследования сообщили о влиянии гипертонии на микроциркуляцию сетчатки. Продвижение оптической когерентной томографии (ОКТА) позволяет более детально проводить наблюдения микроциркуляции сетчатки. Поэтому ученые сравнили параметры ОКТА между хронической гипертензией (продолжительность заболевания не менее 10 лет;

Группа А, 45 глаз), облегчение гипертонической ретинопатии (класс IV HTNR Lt; 1 год до; Группа В, 40 глаз), и нормальный контроль «Группа С (50 глаз) \geq 50 лет старый и группа D (50 глаз) \geq 50 лет старый». В каждой \times 3 мм макулярное сканирование OCTA. При полной плотности судов на 3 мм группы А и В по сравнению с обычной контрольной группой (группа А против С 19,4 мм⁻¹ против 20,1 мм⁻¹, Группа В vs. D; 19,8 мм⁻¹ против 21,8 мм⁻¹, все р \leq 0,05). В асокулярной зоне группы А и В были значительно увеличены по сравнению с обычной контрольной группой (группа А против С; 0,35 мм² против 0,30 мм², Группа В vs. D; 0,36 мм² против 0,29 мм², все р \leq 0,05). ОСТА полезен для изучения микроциркуляторных изменений сетчатки при гипертонии, и ученые подтвердили, что гипертония влияет на параметры ОСТА. Учитывая влияние гипертонии на изменение микроваскулатии, необходим уход при интерпретации параметров ОКТА в различных офтальмологических состояниях. (Zhang Q, et al. 2015)

Изменения сосудов сетчатки при АГ лечат, прежде всего, путем нормализации повышенного артериального давления. Также следует контролировать и другие влияющие на зрение факторы.

Даниленко О. А., Маркова Е. В., Терскова Л. В. (2015) рассматриваются возможности коррекции дисфункции сосудистого эндотелия и сосудистого гемостаза у больных, перенесших окклюзионные поражения сосудов сетчатки и зрительного нерва. Применение эффективного комплексного лечения, включающего гипотензивные препараты, нормализующие функции эндотелия сосудов (амлодипин, лизиноприл, вальсартан), привело к положительной динамике агрегантного потенциала крови у 61 (76,25%) пациента. У 19 (23,75%) пациентов сохранялся высокий проагрегантный потенциал гемостаза, что привело к развитию повторных тромбозов у 7 (8,75%) больных. В комплексную терапию включались также препараты, нормализующие липидный спектр крови и углеводный обмен (пиоглитазон, трайкор), при необходимости для коррекции веса больные соблюдали гипокалорийную диету и выполняли дозированные физические нагрузки. По мнению авторов для сохранения жизни и здоровья пациентов, перенесших в анамнезе окклюзионные поражения сосудов сетчатки и зрительного нерва, большое значение имеет адекватная терапия фоновой патологии с применением современных средств и методов лечения и динамическое диспансерное наблюдение.

Campbell M, Cassidy PS, O'Callaghan J. (2018) разработана новая технология при лечении патологии заболеваний сетчатки и глазной гипертензии. Уровни белка эндотелиальных плотных соединений микроваскуляриности внутренней сетчатки, вместе с уровнями канала Шлемма, могут быть легко манипулировать РНК-интерференции (РНК), в результате чего образуются параклеточные расщелины между такими клетками, чтобы быть обратимо модулируемыми. Это облегчает доступ к сетчатке системно-доставляемого низкого молекулярного веса, потенциально терапевтических соединений, а также позволяет удалить потенциально токсичный материал, например, растворимый амилоид-31-40 из сетчатки в периферическую циркуляцию. Техника также была показана, чтобы быть весьма эффективным в облегчении патологического отека головного мозга, и ученые полагают, что поэтому он может иметь аналогичную полезность при отеках сетчатки. Кроме того, манипулируя эндотелиальными плотными перекрестками канала Шлемма, приток из трабекулярной сетки в канал может быть радикально усилен, предлагая новый путь для контроля внутриглазного давления. Здесь авторы рассматривают технологию, лежащую в основе этого подхода, вместе

с конкретными примерами клинических целей, которые являются или могут быть подменяемыми для этой новой формы генетического вмешательства.

Технологии модуляции эндотелиального барьера сетчатки, в принципе, применимы в автономном смысле или в сочетании с генными и другими молекулярными терапевтическими подходами. Существует значительная потребность в терапии одной из наиболее распространенных идиопатических ретинопатий-NAION, которая в настоящее время неизлечима и может привести к необратимой слепоте. Удаление отека из головки зрительного нерва путем интравитреальной инъекции siRNA, нацеленной на клаудин-5, вполне может быть эффективным в этом сценарии. Следует также отметить, что до сих пор не существует лекарств, доступных для наиболее распространенной (неэкссудативной) формы ВМД, и все же клиренс Аβ или медикаментозное подавление окислительного стресса в сетчатке могут быть полезны для замедления прогрессирования заболевания при этой и других формах дегенерации сетчатки, включая глаукому. Также будет интересно оценить эффективность генной терапии XL-ретиношизиса в отношении прямого облегчения выхода жидкости из интратретинальных кист, возможно, два подхода, каждый из которых использует AAV, могут быть использованы в комбинаторном смысле. Репозиционирование одобренных препаратов для использования в качестве терапии на ранних стадиях IRDS, где iBRB по существу не поврежден, является интересной возможностью, поскольку было описано несколько сценариев, включая возможность подавления IMPDH1 в форме RP10 RP и использование ингибиторов протеасом, по крайней мере, для одной формы бестрофинопатии, но будет много других примеров, основанных на очень широком спектре молекулярных патологий, которые вовлечены, например, низкомолекулярное лекарственное ингибирование неправильного сворачивания белка. Улучшение схем лечения открытоугольной глаукомы по-прежнему является приоритетом. Как уже отмечалось, в настоящее время много исследований направлено на разработку местных препаратов, нацеленных на основной (обычный) путь оттока. Тот факт, что siRNA может периодически ретроградно доставляться в эндотелий канала Шлемма через эписклеральные вены, устраняя необходимость в внутрикамерной прививке, является интересной концепцией, которая, в принципе, может быть использована в качестве амбулаторной процедуры. Таким образом, предполагаемая технология, это прямое манипулирование проницаемостью как внутренней микроциркуляторной сети сетчатки, так и канала Шлемма и может иметь значительную потенциальную клиническую полезность. (Jane Farrar G., Carrigan M., Dockery A., Millington Ward S. 2017)

Интересное сообщение британских ученых, целью работы которых было исследование изменений макулярной перфузии с помощью OCT-ангиографии (OCT-A) после незамысловатой фактоэмулификации. (Križanović A, Vjeloš M, Vušić M. Et al.(2021) OCT-ангиография была выполнена до операции по удалению катаракты, через 1 неделю, 1 месяц и 3 месяца после операции записи поверхностного сосудистого комплекса (SVC), нервно-сосудистого слоя сосудистого сплетения (NFLVP), поверхностного сосудистого сплетения (SVP), глубокой сосудистой системы (DVC), промежуточного капиллярного сплетения (ICP) и глубокого капиллярного сплетения (DCP), а также крупных хороидных кровеносных сосудов и хороидных сосудов. Были проанализированы площадь эксплантов (EA), площадь сосудов (VA), процентная площадь сосудов (VPA), общее количество развязок (TNJ), плотность соединений (JD), общая длина сосудов (TVL), средняя длина сосудов (AVL), общее количество конечных точек (TNEP) и средняя лакунарность (ML) во всех слоях. Значительные изменения сосудистых параметров у 55 глаз 55 пациентов в основном достигли плато через неделю после

операции и оставались стабильными до 3 мес. после операции, происходящие во всех слоях сетчатки, но не в сосудистой и СС. Наибольший рост в VPA (22,79%), TVL (16,71%), AVL (166,71%) и JD (29,49%) был в SVC. Напротив, наибольшее изменение ML (53,41%) появился в DVC. Это первое исследование OCT-A, демонстрирующее перфузионные изменения в макуле после фактоэмуликации из-за функциональной гиперемии. Исследование отслеживало сосудистые параметры кровеносных сосудов сетчатки через NFLVP, SVP, SVC, ICP, DCP, DVC, а также СС и большие и средние хороидные кровеносные сосуды, показывая, что незамысловатая фактоэмульгация значительно улучшила макулярную гемодинамику. Авторы предполагают, что эффект вызван повышенной интенсивностью света стимуляции сетчатки после удаления катаракты. Соответственно, фактоэмулиация у пожилого населения может иметь выгодную особенность в дополнение к восстановлению остроты зрения.

Неперфузия тканей сетчатки из-за артериальной окклюзии неизбежно приводит к в основном необратимым повреждениям сетчатки. До сегодняшнего дня не существует основанного на фактических данных лечения. Введение 100% кислорода при высоком атмосферном давлении вызывает повышенную соляность кислорода в крови, что помогает ткани сетчатки выжить через диффузию в случае окклюзии артерии до того, как произойдет реанимация сосудов. Таким образом, цель исследования авторов (Schmidt I, Walter P, Siekmann U. 2020) заключалась в том, чтобы сравнить визуальный результат у пациентов обструкцией ветви артерии сетчатки лечением гипербарическим кислородом по сравнению с пациентами, лечения которым проведено только гемодилюцией. Пациенты с диагнозом неатеритической артерией сетчатки артерии (BRAO) лечили с помощью гипербарической кислородной терапии в период с 1997 по 2017 год. Критериями исключения были окклюзия центральной артерии сетчатки, наличие цилиоретинальной артерии и артеритные случаи. Контрольная группа была сопоставима на основе остроты зрения (VA) при поступлении, возрасте и задержке между симптомами и началом клинической помощи. Обе группы содержали по 14 пациентов. Первоначальная острота зрения соответствует (НВО) группе гипербарического лечения кислородом составила $0,18 \pm 0,19$ и $0,23 \pm 0,19$ в контрольной группе. Окончательная острота зрения при разряде составила $0,69 \pm 0,29$ в группе кислорода и $0,32 \pm 0,23$ в контрольной группе. Пациенты, лечения НВО, имели значительное увеличение зрения по сравнению с контрольной группой. Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия и сосудистый склероз. Лечение НВО, как представляется, благотворно влияет на визуальный результат у пациентов с окклюзией артерии сетчатки. Лечение НВО может быть спасательной терапией на ранней стадии BRAO, особенно для времени потенциальной reperfusion. Однако для проверки этого предположения необходимы дальнейшие, перспективные рандомизированные клинические испытания.

В связи с внедрением новых методов визуализации, таких как оптическая когерентная томография в режиме ангиографии (ОКТА), появилась возможность оценки как структурных изменений ретинального и хориоидального интерфейса при фотокоагуляции различной длиной волны, так и ее влиянии на микроциркуляторное русло и функциональный результат в целом, что и определило цель представленных данных исследования авторов из Иркутска Борисова А.В., Щуко А.Г., Акуленко М.В., Букина В.В.(2016). Оценка результатов исследования проводилось до лечения, на следующий день, через 1 и 3 мес. после лечения. Всем пациентам была проведена лазеркоагуляция, начиная от сосудистых аркад до крайней периферии сетчатки. При лазеркоагуляции в режиме одиночных импульсов за 2 сеанса наносилось 1800 коагулятов меткой 200 мкм, экспозиция 0,1 секунды, мощность излучения –

от 150 до 200 мВт, расстояние между коагулятами составило 1 диаметр коагулята. При использовании паттерн-технологии такое же количество коагулятов наносилось за один сеанс, но при этом мощность излучения составляла от 150 до 300 мВт, а экспозиция – 0,02 секунды. Оценка структурных изменений сетчатки и ее функциональной активности выявила наименьшее повреждающее действие на ретиальную ткань лазеркоагуляции с длиной волны 577 нм в режиме паттерн. Реализация клинического эффекта заключается в формировании хориоретинального рубца без структурного повреждения РПЭ и слоя хориокапилляров, ширина коагулята практически не превышает диаметр пятна. При этом отмечено эффективное воздействие на зоны ретиальной ишемии, что подтверждается данными ОКТА. В отличие от других лазерных технологий паттерн-коагуляция позволяет сохранить на исходном уровне не только остроту зрения, но и светочувствительность периферических отделов сетчатки.

Таким образом, представлены современные литературные научные данные в которых рассматривается решение проблемы диагностики и лечения изменений сетчатки при артериальной гипертензии учеными разных стран мира. Главной профилактикой нарушений сетчатки при гипертонической болезни является нормализация системного артериального давления, а значит и профилактика самой гипертонии. Для этого важно выявить артериальную гипертонию в наиболее ранние сроки, когда еще патологические изменения не успели затронуть органы-мишени, в том числе и орган зрения.

Литература:

1. Жалалова, Д. З. Метод комбинированного лечения диабетической ретинопатии // Врач-аспирант, (2009). 37(10), 864-868.
2. Сабирова, Д. Б., Тулакова, Г. Э., & Эргашева, Д. С. Комплексное лечение диабетической макулопатии путем применения пептидного биорегулятора " Ретиналамин" и лазеркоагуляции сетчатки // Точка зрения. Восток-Запад, (2017). (2), 114-116.
3. Сатгарова, Х. С., Жалалова, Д. З., & Бектурдиев, Ш. С. Причины слепоты и слабовидения при сахарном диабете // Академический журнал Западной Сибири, (2011). (6), 27-28.
4. Тулакова, Г. Э., Сабирова, Д. Б., Хамракулов, С. Б., & Эргашева, Д. С. Отдалённые результаты ксеносклеропластики при миопии высокой степени // Научный форум. Сибирь, (2018). 4(1), 80-80.
5. Юсупов А. А. Особенности офтальмотонуса и клиническое течение глаукомы у лиц с артериальной гипотонией //Актуальные вопросы офтальмологии: Юбилейн. Всерос. научно-практ. конф., посв.
6. Юсупов А. А. Результативность склеропластики при врожденной близорукости //Вестн. офтальмологии. – 1993. – №. 5. – С. 14-15.
7. Юсупов А.А. Патогенез, клиника и лечение врожденной близорукости