

Ретробульбарный и интраокулярный кровооток при первичной открытоугольной глаукоме 1–2 стадии

■ ВВЕДЕНИЕ

Классические теории повреждения зрительного нерва при глаукоме – механическая и сосудистая – имеют многочисленных сторонников и дебаты о том, какая из них доминирует в развитии глаукомы, еще не завершены. И хотя гемодинамическая теория почти также стара как механический постулат, ее сторонники оказались менее успешными во внедрении исследования кровотока в ежедневную клиническую практику у больных с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ). Это обусловлено, главным образом, методологическими трудностями его изучения. Всякий раз, когда у пациентов оценивается кровоток в орбите и глазу, поднимается вопрос о реальной природе измеренного феномена. Появление новой диагностической техники по изучению циркуляции дает основания возвратиться к ее исследованию с использованием современных разрешающих возможностей приборов. Одновременно, прогресс в изучении структурных изменений в глазу при глаукоме позволяет исследовать корреляционные особенности этих повреждений и нарушения кровотока.

■ ЦЕЛЬ

Оценка циркуляции в основных сосудах орбиты и заднего полюса глаза у больных первичной открытоугольной глаукомой I – II стадий, установленных по данным статической периметрии, оптической когерентной томографии и сканирующей лазерной поляриметрии.

■ МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 144 больных (270 глаз) с ПОУГ I и II стадии в возрасте от 44 до 92 лет (средний возраст составил $65,1 \pm 4,1$ лет). Женщин было 74 (51,4%), мужчин – 70 (48,6%). Средний возраст женщин составил $62,9 \pm 1,2$ года; мужчин – $66,4 \pm 2,8$ лет. Контрольную группу составили 20 лиц без патологии гидродинамики глаза, их средний возраст – $62,3 \pm 3,7$.

Пациенты были комплексно обследованы по следующей схеме: определение остроты зрения по общепринятой методике с использованием таблицы Сивцева и на проекторе знаков фирмы Carl Zeiss; тонография с оценкой уровня истинного внутриглазного давления (P_o), коэффициента легкости оттока внутриглазной жидкости (C) $\text{мм}^3/\text{мин}/\text{мм}$ рт.ст. и продукции внутриглазной жидкости (F) $\text{мм}^3/\text{мин}$; поле зрения исследовалось методом автоматической статической компьютерной периметрии на аппарате «Humphrey Field Analyzer», Carl Zeiss Meditec. Периферическое поле зрения – по программе Pherif 30/60 Threshold Test и центральное поле зрения – по программе Central 30–2 Threshold Test; оптическая когерентная томография проводилась на аппарате «Stratus OCT–3000» («Carl Zeiss Meditec»); сканирующая лазерная поляриметрия – на лазерной системе GDx VCC («Carl Zeiss Meditec Inc.»); цветное дуплексное сканирование с цветным доплеровским картированием орбитальных и интраокулярных артерий, внутримозговых артерий и внечерепных отделов брахиоцефальных артерий на аппарате «Voluson 730 Expert» фирмы General Electric с использованием линейного датчика с частотой 5–13 МГц и конвексионного датчика 2,5 МГц.

Обследованы глазничная артерия (ГА), центральная артерия сетчатки (ЦАС), латеральные и медиальные задние короткие цилиарные артерии (ЛКЗЦА и МЗКЦА) по стандартному протоколу. ГА была прослежена назальнее зрительного нерва (ЗН) после пересечения с ним и измерения были выполнены в 10–15 мм позади глазного яблока (рис.1.). ЦАС определялась в передней части тени зрительного нерва в 2–3 мм позади поверхности диска зрительного нерва. Латерально и медиально от тени ЗН сразу за склерой определялись ЗКЦА. Сосуды идентифицировались по постоянному паттерну цветного тока. Поток по направлению к датчику обозначался красным цветом, а от датчика – синим цветом. Направление кровотока также определяли по расположению доплеровской волны выше или ниже изолинии. При помощи доплеровского спектрального анализа идентифицировали пульсирующий артериальный кровоток и более непрерывный или минимально пульсирующий венозный кровоток. Перемещая курсор маркера Допплера, избирательно получали гемодинамическую информацию в любой точке сосуда.

Пиковая систолическая скорость (ПСС) определялась как наивысшая скорость кровотока в систолическую фазу сердечного цикла; конечная диастолическая скорость (КДС) – как скорость кровотока в конечную диастолическую фазу сердечного цикла. Также измерялся индекс резистентности (ИР). Во время всей процедуры контролировалось системное АД.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6,0» (StatSoft, Inc. USA).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка кровотока проводилась с учетом состояния гидродинамики глаз больных глаукомой. Данные обследования показали, что внутриглазное давление (ВГД) у 71 % пациентов находилось на уровне давления цели, рекомендуемой для больных с I – II стадиями заболевания.

Отмечены низкие исходные скорости кровотока и высокие индексы резистентности в ЦАС у больных относительно контрольной группы (табл. 1). У больных со II стадией ПОУГ была наиболее низкой КДС в ЦАС при максимальных уровнях внутриглазного давления. Помимо этого, определены высокие ИР в латеральных коротких цилиарных сосудах и более высокие уровни ВГД. Данные проявления были менее значимыми в медиальных коротких цилиарных сосудах.

Скорость кровотока в глазничной артерии имела тенденцию к снижению у больных с глаукомой, однако не достигала статистически значимых различий с контрольной группой ($p=0,06$).

В наших исследованиях выявлены значительные изменения в показателях кровотока в церебральных и брахиоцефальных сосудах. S-образная патологическая извитость сонных артерий отмечалась у 48,6% пациентов, C-образная – у 20,8% больных глаукомой против 10,0% и 0% соответственно в контрольной группе. S-образная патологическая извитость позвоночной артерии диагностирована у 51,4%, C-образная у – 13,9% пациентов с ПОУГ I – II стадии против 15,0% и 5,0% у лиц контрольной группы. Патологическая извитость подключичной артерии диагностирована у 20,8% больных и у 5,0% обследованных в контрольной группе.

Определены атеросклеротические поражения внечерепных отделов брахиоцефальных сосудов со стенозированием их просвета от 20% до 50% у 19,2 % больных против 10,0% в контрольной группе. Был выявлен также стеноз и подключичной артерии, его диагностировали у трех больных. Вышеуказанные изменения прослеживались чаще у пациен-

Таблица 1

Показатели ВГД, ретробульбарной и внутриглазной гемодинамики у пациентов ПОУГ I – II стадии

Сосуд, показатель	Контрольная группа (Mean±SD)	I–II стадия ПОУГ (Mean±SD)
ВГД, мм рт.ст.	17,89±2,87	18,32±3,12
ГА, ПСС, см/сек	40,02±2,89	38,42±4,23
ГА, КДС, см/сек	9,76±2,43	8,03±3,91
ГА, ИР	0,75±0,09	0,94±0,13
ЦАС, ПСС, см/сек	16,03±2,32	14,95±2,83
ЦАС, КДС, см/сек	4,96±0,96	4,26±1,36
ЦАС, ИР	0,74±0,10	0,83±0,11
ЛЗКЦА, ПСС, см/сек	11,87±2,73	11,27±3,31
ЛЗКЦА, КДС, см/сек	3,21±0,74	2,96±1,22
ЛЗКЦА, ИР	0,71±0,13	0,76±0,14
МЗКЦА, ПСС, см/сек	11,07±2,18	10,45±2,56
МЗКЦА, КДС, см/сек	3,16±1,59	2,94±1,63
МЗКЦА, ИР	0,72±0,91	0,76±0,22

тов со второй стадией заболевания, соответственно более заинтересованной стороне поражения от глаукомы. Более подробно изменения в мозговых и брахиоцефальных сосудах будут обсуждены нами в дополнительной публикации.

В нескольких исследованиях с использованием орбитального цветного доплеровского изображения уже было продемонстрировано изменение орбитальной гемодинамики у больных с глаукомой [1 – 4]. Однако требует уточнения вопрос: изменения в ней возникают первично и, следовательно, патогенетически действенны, или развиваются вторично.

Складывается мнение, что ретробульбарная гемодинамика не нарушается у больных со стабильными полями зрения [5], в то время как у пациентов с прогрессированием повреждения полей зрения, особенно при низкотензионной глаукоме, отмечается измененный ретробульбарный кровоток [6].

Помимо этого, считают, что больные с асимметричным глаукомным повреждением имеют пониженную гемодинамику орбиты в обоих глазах, но эти изменения представляются более выраженными в глазу с более развитым повреждением. Наконец, независимо от степени различия между глазами в степени глаукомного повреждения и уровня внутриглазного давления, разница в уровне прогрессирования повреждения полей зрения коррелирует с различием в ретробульбарной гемодинамике в обоих глазах в конце периода наблюдения [7].

В данной работе нами анализируется базисный уровень кровотока у обследованных больных и не проводится корреляция его с прогрессированием глаукомного процесса. Тем не менее, отмечены более значимые изменения в мозговых сосудах со стороны глаз с большей стадией глаукомы. В них чаще встречалась субкомпенсация внутриглазного дав-

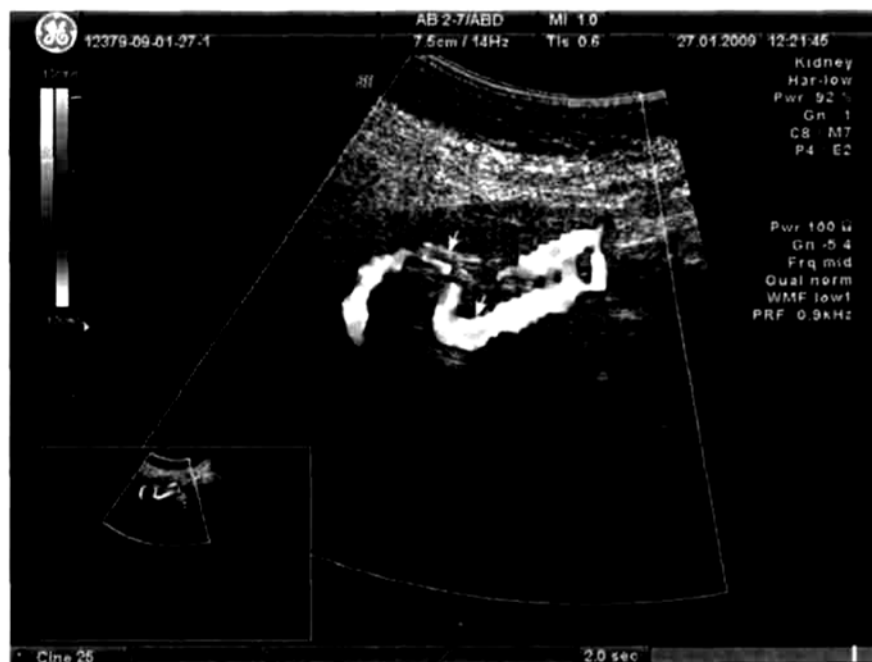


Рисунок 1
Глазничная артерия (цветное картирование)

ления, которая потребовала усиления медикаментозного лечения, либо перехода к лазерному или хирургическому вмешательству. Интересные данные получены в нашем исследовании о корреляции степени выраженности глаукомной оптиконейропатии с уровнями глазного кровотока, обсуждение которой также выходит за рамки публикации в связи с большим объемом фактических данных.

Как известно, у некоторых больных с нормальным ВГД развиваются сходные глаукоматозные изменения диска зрительного нерва и полей зрения, которые указывают на наличие дополнительных факторов риска, вовлеченных в патогенез заболевания. В ряде исследований поддерживается идея, что циркуляторные нарушения вовлечены в эти дополнительные факторы риска для глаукомы [7, 8].

При доплеровском УЗ – исследовании интерпретация измеренных параметров трудна. Цветное доплеровское картирование измеряет скорости кровотока, а не кровоток, так как невозможно определить точно диаметр орбитальных сосудов *in vivo* этой методикой. Несмотря на это ограничение, нами продемонстрирована корреляция между скоростью кровотока и самим кровотоком, в особенности, для церебральных сосудов. Более того, исследования указывают на тесную взаимосвязь между ИР и сосудистой резистенцией ниже точки измерения цветного доплеровского изображения. При этом продолжаются дискуссии по этому вопросу. Следовательно, интерпретация измерений скорости ретробульбарного кровотока остается спекулятивной темой для обсуждения.

Многие авторы считают, что уместно обсуждать нарушение сосудистой регуляции при глаукоме, поскольку у лиц с глазной гипертензией без повреждения зрительного нерва не развивается истинная глаукома при отсутствии нарушения кровотока [9, 10]. Характерным симптомом вазоспастического синдрома является наличие в анамнезе, даже в теплую погоду, холодных рук [10 – 12]. Другие его признаки включают низкое АД, медленное засыпание, пониженное осознание жажды с низким ежедневным приемом жидкости [13] и низким индексом массы тела [14]. В общем лица с вазоспастическим синдромом в остальном здоровы и вазоспазм не требует специального лечения. Возможно, его причиной является сосудистая эндотелиопатия [10]. Сосудистые эпизоды могут провоцироваться многими факторами, такими как: воздействие холода, стресса, эмоций и никотина. Они, возможно, вызывают частые ежедневные эпизоды гипоксического–реперфузионного повреждения.

Митохондрии являются основным местом потребления кислорода. Усиленный окислительный стресс может приводить к большему повреждению ткани. Указание на реперфузионное повреждение у больных с глаукомой, особенно склонных к сосудистой дисрегуляции, основано на наблюдении усиленных внутриклеточных механизмов восстановления. В этом контексте обосновывают релевантность митохондриальной протекторной терапии глаукомы, например, назначение гинкго билоба [15].

Без сомнения достаточный кровоток необходим для полноценного функционирования глаза при глаукоме. Сосудистые дисрегуляции могут вызывать реперфузионные повреждения и приводить к хронической гипоксемии, накапливаясь годами в локальном повреждении, наблюдаемом при глаукоме.

■ ВЫВОДЫ

1. У больных глаукомой выявлены низкие исходные скорости кровотока и его высокие индексы резистентности в ЦАС. У больных со II стадией ПОУГ отмечена наиболее низкая КДС в ЦАС при максимальных уровнях ВГД.
2. Выявлены значительные изменения в показателях кровотока в церебральных и брахиоцефальных сосудах и определены атеросклеротические поражения в них.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Orgul S. Blood flow in glaucoma. // Br. J. Ophthalmol. – 2007. – V. 92. – P. 2 – 3.
2. Plange N., Kaup M., Weber A. Retrobulbar haemodynamics and morphometric optic disc analysis in primary open-angle glaucoma. // Br. J. Ophthalmol. – 2006. – V. 90. – P. 1501 – 1504.
3. Grieshaber M.C., Flammer J. Blood flow in glaucoma. // Curr. Opin. Ophthalmol. – 2005. – V. 16. – P. 79 – 83.
4. Pashe M., Flammer J. A Sick Eye in a sick Body? Systemic Findings in Patients with Primary Open-angle Glaucoma. // Surv. Ophthalmology. – 2006. V. 51. – N3. – P. 179 – 211.
5. Flammer J., Haefliger I.O., Orgul S. et al. Vascular dysregulation: a principal risk factor for glaucomatous damage? // J. Glaucoma – 1999. – V. 8. – P. 212–19.
6. Schmitz E., Zu Salm–Salm E. Vergleichende beobachtungen uber die Beziehungen zwischen Carotisverkalkung, Glaucom und sogenanntem Pseudoglaucom. // Albrecht Von Graefes Arch. Ophthalmol. – 2005. – V. 156. P. 303 – 312.
7. Flammer J., Orgul S., Costa V.P. et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. // Prog Retin Eye Res – 2002. – V. 21 – P.359–93.
8. Flammer J., Pache M., Resink T. Vasospasm, its role in the pathogenesis of diseases with particular reference to the eye. // Prog Retin Eye Res – 2001. – V. 20. – P. 319 – 349.
9. Bengtsson B., Heijl A. A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression. // Am. J. Ophthalmol. – 2008. – V. 145. – P. 343 – 353.
10. Luscher T.F. Endothelin: key to coronary vasospasm? // Circulation – 1991. – V. 83. – P. 701 – 703.
11. Nakamura M., Yoshida H., Arakawa N. et al. Endothelium-dependent vasodilator response is augmented in peripheral resistance vessels of patients with with vasospastic angina. // Cardiology – 1999. – V. 92. – P. 85–92.
12. Henry E., Newby D.E., Webb D.J. et al. Peripheral endothelial dysfunction in normal pressure glaucoma. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1999. – V. 40 – P. 1710 – 1714.
13. Teuchner B., Orgul S., Ulmer H. et al. Reduced thirst in patients with a vasospastic syndrome. // Acta Ophthalmol. Scand. – 2004. – V. 82. – P. 738 – 740.
14. Gasser P., Stumpfig G., Schotzau A. et al. Body mass index in glaucoma. // J. Glaucoma – 1999. – V. 8. – P. 8 – 11.
15. Wunderlich K., Golubnitshaja O., Pache M. et al. Increased plasma levels of 20S proteasome alphasubunit in glaucoma patients: an observational pilot study. // Mol. Vs. – 2002. – V. 110. – P. 359 – 362.