

Ю.А. Черных, Е.В. Козина, Л.А.Черных, В.Т. Гололобов, М.В. Дьякова

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ СЕРОЗНОЙ ХОРИОРЕТИНОПАТИИ*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск)
Красноярская краевая офтальмологическая клиническая больница им. проф. П.Г. Макарова (Красноярск)*

При исследовании липидного состава крови больных центральной серозной хориоретинопатией в возрасте 29–55 лет, не имеющих ссылок на сопутствующую терапевтическую патологию в анамнезе, в 72 % случаев выявлены его изменения.

У 36 % больных выявлены признаки гиперлипопротеинемии типа IIa, у 23,1 % больных – гиперлипопротеинемии типа IIb, у 23,1 % больных – гиперлипопротеинемии типа IV. Наличие гипертриглицеридемии зафиксировано у 17,9 % пациентов.

Для рецидивирующей ЦСХР наиболее типично наличие гиперлипопротеинемии типа IV, а у больных с первичной ЦСХР чаще встречаются дислипидемии типа IIa и типа IIb.

Ключевые слова: центральная серозная хориоретинопатия, дислипидемия, гиперлипопротеинемия

INDEXES OF LIPID METABOLISM IN CENTRAL SEROUS CHORIORETINOPATHY

Y.A. Tchernykh, E.V. Kozina, L.A. Tchernykh, V.T. Gololobov, M.V. Djyakova

*Krasnoyarsk state medical university named after prof. V.F. Voyno-Yasensky, Krasnoyarsk
Krasnoyarsk regional ophthalmological hospital named after prof. P.G. Makarov, Krasnoyarsk*

During the examination of blood lipid composition of patients with central serous chorioretinopathy aged 29 to 55 years old without any associated therapeutic pathology there were found changes in 72 % of cases.

The 36 % of the patients had the signs of hyperlipoproteinemia typed IIa, hyperlipoproteinemia type IV in 23,1 % of cases and 23,1 % with hyperlipoproteinemia type IIb. Hypertriglyceridemia was typical for the 17,9 % of patients.

The recurrent central serous chorioretinopathy typically presented by hyperlipoproteinemia IV and the patients with primary central serous chorioretinopathy often had hyperlipoproteinemia type IIa and type IIb.

Key words: central serous chorioretinopathy, dislipidemia, hyperlipoproteinemia

Клиническая картина центральной серозной хориоретинопатии (ЦСХР) описана более 100 лет назад и хорошо известна. Однако до настоящего времени патогенетические аспекты этого заболевания до конца не изучены [2].

Согласно мнению ряда авторов [8, 11, 13] в основе развития ЦСХР лежит нарушение хориоидальной перфузии, причиной которой может быть общая сосудистая патология. В этой связи J.D.M. Gass [9], A. Wessing и M. Spitznas (1977) полагают, что в ряде случаев ЦСХР можно рассматривать как начальную стадию влажной формы дегенерации макулы, связанной с возрастом. T. Rosenberg, S. Faurschou, N. Nielsen считают [12], что влажной форме возрастной макулярной дегенерации предшествует рецидивирующая ЦСХР. Л.И. Балашевич с соавторами, руководствуясь собственными наблюдениями и данными других авторов, включили ЦСХР в классификацию атеросклеротических транссудативных макулодистрофий [1, 10]. Е. Сумарокова с соавт. [6] относит ЦСХР к ранним склеротическим дистрофиям желтого пятна, а основным звеном патогенеза считает нейрососудистую гиперреакцию, способствующую развитию локального повышения проницаемости хориокапилляров и мембраны Бруха.

Таким образом, нельзя исключить влияние нарушений кровообращения, в частности при

атеросклерозе, на развитие не только возрастной макулярной дегенерации, но и центральной серозной хориоретинопатии. При этом исследования состояния обмена липидов – одного из основных факторов риска атеросклероза единичны и разрозненны [14].

Цель работы: изучить показатели липидного спектра крови у больных ЦСХР и оценить их связь с характером течения заболевания.

МЕТОДИКА

Проанализированы результаты обследования 54 пациентов: 31 больного с первичной ЦСХР (группа I) и 23 больных с рецидивирующей формой ЦСХР (группа II), обратившихся за медицинской помощью в Красноярскую краевую офтальмологическую клиническую больницу. Были отобраны пациенты мужского пола, имеющие массу тела и рост, соответствующие показателям здорового человека (Беляев М.П. с соавт., 1992). У 3 пациентов первой и у 2 пациентов второй группы ранее была диагностирована вегетососудистая дистония по гипертоническому типу. Средний возраст пациентов обеих групп был сопоставимым и составил 41,5 [29,5; 54] года у больных с первой атакой ЦСХР и 40 [33; 49] лет у больных с рецидивирующей формой ЦСХР ($p > 0,1$).

Офтальмологическое обследование было традиционным и включало визометрию, рефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, флуоресцентную ангиографию, а также микропериметрию, исследование порога электрической чувствительности сетчатки, критической частоты слияния мельканий, макулярную электроретинографию, компьютерную томографию (HRT) и оптическую когерентную томографию центральной зоны сетчатки.

Состояние липидного спектра: содержание в крови общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) исследовали на аппарате REFLOTRON (Roche, Швейцария) с помощью стандартного набора реагентов фирмы Roche. Расчет содержания в сыворотке крови холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) производили по формулам:

$$\text{ЛПОНП} = \text{ТГ}/2,18$$

$$\text{ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ЛПОНП} + \text{ЛПВП})$$

Степень атерогенности липидтранспортной системы крови оценивали по холестеринному индексу атерогенности (ИА) А.Н. Климова:

$$\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ЛПВП})/\text{ЛПВП}.$$

При интерпретации полученных результатов ориентировались на «желательные значения нормы» изучаемых показателей согласно национальным клиническим рекомендациям [4].

Помимо этого анализировали показатели развернутого анализа крови, значения содержания глюкозы в крови с целью поиска маркеров патологических процессов, сопряженных с изменениями липидного обмена.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета анализа Statistica 6.0. Deskриптивная статистика результатов исследования для абсолютных величин представлена в виде медианы (Me), 10-й и 90-й перцентили $[P_{10}; P_{90}]$ — для данных с распределением отличным от нормального. Для оценки значимости статистических различий между исследуемыми группами проводили тестирование методом Краскелла — Уоллиса и по критерию Манна — Уитни с поправкой Бонферрони. При сравнении независимых групп по качественному признаку использовали метод углового преобразования Фишера. Оценку связи изучаемых признаков производили с помощью корреляционного анализа по Спирмену. Различия во всех случаях оценивали, как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно полученным данным у больных ЦСХР состояние липидного обмена можно расценить как «пограничное». Так, на фоне нормальных средних значений содержания ОХС и ЛПОНП (4,85 [4,2; 6,17] и 0,77 [0,41; 1,47] ммоль/л, соответственно), концентрация ТГ в сыворотке крови, взятой натощак при исключении фактора постпрандиальной липемии, колебалась от 0,8 до 4,63 ммоль/л и в среднем составила 1,7 [0,89; 3,22] ммоль/л.

Содержание ЛПНП стремилось к «верхней границе» — 2,77 [2,05; 4,06] ммоль/л, а уровень ЛПВП соответствовал «нижней границе» нормы — 1,09 [0,82; 1,78] ммоль/л. То есть выявленную тенденцию к гипертриглицеридемии на фоне сниженного уровня липопротеидов высокой плотности у больных ЦСХР можно расценить как атерогенную.

Согласно национальным клиническим рекомендациям [4] с позиций профилактики атеросклероза желательный уровень ЛПНП не превышает 3,0 ммоль/л. У пациентов с ЦСХР в 38,9 % случаев этот показатель был выше безопасных значений и во всех случаях сочетался с гиперхолестеринемией.

Повышенное содержание ОХС выявлено у 44,4 % больных, ТГ — у 50,0 % больных, ЛПОНП — в 33,3 % случаев. Почти у четверти пациентов (24,1 %) определен сниженный уровень ЛПВП — антиатерогенных липопротеиновых частиц.

В целом, представилось возможным говорить о начальных признаках гиперлипопротеинемии типа IIa (широко распространенной в популяции и тесно связанной с развитием коронарного атеросклероза) у 15 пациентов (27,8 %), гиперлипопротеинемии типа IIb (смешанной дислипидемии, проявляющейся повышенным содержанием ОХС и ТГ) — у 9 больных (16,7 %), гиперлипопротеинемии типа IV (ассоциированной с семейной гипертриглицеридемией и вторичными нарушениями липидного обмена) — у 9 пациентов (16,7 %), у 12,9 % больных диагностирована гипертриглицеридемия. У четверти пациентов (25,9 %) каких-либо патологических отклонений в липидном составе крови не определено.

По нашим данным, частота дислипидемий различных типов не зависела от возраста пациентов ($p > 0,05$).

О выраженном атерогенном сдвиге у большинства больных ЦСХР вне зависимости от возраста [3] свидетельствуют значения ИА, превышающие 3,5 ед. [5] У пациентов с дислипидемией IIa типа значения индекса атерогенности были равными 3,7 [2,65; 5,08] ед., IIb типа — 4,4 [1,4; 8,7] ед., IV типа — 4,55 [1,76; 5,59] ед. и у больных с гипертриглицеридемией он составил 3,47 [2,38; 3,84] ед. У больных с ЦСХР, не имеющих каких-либо отклонений в липидном составе сыворотки крови, среднее значение ИА соответствовало 2,5 [1,21; 3,77] ед.

При изучении возможного влияния дислипидемий на течение ЦСХР было установлено следующее: средние значения показателей, характеризующих состояние липидного обмена в группе больных первичной ЦСХР, в подавляющем большинстве были сопоставимы с таковыми у больных с рецидивирующим течением заболевания, за исключением содержания общего холестерина в сыворотке крови (табл. 1). У больных с заболеванием, развившимся впервые, уровень содержания холестерина незначительно превышал норму — 5,09 [4,26; 6,06] ммоль/л против 4,6 [4,09; 5,43] ммоль/л у больных II группы ($p < 0,05$).

Однако у больных с рецидивами хориоретинопатии содержание в крови ТГ стремилось к атерогенному уровню 1,76 [1,06; 3,22] ммоль/л, содер-

Показатели обмена липидов у больных с первичной и рецидивирующей ЦСХР

Показатели обмена липидов	Группа больных с первичной ЦСХР n = 31 Me [P ₁₀ ; P ₉₀]	Группа больных с рецидивирующей ЦСХР n = 23 Me [P ₁₀ ; P ₉₀]	Статистическое различие, p
ОХС, ммоль/л	5,13 [4,27; 6,17]	4,6 [4,09; 5,43]	< 0,02
ЛПВП, ммоль/л	1,12 [0,85; 1,84]	1,03 [0,73; 1,56]	> 0,05
ЛПНП, ммоль/л	3,06 [2,36; 4,11]	2,62 [1,77; 3,69]	> 0,05
ЛПОНП, ммоль/л	0,73 [0,36; 1,44]	0,95 [0,48; 1,48]	> 0,05
ТГ, ммоль/л	1,61 [0,8; 3,14]	1,76 [1,06; 3,22]	> 0,05
КА	3,31 [1,76; 4,73]	3,56 [2,29; 5,61]	> 0,05

жание ЛПОНП приближалось к верхней границе нормы 1,05 [0,58; 1,57], а уровень ЛПВП — к нижней границе нормальных значений 1,01 [0,73; 1,16].

Так, более чем у половины (56,5 %) лиц II группы на фоне нормального содержания ОХС и ЛПНП в крови определено содержание ТГ от 1,72 до 4,63 ммоль/л в сочетании с несколько повышенным уровнем ЛПОНП — 1,46 [0,94; 1,77] ммоль/л и количеством ЛПВП, соответствующим нижней границе нормы — 0,88 [0,72; 1,01] ммоль/л.

Напротив, пациенты I группы помимо незначительной гиперхолестеринемии имели тенденцию к увеличению содержания в крови ЛПНП — 3,06 ммоль/л. При этом сочетанное повышение уровня ХС 5,67 [5,06; 6,24] и ЛПНП 3,45 [2,59; 4,18] ммоль/л определено в 38,7 % случаев.

При фенотипировании гиперлиппротеинемии установлено, что среди пациентов с первичной ЦСХР почти в 2 раза чаще наблюдались признаки дислипидемии типа IIa и в 6 раз чаще признаки дислипидемии типа IIb — 32,2 % и 17,4 %; 25,8 % и 4,34 %, соответственно ($p < 0,01$). В отличие от пациентов I группы для больных ЦСХР с рецидивирующей формой заболевания более характерны признаки дислипидемии типа IV — 30,4 % и 6,7 % ($p < 0,01$). То есть, при рецидивирующей ЦСХР изменения липидного состава крови могут быть характерными как для семейной гипертриглицеридемии, так и для вторичных нарушений липидного обмена.

Величина индекса атерогенности у пациентов обеих групп несколько превышала нормальные значения и составила 3,31 [1,76; 4,75] ммоль/л у больных с первичной ЦСХР и 3,56 [2,25; 5,6] ммоль/л у пациентов с рецидивами ЦСХР. Вместе с тем, у больных II группы в ходе корреляционного анализа установлена более высокая взаимосвязь роста ИА со снижением уровня ЛПВП в сравнение с взаимосвязью ИА с гипертриглицеридемией и повышенным содержанием в крови ЛПОНП ($r = -0,79$ и $0,55$, соответственно; $p < 0,05$), что свидетельствует о достаточно высокой первичной атерогенности дислипидемии этого типа у больных с рецидивами ЦСХР.

У больных I группы прослеживается подобный характер взаимосвязей. Так, наибольшее влияние на формирование атерогенности оказывает сниженный уровень альфа-холестерина (ЛПВП)

— $r = -0,89$ ($p < 0,001$), что почти в 2 раза превышает по своей силе влияние высокого содержания ЛПНП — $r = 0,43$ ($p < 0,01$).

Отчасти подобная ситуация может быть обусловлена наличием в составе обеих групп лиц, не имеющих нарушений липидного обмена (около четверти пациентов, $p < 0,05$). С другой стороны, полученные данные подтверждают результаты популяционных исследований 1970 — 1980 гг., свидетельствующие об атерогенности недостаточного количества в сыворотке крови антиатерогенной фракции ЛПВП [5].

Необходимо также отметить, что на данном этапе работы каких-либо существенных изменений в показателях клинического анализа крови, грубых нарушений углеводного обмена, оцениваемых по уровню глюкозы в крови, сопряженных со сдвигом в липидном составе крови нами выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог оценке липидных факторов у больных центральной серозной хориоретинопатией можно сказать, что те или иные изменения обмена липидов встречаются у 72 % больных с данной патологией. Заболевание чаще развивается на фоне IIa, IIb, IV гиперлипидемий, являющихся сильными факторами риска атеросклероза. Частота и характер дислипидемий не зависят от возраста пациентов. Для рецидивирующей ЦСХР наиболее типично наличие гиперлиппротеинемии типа IV, а у больных с первичной ЦСХР чаще встречаются дислипидемии типов IIa и IIb.

Таким образом, возможно предположить, что «атерогенные» дислипидемии могут быть факторами риска развития центральной серозной хориоретинопатии, которая, в свою очередь, может явиться наиболее ранним признаком развития возрастной макулярной дегенерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашевич Л.И. О классификации и лазерном лечении трансудативных макулодистрофий // Вестн. офтальмологии. — 1984. — № 2. — С. 26 — 31.
2. Балашевич Л.И., Гацу М.В., Касимов Э.М., Искендерова Н.Г. Современные представления об этиологии и патогенезе центральной серозной хо-

риоретинопатии // Офтальмохирургия. — 2007. — № 2. — С. 63–67.

3. Воробьева Е.Н., Лещенко В.А., Дорофеев Ю.Ю. и др. Скрининг нарушений липидного обмена // Клиническая лабораторная диагностика. — 2011. — № 9. — С. 11–12.

4. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Национальные клинические рекомендации. — М., 2009. — 105 с.

5. Липовецкий Б.М. Атеросклероз и его осложнения со стороны сердца, мозга и аорты. — СПб.: СпецЛит, 2008. — 143 с.

6. Сумарокова Е.К., Ципящук А.Ф., Нугаева Н.Р. Опыт лечения центральной серозной хориоретинопатии // X Всероссийская школа офтальмолога: Сб. науч. тр. — М., 2011. — С. 286–287.

7. Творогова М.Г. Факторы и маркеры риска сердечно-сосудистых заболеваний: современная точка зрения // Справочник заведующего КДЛ. — 2010. — № 3. — С. 5–14.

8. Buhl M., Liesenhoff O., Kampik A. Untersuchungen zur Pathogenese und Therapie bei Retinopathia centralis serosa // Ophthalmologie. — 1994. — Bd. 91, N 6. — S. 741–744.

9. Gass J.D.M. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium: Part II: Idiopathic central

serous chorioretinopathy // Am. J. Ophthalmology. — 1967. — Vol. 63. — P. 587–615.

10. Gass J.D.M. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium: Part IV: Fluorescein angiographic study of senile disciform macular degeneration // Am. J. Ophthalmology. — 1967. — Vol. 63. — P. 645–673.

11. Prunte C., Flammer J. Zirculationsstorungen der Aderhaut bei Patienten mit chorioretinopathia centralis serosa // Klein. Monatsbl. Augheilkd. — 1996. — Bd. 208, N 5. — S. 337–339.

12. Rosenberg T., Faurshou S., Nielsen N. The clinical classification of maculopathies in adults // Acta Ophthal. Copenhagen. — 1977. — P. 14–23.

13. Scheider A., Nasemann J., Lund O. Fluorescein and indocyanine green angiographies of central serous chorioretinopathy by scanning laser ophthalmoscopy // Am. J. Ophthalmology. — 1993. — Vol. 115, N 1. — P. 50–56.

14. Yamada R., Yamada S., Ishii A., Tane S. Evaluation of tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor — 1 in blood obtained from patients of idiopathic central serous chorioretinopathy // Nippon Ganka Gakkai Zasshi. — 1993. — Vol. 97, N 8. — P. 955–960.

15. Yap E., Robertson D. The long-term outcome of central serous chorioretinopathy // Arch. Ophthalmol. — 1996. — Vol. 114, N 6. — P. 689–692.

Сведения об авторах

Черных Юрий Александрович — врач-офтальмолог Красноярской краевой офтальмологической клинической больницы; аспирант кафедры офтальмологии с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (660099, г. Красноярск, ул. Заводская, 1-113; тел. (раб.) 228-06-28)

Козина Елена Владимировна — доктор мед. наук, зав. кафедрой офтальмологии с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (660049, г. Красноярск, ул. Парижской коммуны, 31-61; тел. 8-913-584-9260; e-mail: elenakozinakkokb@mail.ru)

Черных Людмила Анатольевна — заместитель главного врача Красноярской краевой офтальмологической клинической больницы по медицинской части, канд. мед. наук (660099, г. Красноярск, ул. Заводская, 1-113; тел. 8-(391)2-28-06-79)

Гололобов Владимир Трофимович — доктор мед. наук, профессор кафедры офтальмологии с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (660049, г. Красноярск, ул. 9 января, 23-38; тел. (раб.) 228-06-18)

Дьякова Маргарита Вячеславовна — зав. клинико-диагностической лабораторией Красноярской краевой офтальмологической клинической больницы (660093, г. Красноярск, ул. Матросова, 7а-30; тел. 8-950-986-6330)