

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКИХ МАКУЛЯРНЫХ РАЗРЫВАХ

О.П. Олейничук, О.Г. Поздеева, С.Н. Теплова

МУЗ Городская клиническая больница № 2, г. Челябинск

Были изучены особенности гемодинамики глазной артерии, ее ветвей и характера нарушений топической цитокин- и нитроксидергической регуляции у пациентов с идиопатическими макулярными разрывами.

Ключевые слова: идиопатический макулярный разрыв, оксид азота, васкуло-эндотелиальный фактор.

Идиопатический макулярный разрыв (ИМР) – заболевание, встречающееся преимущественно у женщин на 6–7 десятилетия жизни. В 22–59 % случаев течение процесса двустороннее [1, 2]. Прогноз при ИМР, как правило, неблагоприятный из-за стойкого снижения зрения. Нередко данное заболевание оказывается причиной инвалидности.

В настоящее время в патогенезе развития идиопатических макулярных разрывов достаточно глубоко изучена роль механических факторов, в частности, тракции, возникающей вдоль задней поверхности стекловидного тела. В меньшей степени исследованы механизмы, зависящие от нарушений кровоснабжения сетчатки, которые могут превалировать у пациентов пожилого возраста. В частности, малоизученным остается патогенетическое значение нарушений гемодинамики глазного яблока, топической продукции иммунологических факторов вазодилатации и цитокинов, участвующих в процессах неоангиогенеза.

В связи с вышеизложенным исследование особенностей глазной гемодинамики, цитокин- и нитроксидергических процессов ее регуляции на локальном уровне при ИМР представляет несомненную актуальность для углубления представлений о патогенезе патологии, прогнозирования ее прогрессии, распространения поражения на парный «здоровый» глаз, а также для определения направлений лечения, стабилизирующего процесс в макулярной зоне.

Цель. Изучить особенности гемодинамики глазной артерии, ее ветвей и характера нарушений топической цитокин- и нитроксидергической регуляции у пациентов с идиопатическими макулярными разрывами.

Материалы и методы. На базе офтальмологического центра «Патологии рефракции и лазерной хирургии» Челябинской городской клинической больницы № 2, который является клинической базой кафедры офтальмологии УГМАДО, за 2006–2008 год обследовано 17 пациентов (21 глаз) с ИМР в возрасте от 43 до 79 лет (средний возраст 65 ± 11 лет), из них 13 женщин и 4 мужчины. Контрольную группу составили 11 человек (22 глаза) без патологии сетчатки. По возрастному (средний

возраст 62 ± 8 лет) и половому составу (8 женщин и 3 мужчины), а также по сопутствующей офтальмологической и общесоматической патологии она была сопоставима с основной группой пациентов.

Всем пациентам было выполнено стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, авторефрактометрию, биомикроскопию, тонометрию, обратную офтальмоскопию, биомикроскопию сетчатки с широкоугольной линзой в 60,0 Д, компьютерную периметрию.

Гемодинамические характеристики больного и здорового глаза определяли с помощью цветного доплеровского картирования в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) и центральной вене сетчатки (ЦВС) на аппарате Vivid 3. Оценивали количественные показатели кровотока: максимальная систолическая скорость – $V_{\max}$, минимальная диастолическая скорость – $V_{\min}$, усредненная по времени скорость – V_{med} , см/с, индекс периферического сопротивления Пурсело – R_i , пульсаторный индекс Гослинга (PI).

Характер локальной цитокиновой регуляции процесса неоангиогенеза определяли по уровню «свободного» васкулоэндотелиального фактора β (VEGF- β) в слезной жидкости с помощью иммуноферментного метода с тест-системой «CYTELISA Human VEGF», кат. № KHGO 111 BCM Diagnostics. Учет результатов проводили на планшетном фотометре «Multiscan plus» (Labsystems) при длине волны 490 нм. Результат выражали в пг/мл.

Оценку нитроксидергической регуляции на уровне глаза проводили путем определения содержания терминальных стабильных метаболитов оксида азота (NO): нитритов (NO_2), нитратов (NO_3) и суммарных продуктов (NO_x) в слезной жидкости с помощью модификации реакции Гриса (Коробейникова Э.Н., 2002). Результат выражали в мкмоль/л.

Все полученные показатели сравнивали с данными группы контроля.

Результаты исследований обработаны методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической (M), стандартной ошибки среднего арифметического (m) и среднеквадра-

Проблемы здравоохранения

тичного отклонения. Использовались непараметрические критерии (Колмагорова-Смирнова, Манна-Уитни, Вальда-Вольфовича) для двух независимых выборок. Минимальный уровень достоверности $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов проводили с использованием прикладного пакета программы Statistica 6.0 (Stat Soft Inc.).

Результаты. Изучение процессов гемодинамики и характера цитокин-, нитроксидергической регуляции проводилось в группе пациентов с макулярными разрывами одновременно на здоровых и больных глазах, через 2 месяца – 1 год после установления диагноза ИМР. Одностороннее течение процесса выявлено у 13, двустороннее у 4 пациентов. Для анализа полученных результатов выделены следующие группы: I – показатели, полученные на глазах с ИМР, II – на парных «здоровых» глазах, III – группа контроля.

Из результатов доплерографических исследований сосудов глазного яблока и орбиты (табл. 1)

Таким образом, в течение года после диагностирования макулярного разрыва характерно достоверное снижение максимальных скоростных показателей в ГА и ЗКЦА.

Одним из типичных механизмов, способствующих регенерации тканей в области повреждения и частично обеспечивающих компенсацию нарушенного кровоснабжения за счет новообразования сосудов в области поражения, является локальное увеличение факторов роста, контролирующих процессы неоваскулогенеза, к которым относится VEGF- β . Этот ангиогенный цитокин продуцируется в состоянии аноксии различными типами клеток, прежде всего, эндотелиальными. Цитокин принимает участие в физиологических и патологических процессах регенерации, влияет на проницаемость гематофтальмического барьера.

Данные определения уровня VEGF- β в слезной жидкости у пациентов с ИМР приведены в

Результаты местной гемодинамики у пациентов с ИМР и без ИМР

Таблица 1

Показатель		I группа, глаз с ИМР (n = 21)	II группа, парный глаз без ИМР (n = 13)	III группа, контроль (n = 22)
ГА	Vmax (см/с)	23,4 ± 5,9****	33,7 ± 7,8	35,7 ± 2,9
	Vmin (см/с)	5,1 ± 1,9	7,5 ± 3,4	7,2 ± 1,2
	Vmed (см/с)	10,0 ± 2,9	14,9 ± 6,9	11,6 ± 6,8
	Ri	0,8 ± 0,05	0,74 ± 0,07	0,67 ± 0,2
	PI	1,7 ± 0,2	1,9 ± 0,34	1,65 ± 0,23
ЦАС	Vmax (см/с)	10,1 ± 1,8	11,7 ± 3,6	12,4 ± 1,8
	Vmin (см/с)	2,8 ± 0,9	1,6 ± 0,1	2,5 ± 0,6
	Vmed (см/с)	4,9 ± 0,8	4,0 ± 0,07	4,1 ± 0,3
	Ri	0,7 ± 0,05	0,7 ± 0,01	0,7 ± 0,1
	PI	1,5 ± 0,2	1,9 ± 0,1	1,7 ± 0,3
ЗКЦА	Vmax (см/с)	11,2 ± 2,7****	14,9 ± 2,6	17,3 ± 0,9
	2,5Vmin (см/с)	2,7 ± 0,7	30 ± 1,3	3,9 ± 0,6
	Vmed (см/с)	4,2 ± 0,6***	6,6 ± 0,2	6,7 ± 0,3
	Ri	0,7 ± 0,1*	0,8 ± 0,06	0,8 ± 0,04
	PI	1,5 ± 0,4	2,0 ± 0,6	1,6 ± 0,2
ЦВС	Vmed	4,1 ± 0,6	4,1 ± 0,9	4,1 ± 0,7

* $P < 0,05$ относительно группы контроля; *** $P < 0,05$ относительно группы контроля и парного здорового глаза; **** $P < 0,005$ относительно группы контроля и парного здорового глаза.

следует, что при идиопатических макулярных разрывах происходит достоверное снижение максимальной линейной скорости кровотока (ЛСК) в ГА относительно контрольной группы и парного «здорового» глаза, при отсутствии достоверных изменений средних и минимальных ЛСК (Vmin и Vmed).

Наиболее выражены изменения гемодинамики в глазу с ИМР в ЗКЦА, где имеет место достоверное снижение максимальной и усредненной по времени ЛСК относительно двух других групп сравнения.

Достоверных изменений гемодинамики в ЦАС и ЦВС не отмечено.

табл. 2. Как видно из табл. 2, характерным было достоверное, двукратное повышение уровня VEGF- β в слезной жидкости на глазах с идиопатическими макулярными разрывами в сопоставлении с показателями обеих групп сравнения, что свидетельствует о локальном накоплении данного фактора роста, имеющего принципиальное значение для процессов неоваскуляризации в ишемизированных тканях. Достоверный рост VEGF- β в слезной жидкости при ИМР даже в отдаленные сроки после диагностики заболевания является отражением реакции тканей глаза на повреждение.

Таблица 2

Уровни VEGF-β и конечных стабильных метаболитов оксида азота в слезной жидкости у пациентов с ИМР и без ИМР

Показатель	I группа, глаз с ИМР (n = 21)	II группа, парный глаз без ИМР (n = 13)	III группа, контроль (n = 22)
VEGF-β	26,3 ± 7,8****	13,7 ± 3,3	11,0 ± 2,1
NO ₂	3,2 ± 1,8*	2,5 ± 1,9	0,7 ± 0,3
NO ₃	5,7 ± 3,1	5,2 ± 2,8	4,8 ± 3,0
NO _x	3,3 ± 2,5	3,1 ± 1,5	2,7 ± 1,0

* P < 0,05 относительно группы контроля; **** P < 0,005 относительно группы контроля и парного здорового глаза.

Содержание конечных стабильных метаболитов NO в слезной жидкости пораженного глаза в изучаемые сроки менялось в меньшей степени, чем уровень васкулоэндотелиального фактора. При ИМР установлено изменение содержания только одного метаболита – NO₂, уровень которого был повышен и достоверно отличался в сопоставлении с группой здорового контроля, но не имел существенных различий с количеством NO₂ в слезной жидкости парного здорового глаза.

Оксид азота является универсальным внутриклеточным газовым мессенджером, обладающим широким диапазоном функций: участвует в регуляции тонуса сосудов, межклеточных коммуникаций, модуляции нейротрансмиссии, регуляции иммунной цитотоксичности, апоптоза, секреции медиаторов и гормонов. Продуцентами индуцибельного NO являются эндотелиоциты и макрофаги. В больших количествах оксид азота – это потенциально токсичная молекула, которая инициирует свободнорадикальное окисление за счет образования пероксинитрита, участвует в процессах повреждения тканей. Умеренное повышение продукции NO носит компенсаторный характер, способствуя вазодилатации, улучшению кровоснабжения ишемизированных тканей. При развитии ишемии сетчатки зарегистрировано повышение синтеза оксида азота. Определение нами уровня

его метаболитов в отдаленные сроки после возникновения разрыва сетчатки отражает изменения нитроксидергической регуляции при ИМР в пораженном глазу.

При биомикроскопической оценке состояния сетчатки не обнаруживаются признаков репарации дефекта оболочки глаза в отдаленные сроки после возникновения разрыва. Размеры его существенно не меняются, что было верифицировано специальными методами исследования (оптическая когерентная томография, исследование на ретиноматографе HRT II), несмотря на рост уровня VEGF-β и отдельных стабильных метаболитов оксида азота в слезной жидкости у пациентов с ИМР. Отсутствие признаков неоангиогенеза сосудов сетчатки и признаков репарации дефектов тканей сетчатки, вероятно, связано с низкими пролиферативными возможностями ганглиозных нервных клеток глаза.

Литература

1. Алпатов, С.А. Закономерности формирования идиопатических макулярных разрывов и сравнительная оценка методов хирургического лечения: дис. ... канд. мед. наук / С.А. Алпатов. – Иркутск, 2000.
2. Алпатов, С.А. Патогенез и лечение идиопатических макулярных разрывов / С.А. Алпатов, А.Г. Шуко, В.В. Малышев. – Новосибирск: Наука, 2005. – С. 5.

Поступила в редакцию 22 марта 2009 г.