

О. В. КОЛЕНКО¹, Е. Л. СОРОКИН^{1,2}, Н. В. ПОМЫТКИНА¹,
И. А. БЛОЩИНСКАЯ², Л. Е. КОЛЕНКО³

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА И ПЕРЕНЕСЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ СОСУДИСТЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГЛАЗ У ЖЕНЩИН ДЕТОРОДНОГО ВОЗРАСТА В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

¹Хабаровский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза»

им. академика С. Н. Федорова Росмедтехнологии»,

Россия, 680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211. E-mail: ok@khvmtk.ru;

²Дальневосточный государственный медицинский университет,

Россия, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35. E-mail: esorokin@khvmtk.ru;

³МУЗ «Городская клиническая поликлиника № 3»,

Россия, 680000, г. Хабаровск, ул. Дикопольцева, 34. E-mail: larisak61@inbox.ru

Изучены вероятные причины сосудистых расстройств в сетчатке и зрительном нерве у 39 женщин, перенесших в прошлом беременность, завершившуюся родами.

Оказалось, что у 46,1% женщин с сосудистыми расстройствами сетчатки и зрительного нерва, перенесших беременность, отмечено наличие различных проявлений антифосфолипидного синдрома, у 33,3% – ОПГ-гестоза различной степени тяжести. Эти факторы, возможно, являются причиной развития нарушения кровообращения в глазу.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, ОПГ-гестоз, тромбоз центральной вены сетчатки, ишемическая нейрооптикопатия.

O. V. KOLENKO¹, E. L. SOROKIN²; N. V. POMYTKINA¹, I. A. BLOSCHINSKAYA², L. E. KOLENKO³

THE PROBABLE REASONS OF VASCULAR DISORDERS IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE

¹Khabarovsk branch R&T Complex «Eye microsurgery» of akad. S. N. Fyodorov Rosmedtechnologuii»,

Russia, 680033, Khabarovsk, 211 Tikhookeanskaya str. E-mail: ok@khvmtk.ru;

²the Far-Eastern state medical university,

Russia, 680000, Khabarovsk, 35 Muravyova-Amurskogo. E-mail: esorokin@khvmtk.ru;

³Khabarovsk polyclinic № 3,

Russia, 680000, Khabarovsk, 34 Dikoptseva. E-mail: larisak61@inbox.ru

We conducted advanced examination of 39 women (39 eyes) ill with hemorrhagic and ischemic lesions in retina and optic nerve.

To find out the reasons of development of vascular disorders in retina and optical nerve in women of childbearing age. The frequency of antiphospholipid syndrome among childbearing women with vascular disorders of retina and optic nerve made 46,1% of all cases. Combination of OPH-gestosis with APS produces high risk of development of the most severe forms of vascular lesions in the eye.

Key words: antiphospholipid syndrome, OPH-gestosis, thrombosis of central retinal vein, ischemic neurooptopathy.

Актуальность

В последние годы частота осложненной ОПГ-гестозом беременности возросла до 34,6% случаев [6, 9]. Одной из основных причин патологических изменений важнейших гомеостатических систем организма при ОПГ-гестозе является диффузная сосудистая эндотелиопатия [8]. Клинически это проявляется отеками, протеинурией, артериальной гипертензией [4, 11].

Ретиальный эндотелий в глазу, как известно, играет особо важную роль, формируя внутренний гемато-офтальмический барьер (ГОБ). Поэтому вполне логично предположить, что при гестозе он также может подвер-

гаться изменениям. Причем не исключено, что последствия гестоза могут проявляться не только в период беременности, но даже в отдаленные сроки после родов. Подобные наши предположения базируются на исследованиях, где указывается, что после родоразрешения маркеры токсикоза беременности не исчезают полностью из организма, а сохраняются длительно [3, 5]. Причиной этого, по мнению авторов, являются достаточно глубокие морфофункциональные повреждения органов, требующие длительной реабилитации после родов.

Одним из существенных отягощающих моментов патологической беременности, способствующим

нарушениям реологии со склонностью к гиперкоагуляции, является наличие антифосфолипидного синдрома (АФС) [2]. Это клинико-лабораторный симптомокомплекс, проявляющийся гиперпродукцией антител к фосфолипидам (АФЛ). Это приводит к активации механизмов повреждения сосудистого эндотелия и развитию тромбообразования, локализующихся преимущественно в венах [7, 12, 13]. В акушерской патологии наиболее ярким клиническим проявлением АФС является синдром потери плода [2, 14].

Известно, что одной из первых «мишеней» тромбообразования при АФС являются сосуды глаза [1, 10]. Поскольку в последние годы отмечается неуклонный рост сосудистой патологии зрительного анализатора у женщин детородного возраста, поиски причин ее развития являются достаточно актуальными.

В то же время в литературе мы не встретили исследований, направленных на выяснение частоты и роли АФС в формировании острой сосудистой патологии глаза у женщин после перенесенных родов. Хотя данная закономерность, на наш взгляд, вполне может иметь место.

Цель работы – изучение возможной роли антифосфолипидного синдрома в формировании сосудистых расстройств в сетчатке и зрительном нерве у женщин в отдаленном периоде после родов.

Материалы и методы

Проведено углубленное обследование 39 женщин с геморрагическими и ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва (39 глаз). Их возраст составил 24–45 лет.

В 32 глазах данных женщин имели место тромбозы ретинальных вен, в 7 глазах – ишемическая нейрооптика. Тромбоз центральной вены сетчатки (ЦВС) имел место у 3 женщин, тромбоз ее верхневисочной ветви – у 19 пациенток, нижневисочной – у 10 человек. Носовые ветви ЦВС поражились в 7 случаях. В 5 глазах тромбоз протекал по ишемическому типу, в 27 – по неишемическому. В структуре ишемической нейрооптики ее передняя клиническая форма имела место у 5 женщин, задняя – у 2 женщин.

Исходные показатели визометрии в группе широко варьировали, составив от 0,9 до 0,02 (0,45±0,08). По данным оптической когерентной томографии (ОКТ) в 28 глазах имел место макулярный отек различной степени выраженности (объем макулярной сетчатки варьировал от 7,08 мм³ до 8,33 мм³), из них фокальный – 17 глаз, диффузный – 11 глаз.

Из анамнеза установлено, что все эти женщины ранее перенесли беременность, завершившуюся родами. Сроки после родов варьировали от 1 года до 7 лет (5,5±1,5 года). Из их числа у 25 женщин беременность была первой, у 10 – второй, у 3 – третьей, и в одном случае беременность была четвертой.

Согласно данным акушерских карт у 13 женщин указанной совокупности течение беременности было осложнено ОПГ-гестозом (высокие показатели системного артериального давления, протеинурия, отеки). Его легкая степень имела место у 6 женщин, средняя – у 3, тяжелая – у 4 пациенток. Причем у 7 из них уровень систолического АД во второй половине беременности был наиболее высоким (160–200 мм рт. ст.).

Всем пациенткам проводилось комплексное офтальмологическое исследование, включавшее офтальмоскопию с помощью бинокулярного офтальмоскопа, а также бесконтактных и контактных широкоугольных

линз для осмотра глазного дна. Методом ОКТ оценивались толщина и объем макулярной сетчатки, толщина слоя нервных волокон в перипапиллярной области (прибор «OCT–STRATUS 3000» фирмы «Carl Zeiss» (Германия), программа «Macular Thickness Map», карта анализа «Macular Thickness Volume»; программа «RFNL Thickness», карта анализа «RFNL Thickness Average»).

В обязательном порядке для идентификации ишемической и неишемической разновидностей сосудистых расстройств выполнялось ангиографическое исследование с внутривенным введением 10%-ного раствора флюоресцеина натрия на ретинальной камере (модель FF-450 plus «Carl Zeiss» с системой обработки изображения «Visurac», Германия). По показаниям исследовалось состояние световой чувствительности с помощью автоматического анализатора полей зрения «Humphry Field Analyzer», модель 610/620 (США), программа 24-1, белым объектом 3 мм, в условиях мезопического освещения.

Кроме того, всем обследуемым в лабораторных условиях определялось также наличие антител в сыворотке крови к кардиолипинам (IgG, IgM, IgA), а также волчаночного антикоагулянта, характеризующих наличие АФС [7, 10, 13]. Данное исследование выполнялось обязательно двукратно с интервалом не менее 12 недель для исключения диагностических ошибок [12, 14].

Определение наличия иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA к кардиолипинам в плазме крови осуществлялось с помощью тест-системы производства «Orgentec» (США), волчаночного антикоагулянта – набором фирмы «Технология-Стандарт» (Россия). Исследования выполнялись на иммуноферментном анализаторе «Униплан» (ЗАО «Пикон», Россия) при длине волны 450 нм.

Согласно рекомендациям «International Society on the Thrombosis and Hemostasis» для постановки диагноза АФС необходимо наличие по крайней мере одного (любого) клинического и одного (любого) лабораторного признака, причем АФЛА должны выявляться не менее двух раз в течение 3 месяцев [14].

Для диагностики АФС использовались следующие клинико-иммунологические критерии: наличие в циркулирующей крови высокого или умеренного титра антител к фосфолипидам, наличие волчаночного антикоагулянта в плазме крови, а также рецидивирующих венозных и артериальных тромбозов, а также привычное невынашивание беременности [2, 12]. Наличие и степень тяжести АФС во всех случаях идентифицировались иммунологом.

Результаты и обсуждение

Данные лабораторных исследований показали, что у 23 женщин оказались положительными пробы: у 7 человек – на кардиолипиновые антитела IgG, у 5 человек – на IgM, у 11 человек – на оба маркера. Среди них низкий титр антител к фосфолипидам был обнаружен у 5 женщин. У 10 человек имел место умеренно повышенный титр, у 8 человек – высокий. Таким образом, достоверно высокий титр АКЛ по результатам двух последовательных определений имел место у 18 женщин (46,1%). Из их числа у 9 пациенток был также обнаружен волчаночный антикоагулянт.

Среди женщин с повышенным титром антител к фосфолипидам оказалось 12 пациенток, у которых беременность была осложнена ОПГ-гестозом, и 11 человек – с физиологической беременностью. При сопоставлении клинических вариантов сосудистых расстройств сетчатки и зрительного нерва оказалось, что у

9 из 13 женщин с ранее перенесенным гестозом имели место их ишемические формы (69,2%). У 5 женщин они проявлялись ишемическими поражениями зрительного нерва и у 4 – ишемическим типом тромбоза ЦВС и ее ветвей. Во всех данных глазах имел место ишемический отек макулярной зоны, в 3 глазах определялись участки ишемии сетчатки с формированием неоваскуляризации в области аркад и диска зрительного нерва.

При целенаправленном изучении анамнеза выяснилось, что ранее у 12 из этих женщин в анамнезе имели место выкидыши, у 11 – периодически возникающие подкожные гематомы, тромбозы поверхностных вен нижних конечностей.

Ввиду полученных данных нам представляется, что ранее перенесенное данными женщинами осложненное течение беременности вполне могло способствовать активизации скрытого, а возможно, и развитию антифосфолипидного синдрома. Последний мог проявиться у них не только во время беременности (в виде ОПГ-гестоза), но даже и в достаточно отдаленном послеродовом периоде, что вполне согласуется с данными литературы [5, 7]. В свою очередь, наличие АФС могло создать впоследствии высокий риск сосудистых поражений сетчатки и зрительного нерва. Причем в 51,2% случаев они выразились в наиболее неблагоприятном – ишемическом типе их поражений.

Вероятно, следствием негативного воздействия гестоза на ретинальный эндотелий в период тяжелого токсикоза беременности вполне могло стать формирование микроанурии его целостности с последующим образованием в этой зоне агрегатов форменных элементов крови. Это вполне могло способствовать глубоким локальным расстройствам тканевого гомеостаза в сосудах сетчатки и зрительного нерва. Тем самым, возможно, создавался повышенный риск острого нарушения кровообращения в отдаленном периоде после родов за счет тромбообразования.

Заключение

1. У 46,1% женщин с сосудистыми расстройствами сетчатки и зрительного нерва, перенесших беременность, отмечено наличие различных проявлений АФС, в 33,3% случаев – ОПГ-гестоза различной степени тяжести.

2. В структуре сосудистых расстройств сетчатки и зрительного нерва у женщин преобладали тромбозы ретинальных вен (74,3%), реже встречалась ишемическая нейрооптикопатия (25,7%).

3. Сочетание АФС и ОПГ-гестоза отмечено у 30,7% женщин с сосудистыми расстройствами сетчатки и зрительного нерва, перенесших беременность. Причем у подавляющего их большинства сосудистые расстройства сформировались по наиболее торпидному – ишемическому типу.

4. Необходимо осуществлять длительное диспансерное офтальмологическое наблюдение женщин, перенесших ОПГ-гестоз, особенно в сочетании с антифосфолипидным синдромом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К., Зайнулина М. С., Петрищев Н. Н. Роль тромбофилии в развитии акушерской патологии // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 38–40.
2. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике / Под ред. А. Д. Макацария. – М.: Руссо, 2001. – 344 с.
3. Безнощенко Г. Б., Блауман С. И., Рогова Е. В. Тяжелые формы гестоза на фоне патологии почек // Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии: Матер. Рос. науч. форума. – М., 2001. – С. 31–32.
4. Блощинская И. А., Давидович И. М. Оксид азота и белок H S70 при физиологической беременности, гестозе и на доклинической стадии развития гестоза // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2003. – № 6. – С. 279–282.
5. Дрожжева В. В., Конькова Т. А., Васильева З. В. и др. Отдаленные последствия и реабилитация женщин, перенесших тяжелые формы гестоза // Рос. мед. журн. – 2000. – № 1. – С. 24–26.
6. Камилова Н. К., Гусейнова П. М., Султанова И. А. Оценка течения беременности у беременных высокого риска // Мать и дитя: Матер. регион. науч. форума. – Сочи, 2008. – С. 37–38.
7. Керчелаева С. Б. Значение антител к фосфолипидам и фосфолипидсвязывающим белкам при неразвивающейся беременности // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2003. – С. 4–11.
8. Орлов В. И., Крукиер И. И., Авруцкая В. В. и др. Изменения в эндотелиальной системе сосудов беременных при гестозе // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2007. – № 1. – С. 4–6.
9. Пестрикова Т. Ю. Результаты работы акушерско-гинекологической службы Дальневосточного федерального округа в 2009 году // Новые технологии в акушерстве и гинекологии: Матер. конф. – Хабаровск, 2010. – С. 10–32.
10. Смирнова Т. В. Офтальмологические проявления антифосфолипидного синдрома // Вестн. офтальмол. – 2007. – № 2. – С. 49–53.
11. Шалина Р. И. Гестоз. Современное состояние вопроса // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 27–33.
12. Шостак Н. А., Кириенко А. И., Леонтьев С. Г. и др. Антифосфолипидный синдром в структуре гематогенной тромбофилии у пациентов с венозными тромбозами молодого и среднего возраста // Тер. архив. – 2005. – № 5. – С. 47–52.
13. Miesbach W., Matthias T., Scharrer I. Identification of thrombin antibodies in patients with antiphospholipid syndrome // Ann. NY acad. sci. – 2005. – Vol. 1050. – P. 250–256.
14. Myakis, S., Lockshin M., Atsumi T. et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome // J. thromb. haemost. – 2006. – № 4. – P. 295–306.

Поступила 25.09.2010

Л. Ш. РАМАЗАНОВА

СКРИНИНГОВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛЕЙ ЗРЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Государственное учреждение здравоохранения Александрo-Мариинская областная
клиническая больница,

Россия, 414056, г. Астрахань, ул. Татищева, 2. E-mail: ram-1@list.ru