

Плетизмографические и патоморфологические параллели снижения объемного внутриглазного кровотока при первичной открытоугольной глаукоме

В.В. Алексеев, В.В. Страхов, Н.В. Корчагин

Ярославская государственная медицинская академия

Plethysmographic and pathomorphologic parallels of the decrease of volume of intraocular blood flow in POAG

V.V. Alexeev, V.V. Strahov, N.V. Korchagin

Yaroslavl State medical Academy, Yaroslavl

Purpose: to study intraocular blood flow in patients with POAG using plethysmography with minimal compression and to reveal pathomorphological factors which lead to hemodynamic abnormalities in glaucoma.

Methods: Ophthalmoplethysmography was performed on apparatus Optimed OP-A in all patients of the main and control group.

Results: 69 patients (129 eyes) with POAG were examined. Control group included 41 healthy subjects (82 eyes). In patients with POAG systolic growth of pulse volume of the anterior segment was significantly lower than in healthy subjects. There was inverse relationship between volumetric hemodynamic parameters and IOP level in patients with POAG. Evident decrease of volumetric indices of the eye blood flow in initial stage of POAG and its gradual lowering according to the development of glaucoma was found.

Conclusion: Decrease of the intraocular blood flow in patients with POAG may be due to pathologic changes of the structure of arterioles of the vascular eye layer.

На протяжении всего периода изучения глаукомы существовало предположение, что этиопатогенез заболевания не ограничивается лишь повышенным внутриглазным давлением (ВГД), но включает в себя и нарушения внутриглазного кровотока. По мере накопления клинических наблюдений выяснилось, что у 80% людей с повышенным ВГД не развивается поражение зрительного нерва, а у 30% пациентов с глаукомой никогда не наблюдалось повышение ВГД [6]. Это, несомненно, указывает на важную роль в патогенезе заболевания иных факторов риска, и прежде всего патологических изменений местной гемодинамики. К сожалению, глазной кровоток чрезвычайно трудно измерить количественно. Даже с появлением новейших методик регистрации величина объемного кровотока оценивается опосредованно [1–4]. В этом отношении среди прочих выгодно выделяется метод офтальмоплетизмографии, основанный на регистрации объемных колебаний глазного яблока, связанных исключительно с пульсацией внутриглазных сосудов. Данный метод позволяет дать объективную количественную оценку состояния гемодинамики глаза, и прежде всего минутного объема крови, протекающей через глазное яблоко [1,4,5,7]. Несомненно, что функциональные гемодинамические изменения в своей основе имеют структурные, морфологические предпосылки. Потому патоморфологическое исследование сосудистой оболочки глаза способно существенно прояснить картину глаукомного процесса. **Целью** нашего исследования было изучение внутриглазного кровотока у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) методом офтальмоплетизмографии с минимальной компрессионной нагрузкой; выявление патоморфологических факторов, обуславливающих гемодинамические сдвиги при глаукоме.

Материал и методы

Нами обследовано 69 пациентов (129 глаз) с ПОУГ. В качестве контрольных использованы величины плетизмографических параметров гемодинамики у 41 здорового лица (82 глаза). Все обследованные находились в одном возрастном диапазоне (от 40 до 60 лет), и на момент исследования артериальное давление соответствовало возрастным нормативам.

Исследование проводилось на офтальмоплетизмографе ОП–А, разработанном СКТБ офтальмологического приборостроения «ОПТИМЕД» (Россия). Офтальмоплетизмограф ОП–А является прибором–индикатором для суждения об интенсивности кровенаполнения сосудов увеального тракта. Съём амплитудных колебаний производится с использованием глазных присосок типа Розенгрена, устанавливаемых на 20 с на каждом глазу. К несомненным преимуществам прибора относится выполнение исследования при компрессионной нагрузке на глазное яблоко в пределах 8–10 г, что позволяет определять пульсовой объем крови в сосудах малого калибра (артериально–капиллярной сети внутренних оболочек глаза) с невысоким уровнем внутрисосудистого давления.

При исследовании учитывались следующие показатели:

1. Систолический прирост пульсового объема переднего сегмента (СППО), мм³ – показатель отражает разницу между максимальным и минимальным объемом переднего сегмента глазного яблока в течение одного сердечного цикла.

2. Пульсовой объем (ПО), мм³ – величина СППО в пересчете на площадь всего глазного яблока с учетом

индивидуальной величины переднезадней оси глаза, определенной методом ультразвуковой биометрии.

3. Минутный объем (МО), мм³ – суммарная величина объемов крови, протекающих во время сердечного цикла через системы цилиарных и ретинальных сосудов за 1 мин.

$МО = ПО * Ps$, где Ps – частота пульса.

Для выявления морфологических предпосылок снижения объемного кровотока нами было проведено гистологическое исследование трех глаз, энуклеированных по поводу терминальной болящей глаукомы. Препараты были приготовлены стандартным методом. Фиксация осуществлена с применением 10% нейтрального формалина в течение 3 сут. Проводка ткани 90%-ным спиртом в течение суток. Заливка – в парафин. На санном микротоме выполнена серия срезов с последующей окраской гематоксилином и эозином. При исследовании мы оценивали состояние сосудистой стенки, величину просвета артериол и изменения стромального компонента ткани.

Результаты и обсуждение

Исследование гемодинамики в группе здоровых лиц показало в целом стабильные данные объемного кровотока. Величина пульсового объема составила $7,3 \pm 2,5$ мм³, МО равнялся 493 ± 169 мм³. У пациентов с глаукомой мы отметили значительное снижение всех объемных гемодинамических показателей (табл. 1). Величина пульсового объема составила в среднем $6,2 \pm 2,0$ мм³, что достоверно отличалось от соответствующего показателя в группе нормы. Минутный объем также был значительно ниже, чем в здоровых глазах, и составлял 428 ± 131 мм³.

В целом средние значения объемных гемодинамических показателей при глаукоме уменьшались на 25% по сравнению с нормой, в то время как средние величины ВГД, как в группе нормы, так и в глаукомной группе, были близкими. Таким образом, по данным плетизмографии, для больных глаукомой характерен дефицит кровоснабжения в артериально–капиллярной сети внутренних оболочек глаза.

Представляло интерес оценить изменения в плетизмографии в зависимости от продвинутости глаукомного процесса и уровня ВГД у больных ПОУГ. Для оценки зависимости показателей кровотока от уровня офтальмотонуса все глаукомные пациенты были распределены на 3 группы: группа А – с нормальным ВГД (P_o до 21 мм Нг); группа В – с умеренно повышенным ВГД (P_o от 21 до 27 мм Нг) и группа С – с высоким ВГД (P_o выше 27 мм Нг). Повышение офтальмотонуса сопровождалось уменьшением параметров объемного кровотока (табл. 2). Даже в группе с нормальным ВГД параметры объемного кровотока у пациентов с глаукомой были достоверно хуже, чем в группе контроля. Наименьшие величины объемного кровотока обнаруживались в группе С с высоким уровнем офтальмотонуса, причем они оказались в 1,5 раза хуже, чем у здоровых лиц.

Анализируя изменения объемных показателей гемодинамики в зависимости от стадии глаукомы (табл. 3), мы

Таблица 1. Гемодинамические показатели в группе здоровых лиц и при ПОУГ

Гемодинамические показатели	Норма (n = 82)	Глаукома (n = 129)
P_o , мм Нг	$16,9 \pm 2,3$	$17,8 \pm 7,1$
СППО, мм ³	$0,76 \pm 0,26$	$0,62 \pm 0,22^3$
ПО, мм ³	$7,3 \pm 2,5$	$6,2 \pm 2,0^2$
МО, мм ³	493 ± 169	428 ± 131^1

¹ – $p < 0,05$, ² – $p < 0,01$, ³ – $p < 0,001$ у пациентов ПОУГ по сравнению с нормой

обратили внимание на то, что по мере развития заболевания ухудшение гемодинамики прогрессировало. Причем значительное падение гемодинамики, на 15% по сравнению с нормой, мы отмечали уже на начальных стадиях заболевания. Во второй стадии заболевания объемные показатели продолжали снижаться, хотя их различие с первой стадией не было статистически значимым. При этом третья и особенно четвертая стадии заболевания отличались существенным, более чем двухкратным по отношению к норме падением объемных показателей кровотока.

При гистологическом исследовании сосудов хориоидеи нами были выявлены существенные дистрофические изменения в виде выраженного фиброза и гиалиноза. Просвет сосудов оказался существенно сужен, доходя в некоторых случаях до полной облитерации. Фибрированная либо гиализированная структура стенки сосуда оказалась характерна для большинства артериол. Точно такие же изменения, как в хориоидеи, нами были выявлены в артериолах цилиарного тела и радужной оболочки. Таким образом, дистрофические изменения охватывали все анатомические структуры сосудистой оболочки независимо от непосредственного источника кровоснабжения, будь то задние короткие цилиарные артерии (ЗКЦА) или задние длинные цилиарные артерии (ЗДЦА).

Очевидно, что уменьшение просвета артериол неизбежно приводит к уменьшению пропускной способности приводящего звена сосудистого ложа глаза, что в свою очередь вызывает обеднение капиллярной сети и проявляется снижением объемного кровотока. Кроме того, утолщенная стенка повышает ригидность сосуда и не позволяет ему расширяться даже в условиях снижения экстравазального давления (ВГД). Таким образом, даже в условиях оптимального ВГД объемный кровоток не восстанавливается до нормальных значений. Это объясняет прогрессирующее и необратимое снижение показателей объемного кровотока глаза по мере прогрессирования глаукомы.

Несомненно, что столь значительные изменения объемного кровотока вследствие поражения питающих сосудов должны приводить к дистрофическим изменениям питаемой ткани. Исследование стромы цилиарного тела и радужки показало существенное обеднение ткани клеточными элементами и развитие гиалиноза не только сосудистой стенки, но и соединительнотканного каркаса органа. В некоторых случаях отростки цилиарного тела представляли собой практически бесклеточные структуры, заполненные гиалином. Пигментный листок, как наиболее чувствительная к гипоксии ткань, также подвергся существенным патологическим изменениям. В отличие от нормального, относительно равномерного и плотного, распределение пигмента в исследуемых срезах носило очаговый характер с нали-

чием участков депигментации и десквамации пигментного эпителия. Описанные изменения имели место и в слое пигментного эпителия сетчатки. Таким образом, на всем протяжении пигментного листка глаза – от заднего полюса глаза до пигментной каймы радужной оболочки – отмечены дистрофические изменения, соответствующие патологическим изменениям артериол сосудистой оболочки глаза.

Механизм развития описанных патологических изменений, по-прежнему, остается неясен и требует изучения гистологических препаратов не только в терминальной, но и на более ранних стадиях глаукомы. По понятным причинам отбор материала для подобного исследования затруднителен. Наиболее вероятной представляется определенная последовательность патогенетических звеньев. Нарастание ВГД приводит к экстравазальному сдавлению сосуда. Кровоток через суженные сосуды уменьшается, приводя к развитию гипоксии. Снижение экстравазальной компрессии (ВГД) на этой стадии процесса способно полностью восстановить внутриглазную гемодинамику. Редукция объемного кровотока полностью обратима.

Длительная гипоксия является пусковым механизмом для активации фибробластов и избыточному синтезу коллагена. Накопление коллагена приводит к развитию фиброза сосудистой стенки, ее утолщению и нарушению проницаемости. Увеличение экстравазальной компрессии на стенку внутриглазных сосудов закономерно повышает внутрисосудистое давление крови. Эндотелиальные клетки, испытывая избыточную нагрузку, распластаются. Межклеточные щели между ними расширяются и становятся проницаемыми для крупных молекул плазмы, выходящих в межклеточное пространство и формирующих гиалин. Накопление гиалина и фиброз сосудистой стенки приводит к уменьшению просвета артериол, повышению ригидности сосудистой стенки и нарушению трофики как собственно сосудистой стенки, так и окружающих тканей. Таким образом, цепочка патологических звеньев замыкается в порочный круг, приводя к неизбежному прогрессированию трофических расстройств. Прогрессивное накопление гиалина и фиброз приводят к необратимому нарастанию гипоксии и дистрофии питаемых тканей.

Выводы

1. Офтальмоплетизмографическим методом с минимальной компрессионной нагрузкой установлено достоверное снижение СППО и минутного объема кровотока у пациентов с ПОУГ по сравнению с нормой.
2. Выявлена обратная зависимость величины объемных гемодинамических параметров у пациентов с ПОУГ от уровня ВГД.

Таблица 2. Зависимость показателей кровотока от уровня офтальмотонуса при глаукоме

Гемодинамические показатели	Норма (n = 82)	ПОУГ «а» (n = 92)	ПОУГ «b» (n = 26)	ПОУГ «с» (n = 11)
Р _о , мм Hg	16,9±2,3	14,6±3,6	23,3±1,7	35,4±7,1
СППО, мм ³	0,76±0,26	0,63±0,21 ²	0,54±0,18 ²	0,48±0,31 ²
ПО, мм ³	7,3±2,5	6,3±2,0 ¹	5,4±1,6 ¹	4,8±2,7 ²
МО, мм ³	493±169	432±128 ¹	405±119 ¹	360±184 ¹

¹ – p<0,05 у пациентов ПОУГ по сравнению с нормой, ² – p<0,01 у пациентов ПОУГ по сравнению с нормой

Таблица 3. Зависимость показателей кровотока от стадии глаукомы

Гемодинамические показатели	ПОУГ I (n = 54)	ПОУГ II (n = 40)	ПОУГ III (n = 32)	ПОУГ IV (n = 3)
Р _о , мм Hg	16,6±5,1	17,5±5,5	18,7±8,5	21,3±9,1
СППО, мм ³	0,65±0,21 ¹	0,63±0,17 ¹	0,58±0,27 ²	0,29±0,16 ²
ПО, мм ³	6,6±1,9	6,2±1,6 ¹	5,7±2,4 ²	2,9±1,5 ²
МО, мм ³	444±131	446±112	398±141 ¹	227±95 ²

¹ – p<0,05 у пациентов ПОУГ по сравнению с нормой, ² – p<0,01 у пациентов ПОУГ по сравнению с нормой

3. Отмечено заметное падение объемных показателей глазного кровотока в начальных стадиях ПОУГ и дальнейшее их понижение по мере развития заболевания.

4. Прогрессивное снижение объемного кровотока в ходе глаукомного процесса обусловлено патологическими изменениями структуры стенки артериол сосудистой оболочки глаза, включающими в себя фиброз, гиалиноз и сужение просвета сосудов.

Литература

1. Бунин А.Я. Гемодинамика глаза и методы ее исследования. М.: Медицина, 1971. 196 с.
2. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. 352 с.
3. Котляр К.Е. Методы исследования гемодинамики глаза // Клиническая физиология зрения. М., 2006. С. 639–739.
4. Нестеров А.П., Бунин А.Я., Канцельсон Л.А. Внутриглазное давление. Физиология и патология. М.: Наука, 1974. 381 с.
5. Страхов В.В. Эссенциальная гипертензия глаза и первичная глаукома: Автореф дисс. ... д-ра мед. наук. Ярославль, 1997. 26 с.
6. Фламмер Дж. Глаукома. Минск: ПРИНТКОРП, 2003. С. 35–37, 86–91.
7. Silver D.M., Farrell R.A., Langham M.E., et al. Estimation of pulsatile ocular blood flow from intraocular pressure // Acta Ophthalmologica. 1989. Vol. 191. P. 25–29.