

Связь обменных и гемодинамических нарушений с морфофункциональным офтальмостатусом у больных первичной глаукомой

Ю.И. Рожко¹, Л.Н. Марченко²

¹ ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», Гомель

² УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Connection of metabolic and hemodynamic disorders with morphologic and functional status of patients with primary glaucoma

Yu.I. Rozhko, L.N. Marchenko

GU Republic Scientific Center of radiation medicine and human ecology, Gomel
Belorussian State Medical University, Minsk

Purpose: to detect the type of dyslipidemia and define its association with disorder of brachycephalic and orbital hemodynamics and functional ophthalmologic status of patients with primary open-angle glaucoma (POAG).

Materials and methods: There were examined 248 patients (457 eyes) with POAG and suspicion of glaucoma. 25 patients without ophthalmologic and family history of glaucoma were included into the control group. Statistical processing was carried out with usage of «Statistica 8.0» application software.

Results: In patients with POAG there were diagnosed hyperlipidemia and hypercholesteremia with decrease of antiatherogenic lipoproteins of high density. There were detected the atherosclerotic lesions of extracranial parts of brachycephalic arteries with stricture formation of their lumen by 20–50% in 30,6% of patients ($p=0,055$).

The disorders in lipid- and hemostasiograms correlated with blood flow level. Extra-cranial carotid, cerebral and orbital blood flow was found to be decreased in patients with POAG. More significant changes were found in the arteries of eyes with more severe stage of glaucoma.

Conclusion: The degree of manifestation of glaucomatous optic neuropathy correlated with bloodstream levels. In patients with high peak systolic speed (PSS) in anterior and middle cerebral, internal carotid, ophthalmic arteries as well as in central retinal artery (CRA) more preserved nerve fiber layer of retina and less decrease of retina photosensitivity were detected.

Lowering of PSS in CRA was accompanied by increase of intraocular pressure. Central corneal thickness correlated with PSS in CRA. This confirms a hypothesis that thin cornea can be associated with squeezing vessels by thin cribriform lamina at pupulion.

Через 65 лет после обнаружения в 1857 г. Albrecht von Graefe причинной связи между глаукомой и повышенным внутриглазным давлением (ВГД), Felix Lagrange Bordeaux отметил, что глаукомный глаз – это «большой глаз в больном организме» [14]. Это утверждение остается вызовом исследователям глаукомы. С тех пор было описано огромное количество системных данных, которые проявляются у больных глаукомой чаще, чем в контрольных группах. Ученые задаются вопросом: являются эти системные изменения первичными либо вторичными и имеют ли они какую-либо причинную связь с глаукомой?

В большом числе исследований было показано, что глаукома имеет тесную взаимосвязь с системной сердечно-сосудистой патологией. Однако в литературе отражены несколько противоречивые данные по этому вопросу. При этом обсуждаются наблюдаемые у больных первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) системный артериосклероз, склеротические изменения во внутренней сонной артерии (ВСА) [9] и сосудах глаза [12].

Появление нового диагностического оборудования для изучения гемоциркуляции дало основания возвратиться к исследованию глазного кровотока с использованием разрешающих возможностей современных приборов. Следует отметить, однако, что научные публикации по данной проблеме имеют особенность мононаправленного изучения отдельных патологических изменений без исследования корреляционных связей между различными клиническими проявлениями ПОУГ. Такие односторонние исследования заболевания с мультифакторным характером этиопатогенеза суживают результативность получаемых выводов.

Цель исследования – выявление характерных проявлений дислипидемии и установление ее связи с нарушением брахиоцефальной и орбитальной гемодинамики и структурно-функциональными офтальмологическими характеристиками у больных с различными стадиями ПОУГ.

Материалы и методы

Проведен анализ результатов клинического обследования больных ПОУГ и с подозрением на заболевание в ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» в период с 2008 по 2009 г. Всего под наблюдением находилось 248 больных (457 глаз) в возрасте от 38 до 86 лет, из них 132 женщины (53,2%) и 116 мужчин (46,8%).

Согласно дизайну исследования, в него не вошли пациенты со следующей патологией: псевдоэкзофалиативным синдромом и псевдоэкзофалиативной глаукомой, диабетической ретинопатией, окклюзией ретинальных сосудов, оптиконеуропатиями неглаукомного генеза, наличием тяжелых сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы (в т.ч. неконтролируемой гипертензией, нестабильной стенокардией и др.).

Контрольную группу составили 25 добровольцев – сотрудников ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ» (50 глаз), сопоставимых по полу и возрасту, с клинической рефракцией не более $\pm 4,0$ дптр, с нормальными полями зрения, без офтальмологического и семейного анамнеза по глаукоме и патологии ВГД.

Пациентам проводилось обследование по расширенному протоколу. Липидограмма определялась на биохимиче-

ском анализаторе ARCHITECT C8000, ABBOTT с использованием реагентов Axis–Shield Diagnostics Ltd. В сыворотке определяли содержание общего холестерина (ОХс), триглицеридов (ТГ), фосфолипидов, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Применялась Европейская классификация уровня липидов [3]. Гемостазиограмма выполнялась на автоматизированном коагулометре ACL 7000, Instrumentation Laboratory, с применением реактивов Laboratory SpA. Если у одного пациента были диагностированы разные стадии заболевания в парных глазах, то биохимические показатели оценивались по наибольшей стадии.

Цветное дуплексное сканирование с цветным доплеровским картированием – на аппарате Voluson 730 Expert (General Electric) с использованием линейного датчика с частотой 5–13 МГц и конвексного датчика 2,5 МГц. По

стандартному протоколу были обследованы общая сонная, наружная сонная артерия (НСА), внемозговая ВСА, передняя мозговая артерия (ПМА), средняя мозговая артерия (СМА), задняя мозговая артерия (ЗМА), позвоночная артерия (ПА) и базилярная артерия (БА). Результаты гемодинамики БА, так же как и показатели крови, оценивались по максимальной стадии глаукомы, если у пациента имелись разные степени поражения в парных глазах. Глазная артерия (ГА) и центральная артерия сетчатки (ЦАС) обследованы по стандартному и разработанному протоколам [6].

Сканирующая лазерная поляриметрия (СЛП) – на приборе GDx VCC (Carl Zeiss). Оптическая когерентная томография (ОКТ) заднего отрезка – на Stratus OCT 3000 (Carl Zeiss), переднего отрезка глаза – на приборе Visante OCT модель 1000 фирмы Zeiss. Ультразвуковая биометрия на ОТИ–скан US–3300, бесконтактная пневмотонометрия – на NT 2000, Nidek. Автоматическая статическая ком-

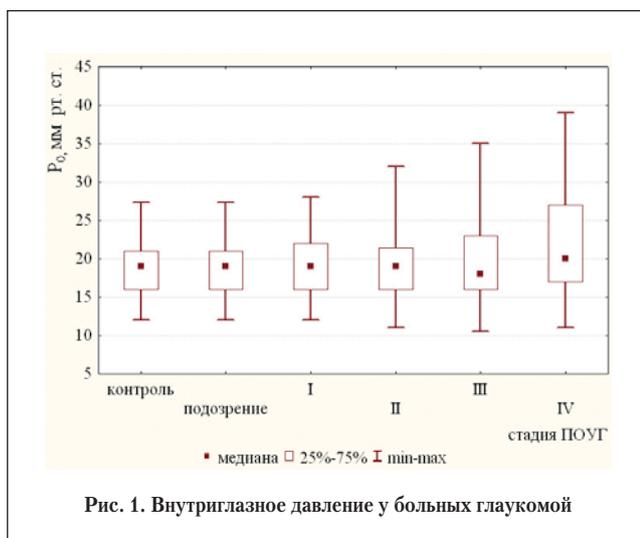


Рис. 1. Внутриглазное давление у больных глаукомой

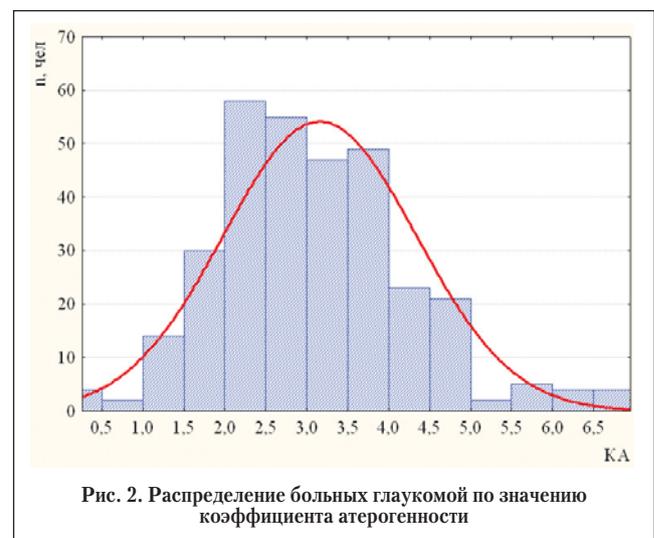


Рис. 2. Распределение больных глаукомой по значению коэффициента атерогенности

Таблица 1. Липидный профиль сыворотки крови у больных ПОУГ

Уровень, ммоль/л	Степень липидемии	Группа обследованных, n (%)					
		I стадия ПОУГ	II стадия ПОУГ	III стадия ПОУГ	IV стадия ПОУГ	Подозрение на глаукому	Контроль
3,64–5,20	нормо-холестеринемия	9 (22,5)*	29 (37,7)*	14 (29,2)*	10 (34,5)*	28 (51,7)	17 (68,0)
5,21–6,50	легкая гиперхолестеринемия	17 (42,5)	31 (40,3)	20 (41,7)	13 (44,8)	24 (44,5)	8 (32,0)
6,51–7,30	умеренная гиперхолестеринемия	13 (32,5)*	11 (14,3)*	10 (20,8)*	5 (17,3)*	1 (1,9)	0 (0)
>7,30	высокая гиперхолестеринемия	1 (2,5)	6 (7,7)	4 (8,3)	1 (3,4)	1 (1,9)	0 (0)
1,91–2,60	нормобета-холестеринемия	17 (42,5)*	36 (46,8)*	25 (52,1)	11 (37,9)*	35 (64,8)	18 (72,0)
2,61–3,40	легкая гипербета-холестеринемия	12 (30,0)	19 (24,7)	9 (18,8)	5 (17,2)	18 (33,3)	6 (24,0)
3,41–5,05	умеренная гипербета-холестеринемия	7 (17,5)	19 (24,7)*	11 (22,8)*	8 (27,7)*	1 (1,9)	1 (4,0)
>5,05	высокая гипербета-холестеринемия	4 (10,0)	3 (3,8)	3 (6,3)	5 (17,2)*	0 (0)	0 (0)
<1,0	гипоальфа-холестеринемия	26 (65,0)*	45 (58,4)*	30 (62,5)*	16 (55,2)*	12 (22,2)	3 (12,0)
1,0–1,9	нормоальфа-холестеринемия	10 (25,0)*	32 (41,6)*	18 (37,5)*	10 (34,5)*	40 (74,1)	18 (72,0)
>1,90	гиперальфа-холестеринемия	4 (10,0)	0 (0)	0 (0)	3 (10,3)	2 (3,7)*	4 (16,0)

*– $p < 0,05$ при сравнении с контрольной группой

пьютерная периметрия – на Humphrey Field Analyser – 740i Zeiss.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0. Полученные данные проверялись на нормальность распределения с использованием Kolmogorov–Smirnov two-sample test, сравнительный анализ выполнялся с применением Mann–Whitney U test. Корреляционный анализ – с использованием статистики Kendall tau. Различие расценивалось как статистически значимое при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты обследования фиксировались в форматированных электронных медицинских картах. База данных пациентов зарегистрирована в Государственном регистре информационных ресурсов, регистрационное свидетельство №5760900645.

Отмечено значимое повышение ВГД только при IV стадии глаукомы (рис. 1). Базисное артериальное давление (АД) у наших пациентов было сопоставимым с данными В.Н. Алексеева с соавт., которые установили, что более чем в половине случаев больные глаукомой имеют нормальный уровень АД. Лишь у 16,1% пациентов наблюдалась артериальная гипотония [1]. Показатели гемостазиограммы у пациентов освещены нами ранее [7].

Гиперхолестеринемия различной степени документирована у пациентов с ПОУГ (табл. 1). Гипербетахолестеринемия достигла уровня статистической значимости в группе больных с I стадией ($\chi^2=5,39$, $p=0,02$), со II ($\chi^2=4,35$, $p=0,04$) и с IV стадией глаукомы ($\chi^2=6,27$, $p=0,01$). В сравнении с контрольной группой этот показатель находился на уровне тенденции статистической значимости ($p=0,10$) при далеко зашедшей глаукоме, значимой была умеренная степень гипербетахолестеринемии у этих пациентов ($p=0,04$). Гипербетахолестеринемии высокой степени чаще выявлялась в подгруппе с терминальной глаукомой – у 5 человек ($p=0,03$). Значимое увеличение содержания ЛПОНП отмечено у пациентов с подозрением на глаукому и при II и IV стадии.

Установлено, что гипоальфахолестеринемия достигла статистически значимого уровня при глаукоме в сравнении с контролем при всех стадиях заболевания ($p < 0,01$). Более чем у половины больных содержание антиатерогенных ЛПВП в сыворотке крови было меньше нижней границы нормы (1,0 ммоль/л). В контрольной же группе норма альфахолестеринемия документирована у 72,0% обследованных.

Существенное значение для развития атеросклеротического процесса имеет не только наличие гиперхолестеринемии, но и снижение содержания в плазме крови ЛПВП. Даже при нормальном уровне ОХс, но при низком

содержании ЛПВП значение коэффициента атерогенности (КА) может быть существенно выше 3,5. Нами определена частота повышения КА, зафиксировано его значимое увеличение у больных глаукомой по сравнению с контрольной группой. Причем у 16 человек (6,5%) КА был выше 5 (рис. 2).

Нормотриглицеридемия (уровень ТГ 0,51–1,8 ммоль/л) встречалась у 17 (68%) лиц контрольной группы, легкая степень гипертриглицеридемии (1,81–2,25 ммоль/л) – у 7 (28%) человек. Умеренная (2,26–5,6 ммоль/л) и высокая степень (уровень ТГ более 5,6 ммоль/л) не отмечены в контрольной группе. При глаукоме не зафиксировано значимой разницы в этом показателе в каждой подгруппе, только при начальной стадии ПОУГ диагностирована на уровне тенденции статистической значимости гипертриглицеридемия средней степени у 8 человек (20,0%; $\chi^2=3,30$, $p=0,07$). Содержание фосфолипидов не выходило за рамки нормальных значений во всех группах.

Полученные нами результаты хорошо сопоставимы с данными Schmitz и Salm–Salm, выделившими артериосклероз как фактор риска развития глаукомы [16]. Chisholm с соавт. определили связь между дислипидопроteinемией, повышенным уровнем ЛПНП в сыворотке больных ПОУГ и прогрессированием изменений в поле зрения и уровнем ВГД [10]. Однако Stewart с соавт. не обнаружили корреляции между повышенным ВГД и уровнем дислипидемии у 25 пациентов с ПОУГ и офтальмогипертензией [18].

Проявление положений метаболической теории о нарушениях в процессах питания, обмена и восстановления тканей внутриглазных структур присутствует как обязательное звено во всех теориях развития ПОУГ, является общей для каждой из них и по-своему объединяет их. Проведенные исследования свидетельствуют, что начальным звеном в патогенезе первичной глаукомы является нарастающая дезорганизация, деструкция соединительной ткани как переднего, так и заднего отделов глаза, что было подтверждено напрямую или косвенно некоторыми клиническими экспериментами [4,11]. Эта теория патогенеза ПОУГ, как считают, наиболее близка к объяснению важнейшего факта проявления склерозирования склеры как причины повышения ВГД.

Представляло интерес влияние дислипидемии на состояние кровотока, поскольку известно о роли атеросклероза в сосудистой регуляции за счет увеличения сосудистого сопротивления.

В ходе исследования зафиксированы значимые изменения в состоянии церебральных и внечерепных каротидных артерий, диагностированные уже при I–II стадии глаукомы. Так были определены атеросклеротические поражения внечерепных отделов брахиоцефальных сосудов со стенозированием их просвета от 20 до 50% у 30,6% больных с I–II стадией глаукомы против 10,0% в контрольной группе ($p=0,055$). Во многих клинических случаях мы документировали эти изменения с помощью ангиографии и МРТ. На рисунке 3а представлен пример визуализации асимметрии хода и калибра сосудов пациентки М.П., 1960 г.р.: определяется S-образная извитость ВСА ближе к интракраниальному отделу, выраженные изменения на стороне более заинтересованной поражением глаукомой. При выполнении цветного дуплексного сканирования tr. brachiocephalicus подтверждена гемодинамически значимая патологическая извитость ВСА слева (рис. 3б), линейная скорость в месте максимального изгиба – 67 см/с.

Также установлено, что S-образная патологическая извитость сонных артерий отмечалась у 48,6% пациентов



Рис. 3. МРТ (а) и доплеровское картирование (б) ВСА у пациентки со II стадией ПОУГ (пояснения в тексте)

против 10,0% в контрольной группе ($\chi^2=10,63$, $p<0,01$), С-образная – у 20,8% больных глаукомой ($p=0,02$). S-образная патологическая извитость позвоночной артерии диагностирована у 51,4% пациентов с ПОУГ против 15,0% у лиц контрольной группы ($\chi^2=9,34$, $p=0,01$).

Снижение пиковой систолической скорости кровотока (ССК) в ГА при I ($p=0,07$) и II стадии заболевания ($p=0,07$) в сравнении с контрольной группой находилось на уровне тенденции статистической значимости. Значимого уровня оно достигло при далеко зашедшей глаукоме ($p=0,03$). Повышение пульсационного индекса (Пи) ГА отмечено при развитой и III стадии на уровне тенденции статистической значимости. Значимым было снижение ССК в центральной артерии сетчатки в глазах при терминальной стадии заболевания ($p=0,02$). Изменение Пи ЦАС отмечено при I ($p=0,08$) и III стадии глаукомы ($p=0,09$). Однако статистической значимости оно достигло при IV стадии ПОУГ ($p=0,049$).

Наши данные сопоставимы с результатами Е.А. Степановой с соавт., которые обследовали 116 пациентов с ПОУГ и выявили изменения местной гемодинамики уже при I стадии заболевания – снижалась максимальная систолическая и конечная диастолическая скорости в задних коротких цилиарных артериях. При II стадии к этим отклонениям присоединялось уменьшение максимальной систолической скорости в глазной артерии, при III стадии было отмечено снижение систолической скорости в ЦАС и рост периферического сопротивления в ГА [8].

Нами отмечено, что линейная скорость кровотока (ЛСК) в общей сонной артерии на стороне глаза с терминальной стадией глаукомы в среднем ниже на 2,5 см/с. ЛСК во внутренней сонной артерии в среднем ниже при I стадии на 9,7%, при IV – на 13,7%. ССК в ПМА при начальной глаукоме в сравнении с аналогичным сосудом контрольной группы ниже на 9,8%, при далеко зашедшей стадии – на 13,8%. Обращало на себя внимание повышение пульсационного индекса передней церебральной артерии при II, III и IV стадии заболевания на 13, 15 и 14,3% соответственно. Однонаправленным было увеличение Пи СМА – на 11,8–22,12% в зависимости от стадии ПОУГ.

При анализе церебральной гемодинамики отмечено снижение ССК в передней мозговой артерии при I ($p=0,07$) и при II стадии глаукомы ($p=0,07$). Определено снижение ССК в СМА при далеко зашедшей глаукоме ($p=0,07$). В базилярной артерии ССК значимо ниже при всех стадиях заболевания ($p<0,01$).

Изменения ЛСК в общей и наружной сонных артериях были не значимы. Однако изменение скорости кровотока в

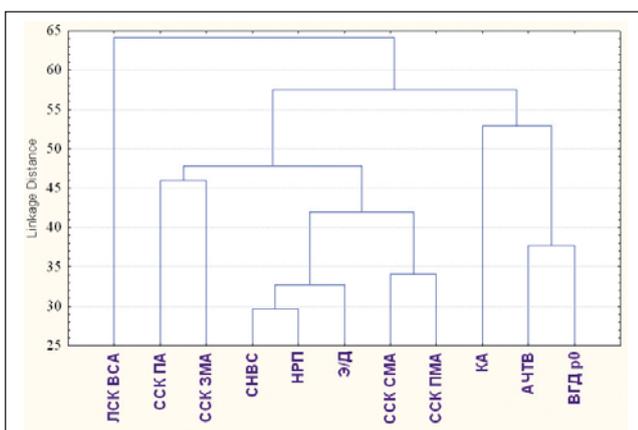


Рис. 4. Связь гемодинамики, морфофункциональных характеристик зрительного анализатора и биохимических показателей у больных глаукомой (кластерный анализ)

ВСА было значимым при I стадии ПОУГ ($Z=2,19$, $p=0,03$), при далеко зашедшей глаукоме ($Z=2,37$, $p=0,02$) и терминальной стадии заболевания ($Z=2,43$, $p=0,02$). Изменения гемодинамики в ВСА представляются особенно важными, поскольку имели прямую корреляцию с ССК в глазной и центральной артерии сетчатки. Повышение Пи ПМА на уровне тенденции статистической значимости документировано при IV стадии глаукомы.

Кластерный анализ подтвердил близкую связь (максимальная дистанция – 65) данных кровотока и биохимических показателей с основными значимыми при глаукоме характеристиками (рис. 4). Так, ССК были связаны с анатомо-топографическим состоянием головки зрительного нерва (ГЗН) (экскавацией, нейроретинальным пояском) и слоем нервных волокон сетчатки (СНВС).

Представляла интерес связь орбитальной гемодинамики с липидным профилем крови и гемостазиограммой у больных ПОУГ. Выявлены связи различной степени и направленности по многим показателям при всех стадиях заболевания. Например, у пациентов со II стадией глаукомы Пи ГА коррелировал с уровнем фосфолипидов ($=-0,38$, $p<0,01$), ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП ($=0,42$, $p=0,01$). А систолическая скорость в ГА при этой же стадии заболевания была обратно связана с ЛПНП ($=-0,26$, $p=0,02$) и КА ($=-0,20$, $p=0,08$). На примере развитой стадии ПОУГ на рисунке 5 показано направление установленных связей. Более низкие скорости в ГА усугублялись

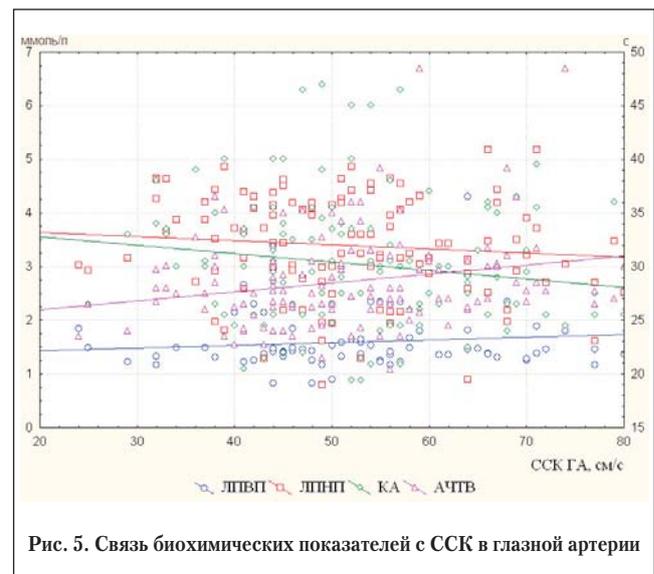


Рис. 5. Связь биохимических показателей с ССК в глазной артерии

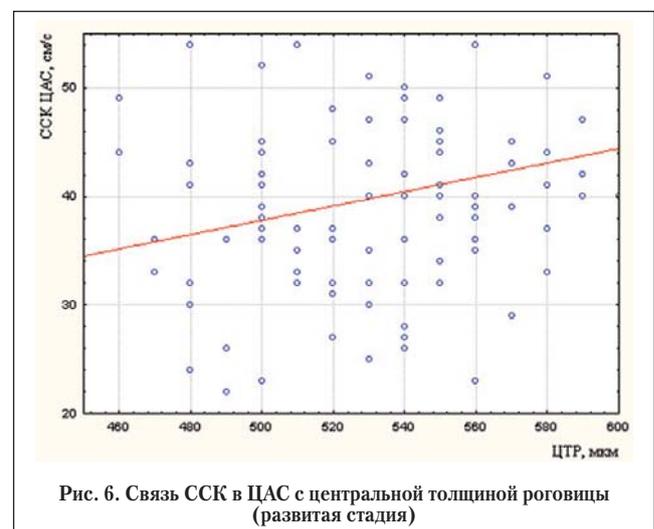


Рис. 6. Связь ССК в ЦАС с центральной толщиной роговицы (развитая стадия)

склонностью к гиперкоагуляции. Пациенты со значимыми нарушениями липидного обмена (высоким уровнем ЛПНП и низким содержанием антиатерогенных ЛПВП) ожидаемо имели меньшие скорости. Соответственно, чем ниже коэффициент атерогенности, тем выше была пиковая скорость и ниже пульсационный индекс.

ЛСК в ВСА была связана с уровнем фосфолипидов в сыворотке крови на уровне тенденции статистической значимости ($p=0,06$). Установлена связь ЛСК в наружной сонной артерии с ЛПНП. Обратная связь ЛСК в НСА также прослеживалась с уровнем ЛПВП ($p<0,01$) и протромбиновым индексом.

Из сосудов Виллизиева круга наибольшее количество корреляций зафиксировано с ССК в ПМА. Так, систолическая скорость в передней мозговой артерии была обратно связана с уровнем фосфолипидов и фибриногена и коррелировала с активизированным частичным тромбопластиновым временем (АЧТВ). Значимой была связь с содержанием ЛПВП ($r=0,34$, $p<0,01$) и КА ($r=-0,19$, $p<0,01$). Также установлена обратная связь ССК в СМА с уровнем триглицеридов, ЛПВП и фибриногена. Корреляция ССК в ЗМА с биохимическими показателями проявилась только при далеко зашедшей и терминальной стадии ПОУГ.

Связь биохимических показателей с толщиной СНВС, по данным СЛП и ОКТ, отмечена при всех стадиях глаукомы. А при терминальной стадии толщина СНВС в сек-

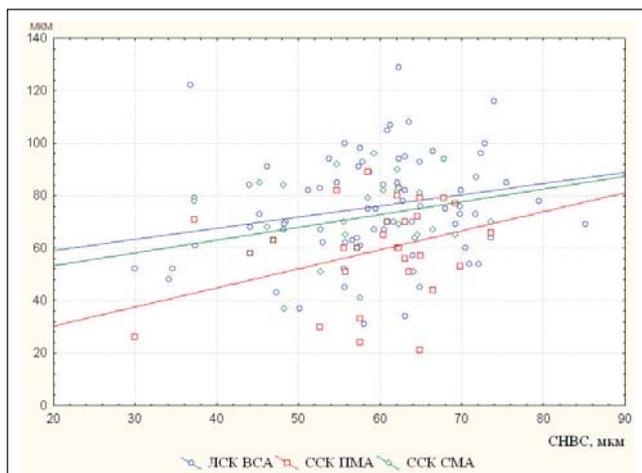


Рис. 7. Связь брахиоцефального кровотока с толщиной СНВС по данным СЛП

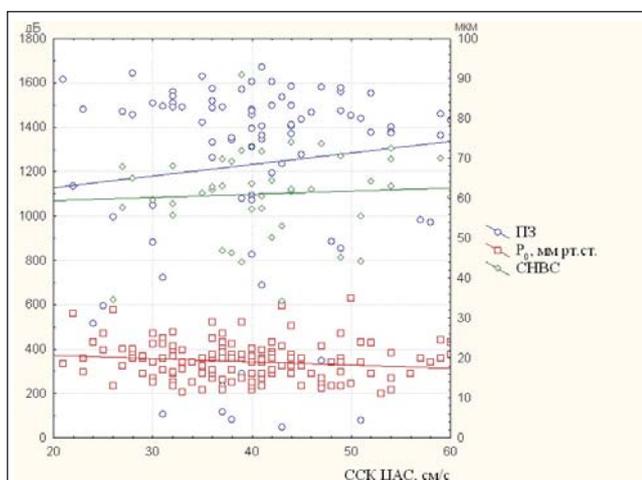


Рис. 8. Связь ССК в центральной артерии сетчатки с ВГД, толщиной слоя нервных волокон и светочувствительностью сетчатки

торах была связана с содержанием холестерина, триглицеридов, ЛПОНП, КА, АЧТВ и фибриногеном с высокими корреляционными коэффициентами ($r=0,91$).

Представляли интерес корреляции биохимических показателей с центральной толщиной роговицы (ЦТР). Например, при начальной стадии глаукомы документирована значимая связь ЦТР с уровнем холестерина ($p=0,01$), АЧТВ ($p=0,01$), протромбиновым индексом ($p=0,04$) и международным нормализованным отношением (МНО) ($p=0,01$). На уровне тенденции статистической значимости была обратная связь с ЛПНП при этой же стадии ПОУГ.

Менее ожидаемой была корреляция между ЦТР и систолической скоростью кровотока в ЦАС (рис. 6). Эта взаимосвязь ранее не была описана. Здесь следует вернуться к параметрам роговицы при глаукоме. Тонкая роговица является фактором риска для развития, тяжести проявления и прогрессирования глаукомы, размеры и форма роговицы коррелируют с параметрами ГЗН. Постулировано, что тонкие роговицы могут быть ассоциированы с более тонкой поддерживающей тканью ГЗН, увеличивая подверженность глаукомному повреждению [12]. Однако попытки гистоморфометрически коррелировать толщину роговицы с тонкостью решетчатой пластинки в энуклеированных глазах не были удачными, возможно, в связи с техническими трудностями [13,14]. В другом исследовании обнаружена связь между толщиной роговицы и склеры, но только для склеральной шпоры [15]. Недавно было показано, что после понижения ВГД у больных с тонкими роговицами произошло большее уменьшение глубины экскавации и меньшее улучшение кровотока ободка. Полученные данные позволяют предположить, что тонкая роговица может быть ассоциирована с тонкой решетчатой пластинкой [12,17]. Это может приводить к большему повреждению сосудов при движении решетчатой пластинки склеры или тому, что сосуды больше сдавливаются при смещении вперед. Считаем, что наши данные о более низких скоростях кровотока в ЦАС у больных с более тонкими роговицами соответствуют этой гипотезе. Однако механизм объяснения спекулятивен и требует дальнейшего изучения в будущих исследованиях.

Церебральная и каротидная гемодинамика связана со структурно-функциональным офтальмо-статусом у больных ПОУГ. Установлена прямая связь мозгового кровотока с общей светочувствительностью сетчатки по результа-

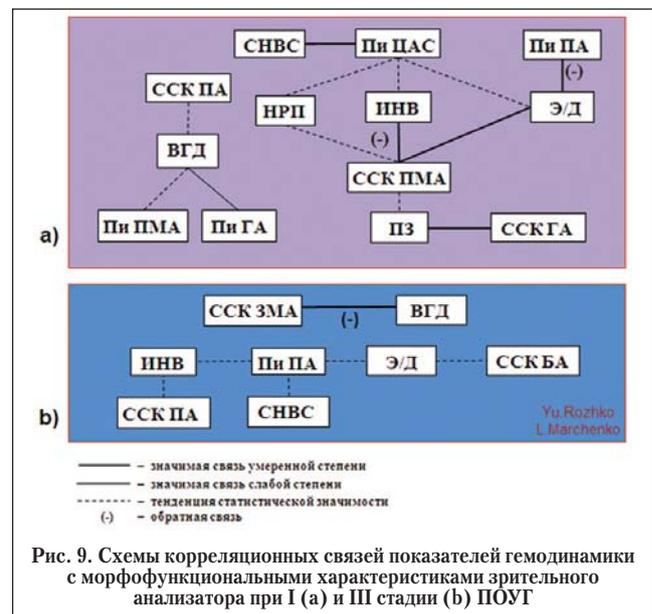


Рис. 9. Схемы корреляционных связей показателей гемодинамики с морфофункциональными характеристиками зрительного анализатора при I (а) и III стадии (б) ПОУГ

там статической периметрии. Скорости кровотока в ВСА, СМА и ПМА были связаны с сохранностью толщины слоя ретиальных нервных волокон перипапиллярной области: чем ниже ССК, тем тоньше СНВС (рис. 7).

Установлена значимая обратная связь между ССК в ЦАС и ВГД при II стадии глаукомы ($r=-0,28$, $p=0,01$) и Пи ЦАС с ВГД при IV стадии ($r=-0,41$, $p=0,04$). При начальной глаукоме ССК в ГА коррелировала со светочувствительностью сетчатки ($r=-0,31$, $p=0,01$). Обратная связь умеренной степени отмечена в группе лиц с подозрением на заболевание между данными поля зрения и Пи ЦАС ($r=-0,32$, $p=0,01$). Пи ЦАС значимо коррелировал с толщиной СНВС перипапиллярной области при I стадии ПОУГ ($r=0,49$, $p=0,04$). На примере развитой стадии глаукомы на рисунке 8 показано направление установленных связей. Так, при повышенном ВГД уменьшалась систолическая скорость в ЦАС; чем выше скорость, тем более сохранен СНВС и соответственно выше светочувствительность сетчатки.

Отмечено, что с прогрессированием ПОУГ связи теряют степень значимости или не проявляются. На рисунке 9 продемонстрирован разрыв взаимосвязей на примере I и III стадий глаукомы. Если при начальной стадии ССК в передней мозговой артерии коррелировала с результатами периметрии и анатомо-топографическим состоянием ГЗН по данным СЛП и ОКТ, то при III стадии эти связи не прослеживались. У пациентов с далеко зашедшей глаукомой установлена значимая обратная взаимосвязь умеренной степени ССК в задней мозговой артерии и внутриглазным давлением. Интересна ранее не описанная связь ССК и Пи позвоночной артерии с экскавацией, нейроретинальным пояском и индексом нервных волокон. Хотя она и не достигла значимого уровня, роль механизма влияния ПА в патогенезе глаукомы требует дальнейшего изучения.

Недаром ряд ведущих исследователей ПОУГ уже сегодня говорит о ведущей роли сосудисто-метаболической теории развития глаукомы [2–5]. Пристальное внимание офтальмологов при ПОУГ должно быть обращено кроме локального статуса также на системные факторы, поскольку многие из них могут иметь терапевтические значения у больных глаукомой. Именно на стыках научных дисциплин происходит формирование нового знания, появляются современные технологии и методы лечения. На новом витке обобщений есть смысл обратиться к уже выполненным фундаментальным исследованиям. Офтальмология активно развивается и имеет широкие междисциплинарные связи, находится на этапе накопления новых фактов и осмысления достигнутого, позволяет прогнозировать вероятные тенденции развития глаукомы.

Заключение

Таким образом, у пациентов со всеми стадиями первичной открытоугольной глаукомы диагностирована статистически значимая гиперлипидемия ($p<0,05$) и гиперхолестеринемия ($p<0,01$) при снижении содержания антиатерогенных липопротеинов высокой плотности ($p<0,01$).

Нарушения в липидограмме коррелировали с уровнем кровотока, подтверждая влияние дислипидемии на состояние гемодинамики. Экстракраниальный каротидный, церебральный и орбитальный кровоток снижен у больных с глаукомой. Более значимые изменения отмечены в артериях со стороны глаз с большей стадией глаукомы. Связи теряли степень значимости и нивелировались при прогрессировании глаукомы.

При начальной стадии глаукомы пиковая систолическая скорость кровотока в глазной артерии в среднем ниже на 4,8%, чем в сосудах контрольной группы ($p=0,07$). Значимым было снижение ССК в центральной артерии сетчатки при терминальной стадии заболевания ($p=0,02$). Центральная толщина роговицы коррелировала с ССК в ЦАС. Это подтверждает гипотезу о том, что тонкая роговица может быть ассоциирована с тонкой решетчатой пластинкой, сдавливающей сосуды при движении вперед.

Степень выраженности глаукомной оптиконеуропатии коррелировала с уровнями кровотока. При больших пиковых систолических скоростях в ГА, ЦАС, ВСА, ПМА и СМА в среднем документирован более сохраненный слой перипапиллярных нервных волокон сетчатки и меньше снижение светочувствительности сетчатки. При повышении ВГД уменьшалась систолическая скорость в ЦАС.

Полученные результаты и их корреляционные связи должны учитываться в комплексном лечении больных глаукомой.

Благодарность

Авторы выражают благодарность врачу функциональной диагностики Е.В. Родине и офтальмологу Н.А. Ребенку.

Литература

1. Алексеев В.Н., Короев А.О. Ночная гипотония как фактор риска у больных первичной открытоугольной глаукомой // *Глаукома*. – 2008. – № 1. – С. 30–32.
2. Бирич Т.А. Первичная открытоугольная глаукома (современный взгляд на этиопатогенез, клинику и лечение). – Минск: Аверсэв, 2007. – 360 с.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза: Российские рекомендации: Секция атеросклероза ВНОК // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2007. – №6 (6). – Приложение 3.
4. Кошиц И.Н. и др. Точка зрения // *Глаукома*. – 2005. – №1. – С. 41–62.
5. Марченко Л.Н. Нейропротекция при заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. Минск: УП ИВЦ Минфина, 2003. – 363 с.
6. Марченко Л.Н., Рожко Ю.И., Родина Е.В. Ретробульбарный и интраокулярный кровоток при первичной открытоугольной глаукоме 1–2 стадии // *Рецепт*. – 2009. – №2. – С. 128–133.
7. Рожко Ю.И., Марченко Л.Н., Далидович А.А. Особенности гемостазиограммы у больных с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы / *Чернобыльские чтения–2009: материалы Международной научно-практической конференции*. – Гомель: КИПУП «Сож», 2009. – С. 166–168.
8. Степанова Е.А., Лебедев О.И., Матненко Т.Ю. Оценка кровоснабжения сосудов глаза и орбиты при различных вариантах течения глаукомы // *Глаукома*. – 2005. – №1. – С. 13–15.
9. Bengtsson B., Heijl A. A visual field index for calculation of glaucoma rate of progression // *Am. J. Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 145. – P. 343–353.
10. Chisholm I.A., Stead S. Plasma lipid pattern in patients with suspected glaucoma // *Can. Ophthalmol.* – 1988. – Vol. 23. – P. 164–167.
11. Fatt I., Weissman B.A. Physiology of the eye. An introduction to the vegetative functions // *butteworth–Heinemann*, 1992. – 275 p.
12. Flammer J. et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma // *Prog. Retin. Eye Res.* – 2002. – Vol. 21. – P. 359–393.
13. Orgul S. Blood flow in glaucoma // *Br. J. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 92. – P. 2–3.
14. Pashe M., Flammer J. A Sick Eye in a sick Body? Systemic Findings in Patients with Primary Open-angle Glaucoma // *Surv. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 51. – № 3. – P. 179–211.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>