

## ЗНАЧЕНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В РАЗВИТИЕ РЕТИНОПАТИИ У БОЛЬНЫХ АГ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

**Жалалова Д.З.**

Самаркандский государственный медицинский университет

**Рахмонов Х.М.**

Самаркандский государственный медицинский университет

**Шерназаров Фаррух**

Самаркандский государственный медицинский университет

<https://doi.org/10.5281/zenodo.7335616>

**Аннотация.** Представлены современные литературные научные данные в которых рассматривается решение проблемы диагностики и лечения изменений сетчатки при артериальной гипертензии учеными разных стран мира. Главной профилактикой нарушений сетчатки при гипертонической болезни является нормализация системного артериального давления, а значит и профилактика самой гипертонии. Для этого важно выявить артериальную гипертонию в наиболее ранние сроки, когда еще патологические изменения не успели затронуть органы-мишени, в том числе и орган зрения.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, сетчатка глаза, диагностика, лечение, профилактика.

## SIGNIFICANCE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN THE DEVELOPMENT OF RETINOPATHY IN PATIENTS WITH AH AND WAYS OF ITS CORRECTION

**Abstract.** Modern literary scientific data are presented in which the solution of the problem of diagnosis and treatment of retinal changes in arterial hypertension by scientists from different countries of the world is considered. The main prevention of retinal disorders in hypertension is the normalization of systemic arterial pressure, and hence the prevention of hypertension itself. For this, it is important to identify arterial hypertension as early as possible, when pathological changes have not yet had time to affect target organs, including the organ of vision.

**Keywords:** arterial hypertension, retina, diagnosis, treatment, prevention.

## ВВЕДЕНИЕ

Гипертония является основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, который является одной из основных проблем общественного здравоохранения во всем мире. Гипертония вызывает ряд патофизиологических глазных модификаций, влияющих значительно на сетчатку, хороидные и оптические нервные кровообращения, которые приводят к ряду глазных дефектов. Сетчатка является единственным местом в организме, где микроваскулярная может быть непосредственно проверена, предоставляя ценную информацию о гипертонии, связанную с системными рисками.

Основным проявлением атеросклеротического поражения сосудистого русла сетчатки является глазной ишемический синдром (ГИС) – симптомокомплекс ишемических поражений артерий глаза и каротидных артерий, объединенный ввиду общности анатомии этих сосудов и протекающих в них патофизиологических процессов. По результатам исследований данный синдром чаще поражает мужчин старше 50 лет [Мошетова Л.К., Воробьева И.В., Дгебуадзе А. 2018].

Авторы из Челябинска ( Хохлова и др. 2014) проведя анализ факторов риска и статистические данные у пациентов с окклюзией вен сетчатки сообщают, что среди системных заболеваний первостепенное значение в развитии окклюзии вен сетчатки имеет артериальная гипертензия. По данным статистики, в России распространенность артериальной гипертензии в конце 90-х годов составила 40% среди мужчин в возрасте 18 – 64 года и 37% среди женщин этого же возраста, в 2004 году среди мужчин – 42% и среди женщин - 41%. Важную роль также играют: возраст, пол, избыточный вес, гиподинамия, употребление алкоголя, курение, гиперлипидемия, гипергликемия. Наличие в анамнезе кардио- и цереброваскулярных поражений также повышает риск развития окклюзии вен сетчатки . У лиц молодого возраста преобладают наследственные и приобретенные нарушения в различных звеньях системы гемостаза. Окклюзия вен сетчатки преимущественно развивается у женщин в возрасте старше 60 лет (71%) и чаще протекает по неишемическому типу. Ишемический тип преимущественно развивается при следующих факторах риска: мужской пол, курение более 20 лет и злоупотреблением алкоголем, 3-я стадия гипертонической болезни с некомпенсированным артериальным давлением в сочетании с ишемической болезнью сердца, инфарктом миокарда, стенозом сонных артерий более 30%.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Артериальная гипертензия достаточно часто протекает с бессимптомным поражением органов-мишеней, при этом у части пациентов целенаправленный скрининг позволяет зарегистрировать электрокардиографические и/или ультразвуковые признаки гипертрофии левого желудочка, микроальбуминурию, утолщение комплекса интимамедия, ускорение артериальной пульсовой волны по сосудам эластического типа, офтальмоскопические проявления гипертензивной ретинопатии [Neves M. et al., 2012; Ikram MK. et al., 2013]

Продолжается активное изучение взаимосвязи показателей глазного дна с факторами сердечно-сосудистого риска, маркёрами субклинического и манифестного повреждения органов-мишеней – головного мозга, сердца, почек, крупных сосудов. В данном аспекте польза применения в реальной клинической практике расчётного показателя артериовенозного соотношения и связанных с ним параметров (центральных артериального и венозного эквивалентов сетчатки), во многом основанная на оценке наружного диаметра ретинальных сосудов, остаётся не вполне очевидной, а имеющиеся данные часто противоречивы [Rizzoni D. et al., 2018].

Острые окклюзионные поражения ЦАС бывают двух видов: 1) окклюзия всего ствола артерии сетчатки и 2) окклюзия ветви центральной артерии сетчатки. Пациенты с окклюзией ЦАС часто имеют повышенной риск сердечной и мозговой ишемии, и им показано обследование головного мозга на предмет срочного вмешательства.

Гипертоническая ангиоретинопатия при АГ проявляется васкулярными изменениями: генерализованное и локальное сужение артериол, прямолинейный ход, склероз, утолщение артериолярной стенки, патологические артерио-венозные перекресты разной степени (признак Салюса-Гунна 1,2,3), вызывающие сдавление вены и сужение ее просвета в месте перекреста, неравномерность калибра сосудов, участки локального отека сетчатки, микроаневризмы, шунты, коллатерали. Экстраваскулярные изменения - расширение артериолярного светового рефлекса, ишемические (ватные) очаги, точечные,

единичные или множественные геморагии, твердые экссудаты. Таким образом, можно сделать вывод, что хроническое высокое кровяное давление, или предыдущие эпизоды высокого кровяного давления влияют на микроциркуляторную структуру сетчатки и функции, что, наконец, влияет на толщину сетчатки. Однако в ряде исследований показано, что внутреннее истончение сетчатки может повредить микроциркуляцию наоборот. Злокачественные гипертоники проходят гипертонической хороидопатией, которая связана с хороидной ишемией (Hafner J., Zierfuss B., Scherthaner G.H.2020)

Диабетическая ретинопатия (DR) является наиболее частым осложнением диабета и остается основной причиной предотвратимой слепоты среди населения трудоспособного возраста развитых странах (Wong TY, Cheung CM, Larsen M, Sharma S. 2016). DR уже давно считается микрососудистым осложнением диабета; однако, растущие данные свидетельствуют о том, что нейродегенерация является ранним событием всего патогенеза. В самом деле, аномалии в функции сетчатки могут быть обнаружены у пациентов без каких-либо доказательств микрососудистых аномалий, и Американская диабетическая ассоциация (ADA) недавно определила DR как весьма специфические нервно-сосудистые осложнения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Испанские авторы (Simó-Servat O. Et al.2019) указывают, что диабетическая ретинопатия (ДР) является наиболее частым осложнением диабета. Основными факторами риска являются продолжительность заболевания, плохой гликемический контроль и наличие гипертонии. Однако существует важное различие в риске, которое указывает на то, что другие факторы, такие, как генетическая предрасположенность или гликемическая изменчивость, играют важную роль в учете восприимчивости к развитию ДР. Другая важная концепция заключается в том, что DR является независимым предиктором как микрососудистых, так и макрососудистых осложнений. Таким образом, наличие DR следует учитывать при оценке сердечно-сосудистого риска диабетического субъекта. Кроме того, оценка нейродегенерации сетчатки может помочь определить диабетических субъектов, риск когнитивных нарушений, возникающие осложнения диабетической популяции типа 2. При оценке диабетической темы, осведомленность о присутствии DR имеет также терапевтические последствия. В связи с этим ухудшение ДР может произойти после быстрого улучшения уровня глюкозы в крови. Таким образом, критический анализ важности присутствия DR в общем управлении субъектов с диабетом предоставляется.

Наиболее актуальными факторами риска развития ДР являются продолжительность заболевания, плохой гликемический контроль (высокий уровень HbA1c) и наличие гипертонии. Другие факторы риска для DR включают более высокий индекс массы тела, половое созревание и беременность, а также хирургия катаракты ( Stitt AW, Curtis TM, Chen M, Medina RJ, 2016)

Диабетическая ретинопатия также связана с деменцией (Simó R, Ciudin A, Simó-Servat O, Hernández C.2017),но еще более интересным является недавнее доказательство того, что изучение нейродифункции сетчатки может определить тип 2 больных сахарным диабетом в продромальном состоянии деменции (т.е. MCI). Это клинически актуально, потому что раннее выявление когнитивных нарушений должно адаптировать цели и лечение пациентов, чтобы избежать гипогликемии, госпитализации и ускорения

деменции. Кроме того, следует отметить, что мероприятия, которые задерживают клиническое начало деменции на 1 год, сократят распространенность на 9 миллионов случаев к 2050 году.

Гипертоническая ангиоретинопатия при АГ проявляется функциональными изменениями с нарушением контрастной чувствительности на ахроматические стимулы. Отмечается снижение цветовой чувствительности на красные, зеленые и синие стимулы, что может доказывать ишемию в сетчатке. При АГ ишемия вызывает снижение контрастной и световой чувствительности указывает на степень снижения функции колбочковой системы сетчатки. Общая ЭРГ является ответом палочковой и колбочковой систем сетчатки. Удлинение b-волны свидетельствует о поражении внутренних слоев сетчатки [ Задионченко В.С., Адашева Т.В., Шамшинова А.М., 2011 ].

Китайские ученые (Lee WH, Park JH, Won Y, Lee MW, Shin YI, 2019) Гипертония повышает системное артериальное давление и периферическую сосудистой резистентность и вызывает микрососудистые изменения, которые могут быть рассмотрены непосредственно в глазу. Признаки повреждения сетчатки, вызванного гипертонией можно наблюдать до повреждения целевого органа начинает проявляться клинические симптомы у гипертонической пациентов. Таким образом, сосудистые изменения в сетчатке могут быть полезными показателями повреждения целевого органа у гипертонических больных. Fundus изменения, вызванные гипертонией включают артериолярное сужение, артериовенозные nicking, ваты пятна, интратретинальное кровоизлияние, и папилл отеков. Эти изменения можно наблюдать с помощью различных методов, включая обследование фонда, оптическую когерентную томографию (ОКТ) и флуоресцентную ангиографию.

Учеными из Каунаса Peregud-Pogorzelska M, Zielska M, Kawa MP (2020) показана оценка связи динамического анализа сосудов сетчатки (DVA) с эхокардиографическими параметрами, оценивающих систолическую и диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с гипертонией (НТ) с сохранившейся фракцией выброса левого желудочка. ретроспективное исследование набрало 36 пациентов с НТ и 28 здоровых элементов управления. Исследован диаметр сосуда сетчатки и реакции на мерцающий свет. Каждый пациент был обследован с эхокардиографией для оценки левого желудочка систолической и диастолической функции. Многовариантный анализ показал, что гипертония является независимым фактором, связанным с более низким мерцанием индуцированной артериальной вазодилатации ( $\beta$  - -0,31,  $p$  0,029). В группе НТ существовала значительная положительная связь между фракцией выброса левого желудочка и мерцающей артериальной вазодилатацией ( $R_s$  0.31,  $p$  0.007). Кроме того, конечный диастолический диаметр левого желудочка отрицательно коррелирует как с артериальными ( $R_s$  -0.26,  $p$  0.02), так и с венозными ( $R_s$  -0.27,  $p$  0.02) мерцающими реакциями. Кроме того, эхокардиографические характеристики левого атриума (LA) ремоделирования в ходе НТ, в том числе области Лос-Анджелеса и его антеро-заднего измерения, были оба отрицательно коррелируют с артериальной мерцание ответ ( $R_s$  -0,34,  $p$  0,003;  $R_s$  -0.33,  $p$  и 0.004, соответственно). Из параметров Доплера тканей левый желудочковый индекс заполнения E/e' отрицательно коррелирует со значениями AVR (артериовенозное соотношение) ( $R_s$  -0.36,  $p$  0.002). Авторы показали, что систолическая и

диастолическая функция левого желудочка у гипертонической болезни связана с микрососудистой функцией сетчатки.

Целью исследования белорусских ученых Кубарко А.И., Бур Е.А., Кубарко Ю.А., Авдей Л.Л. (2017) было показано измерение морфометрических параметров сосудов сетчатки, порогов световой чувствительности, объемов желудочков и вещества мозга и поиск связи между ними и объемными изменениями структур головного мозга. Исследование выполнено у 27 пациентов, проходивших нейроофтальмологическое обследование и магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга с целью ранней диагностики патологии сосудов мозга. Средний возраст пациентов составил  $49,1 \pm 13,7$  лет, среди них было 22 женщины, 5 мужчин. В 1-ю группу были включены 17 пациентов с артериальной гипертензией (АГ) 1-2 степени, во 2-ю - группу сравнения, были включены пациенты без АГ, страдающие мигренью, вертеброгенной цервикалгией, системными заболеваниями соединительной ткани, артериальной гипотонией. Для каждого пациента по данным статической компьютерной периметрии, на периметре «Humphrey» были рассчитаны значения порогов световой чувствительности (ПСЧ) зрительной системы и их отклонения от нормальных величин; ПСЧ определены с помощью программы «ARIA» по цифровым фотографиям глазного дна диаметр, площадь, количество сосудов сетчатки; рассчитаны объемы вещества и желудочков головного мозга по МР-томограммам (1.5Т), обработанным в программе «3D-Slicer». У пациентов с АГ выявлены более высокие ПСЧ и большее отклонение их величины от возрастной нормы, чем отклонение ПСЧ ( $p < 0,05$ ) у пациентов группы сравнения. Относительная площадь сосудов (венозных и венозных вместе с артериальными), а также количество сосудов (венозных и венозных вместе с артериальными) у пациентов с АГ были меньше, чем соответствующие значения у пациентов группы сравнения. Абсолютный и скорректированный объём желудочков, ширина 3-го желудочка были большими у пациентов с АГ, чем у пациентов группы сравнения. Обнаружена обратная корреляционная связь средней силы между объёмом желудочков и скорректированными объёмами вещества головного мозга и полушарий ( $r$  от  $-0,37$  до  $-0,54$ ,  $p < 0,05$ ), а так же обратная корреляционная связь средней силы между морфологическими изменениями сосудов глазного дна (относительная площадь сосудов, количество артериальных сосудов) и изменениями объёма желудочков головного мозга ( $r$  от  $-0,28$  до  $-0,47$ ,  $p < 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о существовании связи между отклонением от возрастной нормы функционального показателя ПСЧ, состоянием сосудов сетчатки и увеличением объема желудочков головного мозга у пациентов с АГ. Высказано предположение, что снижение световой чувствительности зрительной системы и морфологические изменения сосудов сетчатки при АГ отражают начальные структурно-функциональные нарушения в центральной нервной системе, обусловленные уменьшением числа и площади сосудов головного мозга.

В последнее десятилетие в мировую клиническую офтальмологическую практику активно внедряется метод оптической когерентной томографической ангиографии (ОКТА), что способствует расширению представлений о состоянии фовеальной аваскулярной зоны и хориоидеи у здоровых лиц, а также при диабетической ретинопатии, 5 хориодистрофиях [Magrath G. et al., 2015; Iafe N.A. et al., 2016; Samara W.A. et al., 2017]. Благодаря повышению доступности данного метода, появились немногочисленные

сведения о динамике состояния фовеальной аваскулярной зоны и хориоидеи при неосложненной эссенциальной артериальной гипертензии среди пациентов без сахарного диабета. Обнаружено, что по мере формирования и прогрессирования гипертонической болезни имеется чёткая тенденция к расширению площади фовеальной аваскулярной зоны и увеличению субфовеальной толщины хориоидеи [Donati S. et al., 2019; Hua D. et al., 2019].

Появление оптической когерентной томографии (ОКТ) позволило предложить новую классификацию ГР с выделением легкой, умеренной, злокачественной без субретинального отека и злокачественной с субретинальным отеком. Авторы полагают, что установленные на основе ОКТ уровни ретинопатии лучше соотносятся с максимально скорректированной остротой зрения в отличие от классификации КWB. Так как сетчатка представляет собой самую доступную структуру для изучения и визуализации микрососудистого русла организма, появление программных пакетов распознавания сосудов сетчатки, точное измерение диаметра сосуда, его извитость формируют новый поток данных, требующих надежной интерпретации, поскольку сетчатка может иметь высокий прогностический потенциал в части оценки рисков ССЗ. Однако прогностическое значение оценки ГР у пациентов с АГ было подвергнуто сомнению. На основании этого Европейское общество артериальной гипертензии (ESH) и Европейское общество кардиологов (ESC) в 2013 г. ставили под сомнение способности градирования 1-й и 2-й стадий ГР (по классификации КWB), так как возникала проблема внешней и внутренней воспроизводимости их оценки офтальмологами. В пересмотренной в 2018 г. редакции рекомендаций ESH/ESC по менеджменту АГ выявление ГР остается одним из главных диагностических критериев поражения органов-мишеней и указывает на прогноз. (Arriozola-Rodriguez K.J., Serna-Ojeda J.C. 2015)

Гаврилова Н. А., Иойлева Е. Э, Гаджиева Н. С. (2020) Оптическая когерентная томография (ОСТ) сетчатки в настоящее время является одним из наиболее информативных методов диагностики патологии сетчатки и зрительного нерва и может позволить, благодаря наличию ранних диагностических критериев, своевременно выявлять наличие компрессии в хиазмально-селлярной области и расширять показания для проведения хирургического лечения. В связи с этим в литературном обзоре представлены результаты проведения оптической когерентной томографии (ОСТ) сетчатки при компрессии в хиазмально-селлярной области. В результате анализа литературных данных выявлено, что при хиазмальной компрессии наблюдается снижение показателей толщины слоя нервных волокон в перипапиллярной и макулярной области и снижение показателя толщины макулярного комплекса, состоящего из слоя ганглиозных клеток сетчатки и внутреннего плексиформного слоя. Установлено, что снижение показателя толщины макулярного комплекса при хиазмальной компрессии в ряде случаев предшествует изменениям в поле зрения. По результатам единичных исследований между показателями толщины перипапиллярного RNFL и плотности внутреннего капиллярного сплетения сетчатки в тех же областях выявлено наличие корреляционной зависимости. Результаты анализа литературных источников разных авторов резюмированы в таблице по исследуемым параметрам, модели ОСТ; этиологии, методам лечения заболевания и результатам исследования ОСТ. Несмотря на полученные результаты, ранние специфические и чувствительные ОСТ-диагностические критерии хиазмальной

компрессии в настоящее время не разработаны. Кроме того, изменение толщины GСC и RNFL может наблюдаться и при отсутствии хиазмальной компрессии при определенных типах опухолей и наличии сопутствующей патологии (артериальная гипертензия). В связи с этим необходимо проведение дальнейших исследований, которые позволят не только выявлять информативные OCT-диагностические критерии компрессии в хиазмально-сетчаточной области, но и разрабатывать диагностические алгоритмы с учетом типа опухоли, наличия сопутствующей патологии и т.д. Ранние диагностические критерии хиазмальной компрессии позволяют расширить показания и повысить результат хирургического лечения пациентов и сохранить зрительные функции.

Многие исследования сообщили о влиянии гипертонии на микроциркуляцию сетчатки. Прогрессирование оптической когерентной томографии (ОКТА) позволяет более детально проводить наблюдения микроциркуляции сетчатки. Поэтому ученые сравнили параметры ОКТА между хронической гипертензией (продолжительность заболевания не менее 10 лет; Группа А, 45 глаз), облегчение гипертонической ретинопатии (класс IV НТNR Lt; 1 год до; Группа В, 40 глаз), и нормальный контроль «Группа С (50 глаз)  $\geq$  50 лет старый и группа D (50 глаз)  $\geq$  50 лет старый». В каждой  $\times$  3 мм макулярное сканирование OCTA. При полной плотности сосудов на 3 мм группы А и В по сравнению с обычной контрольной группой (группа А против .С 19,4 мм<sup>-1</sup> против 20,1 мм<sup>-1</sup>, Группа В vs. D; 19,8 мм<sup>-1</sup> против 21,8 мм<sup>-1</sup>, все р  $\geq$  0,05). В асокулярной зоне группы А и В были значительно увеличены по сравнению с обычной контрольной группой (группа А против .С; 0,35 мм<sup>2</sup> против 0,30 мм<sup>2</sup>, Группа В vs. D; 0,36 мм<sup>2</sup> против 0,29 мм<sup>2</sup>, все р  $\geq$  0,05). OCTA полезен для изучения микроциркуляторных изменений сетчатки при гипертонии, и ученые подтвердили, что гипертония влияет на параметры OCTA. Учитывая влияние гипертонии на изменение микроциркуляции, необходим уход при интерпретации параметров ОКТА в различных офтальмологических состояниях. (Zhang Q, et al. 2015)

Изменения сосудов сетчатки при АГ лечат, прежде всего, путем нормализации повышенного артериального давления. Также следует контролировать и другие влияющие на зрение факторы.

Даниленко О. А., Маркова Е. В., Терскова Л. В. (2015) рассматриваются возможности коррекции дисфункции сосудистого эндотелия и сосудистого гемостаза у больных, перенесших окклюзионные поражения сосудов сетчатки и зрительного нерва. Применение эффективного комплексного лечения, включающего гипотензивные препараты, нормализующие функции эндотелия сосудов (амлодипин, лизиноприл, вальсартан), привело к положительной динамике агрегантного потенциала крови у 61 (76,25%) пациента. У 19 (23,75%) пациентов сохранялся высокий проагрегантный потенциал гемостаза, что привело к развитию повторных тромбозов у 7 (8,75%) больных. В комплексную терапию включались также препараты, нормализующие липидный спектр крови и углеводный обмен (пиоглитазон, трайкор), при необходимости для коррекции веса больные соблюдали гипокалорийную диету и выполняли дозированные физические нагрузки. По мнению авторов для сохранения жизни и здоровья пациентов, перенесших в анамнезе окклюзионные поражения сосудов сетчатки и зрительного нерва, большое значение имеет адекватная терапия фоновой патологии с применением современных средств и методов лечения и динамическое диспансерное наблюдение.

Campbell M, Cassidy PS, O'Callaghan J. (2018) разработана новая технология при лечении патологии заболеваний сетчатки и глазной гипертензии. Уровни белка эндотелиальных плотных соединений микроваскулярности внутренней сетчатки, вместе с уровнями канала Шлемма, могут быть легко манипулировать РНК-интерференции (РНК), в результате чего образуются параклеточные расщелины между такими клетками, чтобы быть обратимо модулируемыми. Это облегчает доступ к сетчатке системно-доставляемого низкого молекулярного веса, потенциально терапевтических соединений, а также позволяет удалить потенциально токсичный материал, например, растворимый амилоид-31-40 из сетчатки в периферическую циркуляцию. Техника также была показана, чтобы быть весьма эффективным в облегчении патологического отека головного мозга, и ученые полагают, что поэтому он может иметь аналогичную полезность при отеках сетчатки. Кроме того, манипулируя эндотелиальными плотными перекрестками канала Шлемма, приток из трабекулярной сетки в канал может быть радикально усилен, предлагая новый путь для контроля внутриглазного давления. Здесь авторы рассматривают технологию, лежащую в основе этого подхода, вместе с конкретными примерами клинических целей, которые являются или могут быть подменяемыми для этой новой формы генетического вмешательства.

Технологии модуляции эндотелиального барьера сетчатки, в принципе, применимы в автономном смысле или в сочетании с генными и другими молекулярными терапевтическими подходами. Существует значительная потребность в терапии одной из наиболее распространенных идиопатических ретинопатий-NAION, которая в настоящее время неизлечима и может привести к необратимой слепоте. Удаление отека из головки зрительного нерва путем интравитреальной инъекции siRNA, нацеленной на клаудин-5, вполне может быть эффективным в этом сценарии. Следует также отметить, что до сих пор не существует лекарств, доступных для наиболее распространенной (неэкссудативной) формы ВМД, и все же клиренс А $\beta$  или медикаментозное подавление окислительного стресса в сетчатке могут быть полезны для замедления прогрессирования заболевания при этой и других формах дегенерации сетчатки, включая глаукому. Также будет интересно оценить эффективность генной терапии XL-ретиношизиса в отношении прямого облегчения выхода жидкости из интратретинальных кист, возможно, два подхода, каждый из которых использует AAV, могут быть использованы в комбинаторном смысле. Репозиционирование одобренных препаратов для использования в качестве терапии на ранних стадиях IRDS, где iBRB по существу не поврежден, является интересной возможностью, поскольку было описано несколько сценариев, включая возможность подавления IMPDH1 в форме RP10 RP и использование ингибиторов протеасом, по крайней мере, для одной формы бестрофинопатии, но будет много других примеров, основанных на очень широком спектре молекулярных патологий, которые вовлечены, например, низкомолекулярное лекарственное ингибирование неправильного сворачивания белка. Улучшение схем лечения открытоугольной глаукомы по-прежнему является приоритетом. Как уже отмечалось, в настоящее время много исследований направлено на разработку местных препаратов, нацеленных на основной (обычный) путь оттока. Тот факт, что siRNA может периодически ретроградно доставляться в эндотелий канала Шлемма через эписклеральные вены, устраняя необходимость в внутрикамерной прививке, является интересной концепцией, которая, в принципе, может быть

использована в качестве амбулаторной процедуры. Таким образом, предполагаемая технология, это прямое манипулирование проницаемостью как внутренней микроциркуляторной сети сетчатки, так и канала Шлемма и может иметь значительную потенциальную клиническую полезность. (Jane Farrar G., Carrigan M., Dockery A., Millington Ward S. 2017)

Интересное сообщение британских ученых, целью работы которых было исследование изменений макулярной перфузии с помощью OCT-ангиографии (OCT-A) после незамысловатой факоемулификации. (Križanović A, Bjeloš M, Bušić M. Et al.(2021) OCT-ангиография была выполнена до операции по удалению катаракты, через 1 неделю, 1 месяц и 3 месяца после операции записи поверхностного сосудистого комплекса (SVC), нервно-сосудистого слоя сосудистого сплетения (NFLVP), поверхностного сосудистого сплетения (SVP), глубокой сосудистой системы (DVC), промежуточного капиллярного сплетения (ICP) и глубокого капиллярного сплетения (DCP), а также крупных хороидных кровеносных сосудов и хороидных сосудов. Были проанализированы площадь эксплантов (EA), площадь сосудов (VA), процентная площадь сосудов (VPA), общее количество развязок (TNJ), плотность соединений (JD), общая длина сосудов (TVL), средняя длина сосудов (AVL), общее количество конечных точек (TNEP) и средняя лакуарность (ML) во всех слоях. Значительные изменения сосудистых параметров у 55 глаз 55 пациентов в основном достигли плато через неделю после операции и оставались стабильными до 3 мес. после операции, происходящие во всех слоях сетчатки, но не в сосудистой и СС. Наибольший рост в VPA (22,79%), TVL (16,71%), AVL (166,71%) и JD (29.49%) был в SVC. Напротив, наибольшее изменение ML (53,41%) появился в DVC. Это первое исследование OCT-A, демонстрирующее перфузионные изменения в макуле после факоемуликации из-за функциональной гиперемии. Исследование отслеживало сосудистые параметры кровеносных сосудов сетчатки через NFLVP, SVP, SVC, ICP, DCP, DVC, а также СС и большие и средние хороидные кровеносные сосуды, показывая, что незамысловатая факоемулификация значительно улучшила макулярную гемодинамику. Авторы предполагают, что эффект вызван повышенной интенсивностью света стимуляции сетчатки после удаления катаракты. Соответственно, факоемулификация у пожилого населения может иметь выгодную особенность в дополнение к восстановлению остроты зрения.

Неперфузия тканей сетчатки из-за артериальной окклюзии неизбежно приводит к в основном необратимым повреждениям сетчатки. До сегодняшнего дня не существует основанного на фактических данных лечения. Введение 100% кислорода при высоком атмосферном давлении вызывает повышенную соляность кислорода в крови, что помогает ткани сетчатки выжить через диффузию в случае окклюзии артерии до того, как произойдет реанимация сосудов. Таким образом, цель исследования авторов (Schmidt I, Walter P, Siekmann U. 2020) заключалась в том, чтобы сравнить визуальный результат у пациентов обструкцией ветви артерии сетчатки лечением гипербарическим кислородом по сравнению с пациентами, лечения которым проведено только гемодилюцией. Пациенты с диагнозом неатеритической артерией сетчатки артерии (BRAO) лечили с помощью гипербарической кислородной терапии в период с 1997 по 2017 год. Критериями исключения были окклюзия центральной артерии сетчатки, наличие цилиоретинальной артерии и артеритные случаи. Контрольная группа была сопоставима

на основе остроты зрения (VA) при поступлении, возрасте и задержке между симптомами и началом клинической помощи. Обе группы содержали по 14 пациентов. Первоначальная острота зрения соответствует (НВО) группе гипербарического лечения кислородом составила  $0,18 \pm 0,19$  и  $0,23 \pm 0,19$  в контрольной группе. Окончательная острота зрения при разряде составила  $0,69 \pm 0,29$  в группе кислорода и  $0,32 \pm 0,23$  в контрольной группе. Пациенты, лечения НВО, имели значительное увеличение зрения по сравнению с контрольной группой. Наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия и сосудистый склероз. Лечение НВО, как представляется, благотворно влияет на визуальный результат у пациентов с окклюзией артерии сетчатки. Лечение НВО может быть спасательной терапией на ранней стадии BRAO, особенно для времени потенциальной reperfusion. Однако для проверки этого предположения необходимы дальнейшие, перспективные рандомизированные клинические испытания.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с внедрением новых методов визуализации, таких как оптическая когерентная томография в режиме ангиографии (ОКТА), появилась возможность оценки как структурных изменений ретинального и хориоидального интерфейса при фотокоагуляции различной длиной волны, так и ее влиянии на микроциркуляторное русло и функциональный результат в целом, что и определило цель представленных данных исследования авторов из Иркутска Борисова А.В., Щуко А.Г., Акуленко М.В., Букина В.В.(2016). Оценка результатов исследования проводилось до лечения, на следующий день, через 1 и 3 мес. после лечения. Всем пациентам была проведена лазеркоагуляция, начиная от сосудистых аркад до крайней периферии сетчатки. При лазеркоагуляции в режиме одиночных импульсов за 2 сеанса наносилось 1800 коагулятов меткой 200 мкм, экспозиция 0,1 секунды, мощность излучения – от 150 до 200 мВт, расстояние между коагулятами составило 1 диаметр коагулята. При использовании паттерн-технологии такое же количество коагулятов наносилось за один сеанс, но при этом мощность излучения составляла от 150 до 300 мВт, а экспозиция – 0,02 секунды. оценка структурных изменений сетчатки и ее функциональной активности выявила наименьшее повреждающее действие на ретинальную ткань лазеркоагуляции с длиной волны 577 нм в режиме паттерн. Реализация клинического эффекта заключается в формировании хориоретинального рубца без структурного повреждения РПЭ и слоя хориокапилляров, ширина коагулята практически не превышает диаметр пятна. При этом отмечено эффективное воздействие на зоны ретинальной ишемии, что подтверждается данными ОКТА. В отличие от других лазерных технологий паттерн-коагуляция позволяет сохранить на исходном уровне не только остроту зрения, но и светочувствительность периферических отделов сетчатки.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, представлены современные литературные научные данные в которых рассматривается решение проблемы диагностики и лечения изменений сетчатки при артериальной гипертензии учеными разных стран мира. Главной профилактикой нарушений сетчатки при гипертонической болезни является нормализация системного артериального давления, а значит и профилактика самой гипертонии. Для этого важно

выявить артериальную гипертонию в наиболее ранние сроки, когда еще патологические изменения не успели затронуть органы-мишени, в том числе и орган зрения.

## REFERENCES

1. Барсуков А.В., Щербакова К.А., Мальцев Д.С., Бурнашева М.А., Куликов А.Н. Взаимосвязь показателей состояния сетчатки с другими органными изменениями при неосложненной гипертонической болезни //Артериальная гипертензия. 2020. Т. 26. № 4. С. 410-420.
2. Белый Ю.А., Терещенко А.В., Тещин В.В., Башук В.В. Ультразвуковые критерии течения тромбоза центральной вены сетчатки //Кубанский научный медицинский вестник. 2011. № 1 (124). С. 48-51.
3. Борисова А.В., Щуко А.Г., Акуленко М.В., Букина В.В. Оценка структурно-функциональных изменений сетчатки при лечении диабетической ретинопатии с использованием различных лазерных технологий// XI Всероссийская научная конференция молодых ученых «Актуальные проблемы офтальмологии».-2016.-С.27-31
4. Гаврилова Н.А., Иойлева Е.Э., Гаджиева Н.С., Тищенко О.Е., Кутровская Н.Ю., Кузьмина А.В., Зиновьева А.В. Диагностические возможности оптической когерентной томографии сетчатки при компрессии в хиазмально-селлярной области //Офтальмология. 2020. Т. 17. № 1. С. 5-12.
5. Даниленко О.А., Маркова Е.В. Изучение антиагрегационной активности сосудистой стенки у больных артериальной гипертонией, перенесших окклюзионные поражения сосудов сетчатки и зрительного нерва //Медицинский вестник Башкортостана. 2017. Т. 12. № 2 (68). С. 61-63.
6. Диреев А.О., Мунц И.В., Кулешова О.Н., Маздорова Е.В., Рябиков А.Н., Малютина С.К. Патологические изменения сетчатки глаза при сердечно-сосудистых заболеваниях и сахарном диабете //Атеросклероз. 2020. Т. 16. № 2. - С. 49-62.
7. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Шамшинова А.М., Аракелян М.А. Глаз-зеркало сердечно-сосудистой патологии. взаимосвязь функционального состояния сетчатки и тяжести течения артериальной гипертонии//Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2011. Т. 7. № 2. С. 185-192.
8. Карл Э. Глаукома и артериальная гипертония //Российский офтальмологический журнал. -2016. Т. 9. № 1. - С. 105-111.
9. Кубарко А.И., Бур Е.А., Кубарко Ю.А., Авдей Л.Л. Состояние сосудов сетчатки, световой чувствительности зрительной системы и их связь со структурными изменениями в головном мозге у пациентов с артериальной гипертензией.// Неотложная кардиология и кардиооваскулярные риски, 2017, Т. 1, № 1, С. 89-98.
10. Махкамова Д.К. Этиопатогенез развития глазного ишемического синдрома //Вестник офтальмологии. 2017. Т. 133. № 2. С. 120-124.
11. Мидленко Т.А., Возженников А.Ю. Гипертоническое ремоделирование центральной артерии сетчатки у больных артериальной гипертензией 1-2 степени //Современные проблемы науки и образования. 2014. № 6. С. 1168.

12. Мошетьова Л.К., Воробьева И.В., Дгебуадзе А. Нарушение глазного кровотока при артериальной гипертензии. системные и локальные изменения //Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т. 21. № 3. С. 186-193.
13. Мунц И.В., Малютина С.К., Гусаревич О.Г., Шапкина М.Ю., Рябиков А.Н. Изменения глазного дна и сердечно-сосудистые заболевания //Атеросклероз. 2017. Т. 13. № 1. С. 29-34.
14. Пономарева М.Н., Кляшев С.М., Кляшева Ю.М. и др. Тромбоз центральной вены сетчатки ассоциированный с патологией сердечно-сосудистой и кроветворной систем //Уральский медицинский журнал. 2019. № 9 (177). С. 67-72.
15. Хохлова Д. Ю., Дроздова Е. А. Анализ системных факторов риска у пациентов с окклюзией вен сетчатки // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. №2. –С.18-21
16. Шелковникова Т.В., Тахчиди Х.П., Вавин Г.В., Баркова Н.Ю., Шишлянникова Н.Ю. Комплексное лечение макулярного отека у пациентов с окклюзией вен сетчатки и нарушениями в системе гемостаза // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2018. №4. С.203-208
17. Щербакова, К.А. Гипертоническая ангиопатия сетчатки как орган-мишень и маркер сердечно-сосудистого риска / К.А. Щербакова, М.В. Ясеновец, А.В. Барсуков // Врач. – 2018. – № 10. – С.18-21.
18. Arriozola-Rodriguez K.J., Serna-Ojeda J.C., Martinez-hernandez V.A., Rodriguez-Loaiza J.L. Hypertensive Retinopathy as the First Manifestation of Advanced Renal Disease in a Young Patient: Report of a Case Case Reports in Ophthalmology. 2015;6(3):415–419.
19. Bertelli P.M., Pedrini E., Guduric-Fuchs J., Peixoto E., Pathak V., Stitt A.W., Medina R.J. Vascular regeneration for ischemic retinopathies: Hope from cell therapies. //Curr. Eye Res. 2020; 45 (3): 372–384.
20. Callizo J., Feltgen N., Pantenburg S., Wolf A., Neubauer A.S., Jurklies B., Wachter R., Schmoor C., Schumacher M., Junker B., Pielen A. Cardiovascular risk factors in central retinal artery occlusion: results of a prospective and standardized medical examination. //Ophthalmology. 2015; 122 (9): 1881–1888.
21. Călugăru D, Călugăru M, Țălu Ș. Bevacizumab in the treatment of acute central/hemicentral retinal vein occlusions. //Rom J Ophthalmol. 2016 Jul-Sep;60(3):145-152
22. Chandra A., Seidelmann S.B., Claggett B.L., Klein B.E., Klein R., Shah A.M., Solomon S.D. The association of retinal vessel calibres with heart failure and longterm alterations in cardiac structure and function: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. //Eur. J. Heart Failure. 2019; 21 (10): 1207–1215.
23. Cousins CC, Pan BX, Chou JC, Shen LQ, Gordon MO, Kass MA, Ritch R, Pasquale LR. Densitometric Profiles of Optic Disc Hemorrhages in the Ocular Hypertension Treatment Study. //Am J Ophthalmol. -2020 -Sep;217:10-19
24. Donati S; Maresca AM; Cattaneo J; Grossi A; Mazzola M Optical coherence tomography angiography and arterial hypertension: A role in identifying subclinical microvascular damage?// European journal of ophthalmology.- 2021 Jan; Vol. 31 (1), pp. 158-165;
25. Harjasouliha A, Raiji V, Garcia Gonzalez JM. Review of hypertensive retinopathy. //Dis Mon. 2017;63:63–9.

26. Hosari S, Hohberger B, Theelke L, Sari H, Lucio M, Mardin CY. OCT Angiography: Measurement of Retinal Macular Microvasculature with Spectralis II OCT Angiography - Reliability and Reproducibility. // *Ophthalmologica*. 2020;243(1):75-84.
27. Križanović A, Bjeloš M, Bušić M, Elabjer BK, Rak B, Vukojević N. Macular perfusion analysed by optical coherence tomography angiography after uncomplicated phacoemulsification: benefits beyond restoring vision. // *BMC Ophthalmol*. 2021 Feb 5;21(1):71.
28. Lee WH, Park JH, Won Y, Lee MW, Shin YI, Jo YJ, Kim JY. Retinal Microvascular Change in Hypertension as measured by Optical Coherence Tomography Angiography. // *Sci Rep*. 2019 Jan 17;9(1):156
29. Meyer ML; Klein BE; Klein R; Palta P Central arterial stiffness and retinal vessel calibers: the Atherosclerosis Risk in Communities Study-Neurocognitive Study. // *Journal of hypertension* .- 2020 Feb; Vol. 38 (2), pp. 266-273
30. Milioti G, Langenbacher A, Seitz B, Löw U. Der Einfluss von morphologischen und funktionellen Parametern auf die okuläre Pulsamplitude: eine Analyse bei verschiedenen Glaukomformen und okulärer Hypertension [Effect of Morphological and Functional Parameters on Ocular Pulse Amplitudes: An Analysis in Ocular Hypertension and Different Types of Glaucoma]. // *Klin Monbl Augenheilkd*. 2017 Feb;234(2):223-230.
31. Pascual-Prieto J; Burgos-Blasco B; Utility of optical coherence tomography angiography in detecting vascular retinal damage caused by arterial hypertension. // *European journal of ophthalmology*.- 2020 May; Vol. 30 (3), pp. 579-585;
32. Pesin N, Mandelcorn ED, Felfeli T, Ogilvie RI, Brent MH. The role of occult hypertension in retinal vein occlusions and diabetic retinopathy. // *Can J Ophthalmol*. 2017 Apr;52(2):225-228
33. Pilotto E, Leonardi F, Stefanon G, Longhin E, Torresin T, Deganello D, et al. Early retinal and choroidal OCT and OCT angiography signs of inflammation after uncomplicated cataract surgery. // *Br J Ophthalmol*. 2019;103:1001–7.
34. Santana-Garrido Á, Reyes-Goya C, Pérez-Camino MC, André H, Mate A, Vázquez CM. Retinoprotective Effect of Wild Olive (Acebuche) Oil-Enriched Diet against Ocular Oxidative Stress Induced by Arterial Hypertension. // *Antioxidants (Basel)*. 2020 Sep 18;9(9):885