

DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2024.11.5.015>

УДК 616.42: 616.70007.681-03

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ

Туйчибаева Д.М.¹, Дусмухамедова А.М.²

¹Доктор медицинских наук, доцент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, dilya.tuychibaeva@gmail.com, +998(90)9300780, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

²PhD, Ассистент кафедры Офтальмологии, Ташкентский государственный стоматологический институт, dr.adolat1666@gmail.com, +998(90)9903119, <https://orcid.org/0000-0003-4990-4548>

Аннотация. Актуальность. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — это мультифакториальная нейродегенеративное заболевание, характеризующееся ускоренной оптической нейропатией, которая остается одной из основных причин нарушения зрения. **Цель исследования.** Изучение эндотелиальной дисфункции на основе нарушений гемодинамики у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. **Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 94 пациента ПОУГ в возрасте от 65 до 80 лет. **Результаты и заключение.** Данные ОКТ-А свидетельствуют о раннем вовлечении в патологический процесс нижней части ДЗН и перипапиллярной области сетчатки при начальной стадии ПОУГ. Полученные данные показывают, что снижение плотности кровотока и сосудов в ДЗН и перипапиллярной области, определяется раньше, чем функциональные, и структурные потери, определяемые методами ОКТ и КП. Эти данные дают возможность применения ОКТ с функцией ангиографии в ранней диагностике ПОУГ.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, ОКТ-Ангиография, гемодинамика, УЗДГ.

Для цитирования:

Туйчибаева Д.М., Дусмухамедова А.М. Методы диагностики эндотелиальной дисфункции при первичной открытоугольной глаукоме. Передовая Офтальмология. 2024;11(5):67-71.

METHODS OF DIAGNOSTICS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

Tuychibaeva D.M.¹, Dusmukhamedova A.M.²

¹DSc, Associate Professor of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, dilya.tuychibaeva@gmail.com, +998(90)9300780, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

²PhD, Assistant of the Department of Ophthalmology, Tashkent State Dental Institute, dr.adolat1666@gmail.com, +998(90)9903119, <https://orcid.org/0000-0003-4990-4548>

Abstract. Relevance. Primary open-angle glaucoma (POAG) is a multifactorial neurodegenerative disease characterized by accelerated optical neuropathy, which remains one of the main causes of visual impairment. **Purpose of the study.** To study endothelial dysfunction based on hemodynamic disorders in patients with primary open-angle glaucoma. **Materials and methods.** The study involved 94 POAG patients aged 65 to 80 years. **Results and conclusion.** OCT-A data indicate early involvement in the pathological process of the lower part of the optic disc and the peripapillary region of the retina in the initial stage of POAG. The data obtained show that a decrease in the density of blood flow and vessels in the optic disc and peripapillary region is determined earlier than functional and structural losses determined by OCT and CP methods. These data make it possible to use OCT with angiography function in the early diagnosis of POAG.

Keywords: primary open-angle glaucoma, OCT angiography, hemodynamics, ultrasound.

For citation:

Tuychibaeva D.M., Dusmukhamedova A.M. Methods of diagnostics of endothelial dysfunction in primary open-angle glaucoma. Advanced Ophthalmology. 2024;11(5):67-71.

BIRLAMCHI OCHIQ BURCHAKLI GLAUKOMADA ENDOTELIAL DISFUNKTSIYANI TASHXISLASH USULLARI

Tuychibaeva D.M.¹, Do'smuxamedova A.M.²

¹Tibbiyot fanlari doctori, Oftalmologiya kafedrası dotsenti, Toshkent davlat stomatologiya instituti, dilya.tuychibaeva@gmail.com, +998(90)9300780, <https://orcid.org/0000-0002-9462-2622>

²PhD, Oftalmologiya kafedrası assistent, Toshkent davlat stomatologiya instituti i, dr.adolat1666@gmail.com, +998(90)9903119, <https://orcid.org/0000-0003-4990-4548>

Annotatsiya. Dolzarbligi. Birlamchi ochiq burchakli glaukoma (BOBG) - bu ko'rish buzilishining asosiy sabablaridan biri bo'lib qoladigan jadallashuvchi optik neyropatiya bilan tavsiflangan ko'p omilli neyrodegenerativ kasallik. **Tadqiqot maqsadi.** Birlamchi ochiq burchakli glaukoma bilan og'rigan bemorlarda gemodinamik buzilishlarga asoslangan endotelial disfunktsiyani o'rganish. **Material va usullar.** Tadqiqotda 65 yoshdan 80 yoshgacha bo'lgan 94 nafar BOBG bemorlari ishtirok etdi. **Natijalar va xulosa.** OCT-A ma'lumotlari BOBG ning dastlabki bosqichida optik diskning pastki qismi va retinaning peripapiller mintaqasining patologik jarayoniga erta jalb qilinganligini ko'rsatadi. Olingan ma'lumotlar shuni ko'rsatadiki, optik disk va peripapiller mintaqada qon oqimi va tomirlarning zichligi pasayishi OKT va KP usullari bilan aniqlangan funktsional va tizimli yo'qotishlardan oldinroq aniqlanadi. Ushbu ma'lumotlar BOBG ni erta tashxislashda angiografiya funktsiyasi bilan OKTdan foydalanish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: birlamchi ochiq burchakli glaukoma, OKT-Angiografiya, gemodinamika, UTDG.

Iqtibos uchun:

Tuychibaeva D.M., Duxmuxamedova A.M. Birlamchi ochiq burchakli glaukomada endotelial disfunktsiyani tashxislash usullari. Ilg'or Oftalmologiya. 2024;11(5):67-71.

Актуальность. Первичную глаукому рассматривают как мультифакториальное нейродегенеративное заболевание с многообразием этиопатогенетических механизмов, протекающая с патологическими изменениями полей зрения, гибелью ганглиозных клеток сетчатки, а также прогрессирующей оптиконеуропатией. По данным ВОЗ, количество больных глаукомой в мире составляет от 60,5 до 105 млн человек и со временем неуклонно растет [1,2]. За период с 2014 по 2019 год в Республике Узбекистан количество впервые признанных инвалидами по глаукоме увеличилось в 2,5 раза, число лиц с общей инвалидностью увеличилось в 1,3 раза [23,24]. Необходимо отметить, что несмотря на многочисленные научные исследования, этиология и патогенез первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), остаются неясными. В настоящее время одной из основных теорий развития ПОУГ является сосудистая дисфункция эндотелия, приводящая к ишемии диска зрительного нерва и компрессии аксонов зрительного нерва [6,11,17,24]. Нарушения и прогрессирование глаукомной оптической нейропатии, возникающей вследствие вызванной различными факторами нарушений в системной и локальной гемодинамике, исследования последних лет все чаще связывают с эндотелиальной дисфункцией (ЭД) [3,4,5,26,27]. При этом, важными факторами развития и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы являются недостаточное кровоснабжение сетчатки и зрительного нерва вследствие нарушения глазного кровотока [12,21,22,23].

Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии (ОКТ-А) была разработана и внедрена

в офтальмологическую практику позднее. Этот метод позволил создавать трехмерные ангиограммы сетчатки и хориоидеи с высоким разрешением и произвести оценку объема кровотока в капиллярах и сосудах. Это связано с тем, что данная методика позволяет измерить амплитуду различий в отражении сигнала между последовательно производимыми поперечными магниторезонансными срезами [8,10,11,25]. Применение ОКТ-А позволяет у пациентов с глаукомой измерить параметры кровотока ДЗН и сетчатки, в частности плотность сосудистой сети и индекса кровотока [15,16,20]. При этом основной целью при мониторинге пациентов с ПОУГ является все же определение взаимосвязи между нарушениями в плотности и проводимости сосудистого русла сетчатки и степенью поражения ее ганглиозных клеток, состояния ДЗН и нервных волокон [6,7,13,14].

Таким образом ОКТ-ангиография перспективна в качестве неинвазивной альтернативы ангиографии на основе красителей для высоко детальной трехмерной количественной оценки *in vivo* сосудистых аномалий сетчатки. Возможность отдельно показать хориоидальную и ретинальную сосудистую дисфункцию может быть ценной для прогнозирования прогрессирования и оценки ответа на лечение.

Цель исследования. Изучение эндотелиальной дисфункции на основе нарушений гемодинамики у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой.

Материалы и методы. В исследование было включено 94 пациентов с ПОУГ, в возрасте от 65 до 80 лет, из них, мужчин-58, женщин-36. Контрольная группа включала 30 соматически

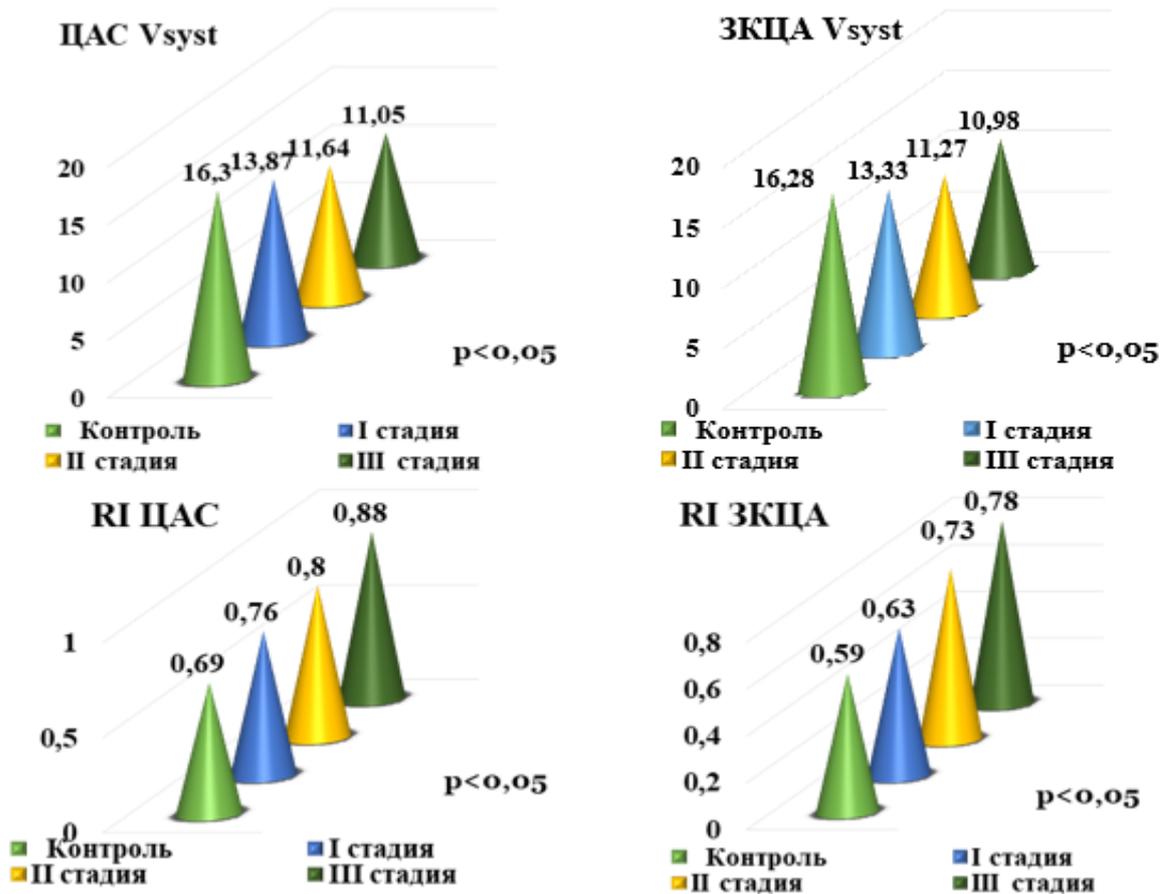


Рис. 1. Анализ показателей гемодинамики глаза по данным УЗДГ в разных стадиях ПОУГ

здоровых лиц аналогичного возраста, не имевших офтальмопатологию. Критериями исключения являлись: наличие сопутствующей офтальмопатологии (кроме начальной катаракты), аномалии рефракции (миопия, гиперметропия выше 6,0Д, астигматизм выше 3,0Д); наличие хронических аутоиммунных заболеваний, сахарного диабета, системных заболеваний, острых нарушений кровообращения в анамнезе, онкологических и инфекционных заболеваний. В анализ были включены только пациенты, ранее не подвергавшиеся хирургическим операциям на глазах, находящиеся на медикаментозном режиме в виде однократных инстилляций латанопроста. Все пациенты наблюдались у невролога. Для исключения патологии брахиоцефальных сосудов выполнялась ультразвуковая доплерография указанных сосудов. Всем пациентам на момент проведения исследования был отменен прием системных препаратов, влияющих на тромбоцитарный гемостаз и уровень артериального давления. Из группы контроля были исключены лица, имеющие в анамнезе признаки первичной или вторичной сосудистой дисрегуляции (мигрень, болезнь Рейно, вазоспазм, нейроциркуляторная дистония). Всем пациентам проводилось офтальмологическое обследование: визиометрия, тонометрия по Маклакову и бескон-

тактная тонометрия, биомикроскопия, гониоскопия, пахиметрия, для оценки кровотока в сосудах глаза и ретробульбарного пространства применяли ОКТ ангиографию и ультразвуковое доплерографию (УЗДГ). Для выполнения поставленных задач были проведены общеклинические и специальные методики.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования, было выявлено достоверное снижение всех показателей кровотока в глазничной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС) и задних коротких артериях (ЗКЦА) при II и III стадиях ПОУГ по сравнению со здоровыми лицами. Наиболее достоверное изменение максимальной систолической скорости кровотока между контролем и I стадией ПОУГ обнаружено в ЦАС и ЗКЦА, которое снижается у пациентов с I стадией на 5% и 8% по сравнению с контролем.

Анализ показателя индекса резистентности у пациентов с I стадией ПОУГ в данных артериях показал повышение на 7% и 9%, при II стадии – на 24% и 26%, а при III стадии - на 32% и 30% соответственно (Рисунок 1).

Таким образом, при сравнении параметров всех артерий при I стадией ПОУГ наиболее диагностическими значимыми ($p < 0,001$) были определены

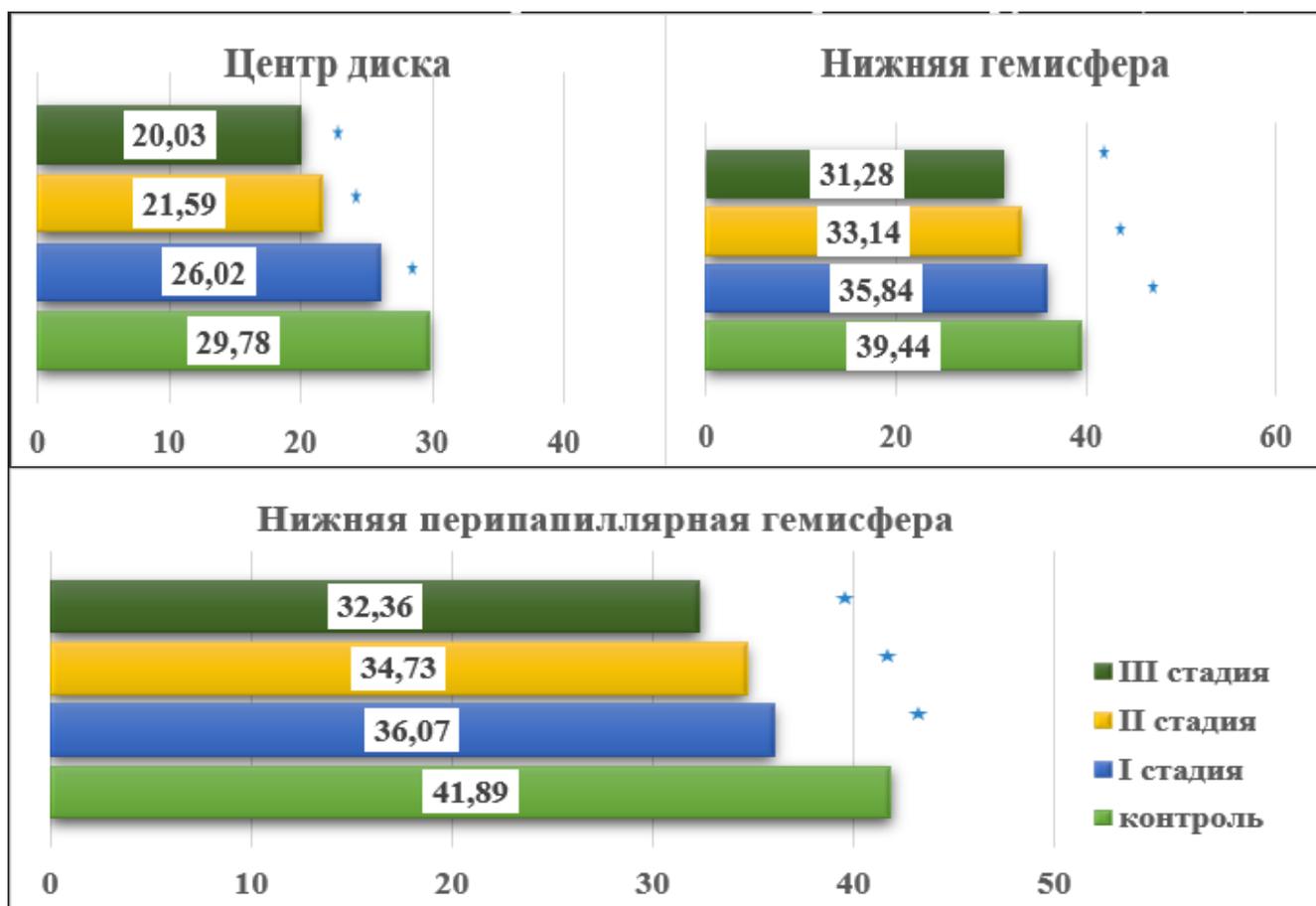


Рис.2. Анализ показателей ОКТ-А плотности кровотока при различных стадиях ПОУГ

показатели в ЗКЦА: систолическая скорость кровотока снижена на 8%, диастолическая скорость кровотока снижена на 10%, пульсационный индекс был повышен на 6%, а индекс резистентности на 9% по сравнению с контрольной группой. Кроме того, по мере развития ПОУГ на доплерограммах регистрируется повышение коэффициента ишемии: так при I стадии на 8%, при II стадии на 10,3%, в то время как при III стадии до 13%.

Полученные данные показывают, что снижение плотности кровотока и сосудов внутри ДЗН и нижней перипапиллярной области, являются самыми чувствительными маркерами в ранней диагностике ПОУГ.

Аналогичная картина наблюдалась при анализе показателей плотности сосудов, при которой наиболее чувствительными маркерами были центр диска, нижняя гемисфера и нижняя перипапиллярная зона. Так при I стадии ПОУГ снижение плотности капиллярной сети внутри ДЗН, в нижней гемисфере и в нижних сегментах перипапиллярной области было ниже показателей контрольной группы на 24%, 22% и 26% соответственно, что превышало данных показателей плотности кровотока в 1,5 раза (Рис.3).

Анализ результатов исследования микроциркуляции сетчатки у пациентов с ПОУГ показал достоверное снижение показателей ОКТ-А плотности сосудистого русла и кровотока ($p < 0,001$).

Установлена диагностическая значимость показателей: плотность сосудистого русла ДЗН в нижнем сегменте Inferior Hemisphere достоверно снижалась на 12% и внутри диска- Inside disc на 18% на начальной стадии ($p < 0,05$), тогда как в продвинутых стадиях (II и III стадии ПОУГ) наблюдалось снижение всех показателей плотности сосудистого русла ДЗН; плотность кровотока в ДЗН и перипапиллярной сетчатке нижнего сегмента уменьшались при начальной стадии глаукомы на 26% и 23% ($p < 0,05$), а в продвинутые стадии – на 20% ($p < 0,001$) и 33% ($p < 0,001$) соответственно.

Таким образом, данные ОКТ-А свидетельствуют о раннем вовлечении в патологический процесс нижней части ДЗН и перипапиллярной области сетчатки при начальной стадии ПОУГ. Полученные данные показывают, что снижение плотности кровотока и сосудов в ДЗН и перипапиллярной области, определяется раньше, чем функциональные, и структурные потери, определяемые методами ОКТ и КП. Эти данные дают возможность применения ОКТ с функцией ангиографии в ранней диагностике ПОУГ.

Заключение. Таким образом, анализ результатов исследования гемодинамики глаза методом УЗДГ показал, постепенное нарастание дефицита кровоснабжения в ГА, ЦАС и ЗКЦА с увеличением стадии ПОУГ ($p < 0,05$). Однако при сравнении параметров всех артерий при I стадией

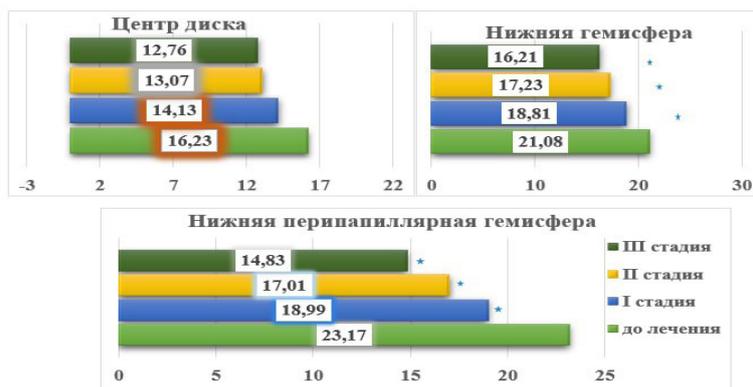


Рис. 3. Анализ показателей ОКТ-А плотности сосудов при различных стадиях ПОУГ

ПОУГ наиболее диагностически значимыми ($p < 0,001$) были определены показатели в ЗКЦА: систолическая скорость кровотока снижена на 8%, диастолическая скорость кровотока снижена на 10%, пульсационный индекс был повышен на 6%, а индекс резистентности на 9% по сравнению с контрольной группой. Кроме того, по мере развития ПОУГ на доплерограммах регистрируется повышение коэффициента ишемии: так при I стадии на 8%, при II стадии на 10,3%, в то время как при III стадии до 13%.

Анализ результатов исследования микроциркуляции сетчатки у пациентов с ПОУГ показал

достоверное снижение показателей ОКТ-А плотности сосудистого русла и кровотока ($p < 0,001$). Установлена диагностическая значимость показателей: плотность сосудистого русла ДЗН в нижнем сегменте Inferior Hemi достоверно снижался на 12% и внутри диска- Inside disc на 18% на начальной стадии ($p < 0,05$), тогда как в продвинутых стадиях (II и III стадии ПОУГ) наблюдалось снижение всех показателей плотности сосудистого русла ДЗН; плотность кровотока в ДЗН и перипапиллярной сетчатке нижнего сегмента уменьшались при начальной стадии глаукомы на 26% и 13% ($p < 0,05$), а в продвинутые стадии – на 20% ($p < 0,001$) и 33% ($p < 0,001$) соответственно.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Von Graefe A. Ueber central recidivierende retinitis. Graefes Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology. 1866. Vol. 12. P. 211–215.
2. Туйчибаева Д.М., Адхамова Л.А. Эффективности микроимпульсного лазерного воздействия в комплексном лечении центральной серозной хориоретинопатии. Передовая Офтальмология. 2024;9(3):59-65. DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2024.9.3.012>
3. Van Rijssen T.J., van Dijk E.H.C., Yzer S., Ohno-Matsui K., Keunen J.E.E., Schlingemann R.O., Sivaprasad S., Querques G., Downes S.M., Fauser S., Hoynig C.B., Piccolino F.C., Chhablani J.K., Lai T.Y.Y., Lotery A.J., Larsen M., Holz F.G., Freund K.B., Yannuzzi L.A., Boon C.J.F. Central serous chorioretinopathy: Towards an evidence-based treatment guideline. Progress in Retinal and Eye Research. 2019. Vol. 73. P. 100770. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2019.07.003.
4. Robertson D.M. Argon laser photocoagulation treatment in central serous chorioretinopathy // Ophthalmol. – 1986. – Vol. 93. – P. 972-974.
5. Robertson D.M., Ilstrup D. Direct, indirect, and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy // Am. J. Ophthalmol. – 1983. – Vol. 95. – P. 457-466.
6. Lanzetta P., Dorin G., Pirracchio A., Bandello F. Theoretical bases of non-ophthalmoscopically visible endpoint photocoagulation // Semin. Ophthalmol. – 2001. – Vol. 16, № 1. – P. 8-1
7. Roeder J., Hillenkamp F., Flotte T., Birngruber R. Microphotocoagulation: selective effects of repetitive short laser pulses // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1993. – Vol. 90, № 18. – P. 8643-8647.
8. Mainster M.A. Wavelength Selection in macular photocoagulation. Tissue optics, thermal effects, and laser systems // Ophthalmol. – 1986. – Vol. 93. – P. 952-958
9. Murphy R.P. True Yellow 577 for the Treatment of Retinal Disorders: Searching for the Holy Grail // Retina Today. – 2010. – № 1. – P. 5-7.
10. Качалина Г.Ф., Педанова Е.К., Соломин В.А., Клепинина О.Б. Морфофункциональные результаты лечения центральной серозной хориоретинопатии в субпороговом микроимпульсном режиме лазерного воздействия длиной волны 577 нм (предварительное сообщение) // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2013. – № 4 (153). – С. 127-130.
11. Чиковани К.Р. Диагностические критерии и дифференцированный подход к лечению различных форм центральной серозной хориоретинопатии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 26 с.
12. Cardillo J.A. Micropulse Laser for Treatment of DME and CSC // Retina Today. – 2012. – № 1. – P. 52-55.
13. Maia A. Micropulse Treatment for Central Serous Retinopathy // Retina Today. – 2010. – № 1. – P. 7-8.
14. Mainster M.A. Continuous-wave and Micropulse 577 nm Yellow Laser Photocoagulation: A Laser for All Reasons // Retina Today. – 2010. – № 1. – P. 1-3.
15. Туйчибаева Д. М., Янгиева Н. Р. Эпидемиологические и клинично-функциональные аспекты сочетанного течения возрастной макулярной дегенерации и первичной глаукомы. Передовая Офтальмология. 2023;1(1):159-165. [Туйчибаева Д. М., Янгиева Н. Р. Epidemiological and clinicfunctional aspects the combined age- macular degeneration and glaucoma. Advanced Ophthalmology. 2023;1(1):159-165. (In Russ.)] DOI: <https://doi.org/10.57231/j.ao.2023.1.1.037>