

НАРУШЕНИЕ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ В СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ГЛАЗА У БОЛЬНЫХ ЭКССУДАТИВНОЙ ФОРМОЙ ВОЗРАСТНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ МАКУЛЫ

А. Р. Король, к. м. н., **Н. И. Храменко**, к. м. н., **Т. Б. Кустрин**

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»,
г. Одесса, Украина

Під спостереженням знаходилося 118 пацієнтів (130 очей) з субретинальною неоваскулярною мембраною при екссудативній формі вікової дегенерації макули (ВМД). В результаті дослідження було встановлено, що кровопостачання ока порушено у всіх пацієнтів екссудативною формою ВМД за даними реоофтальмографії (RQ або α/T). Зниження реографічного коефіцієнту (RQ) було у 76,9 % випадків, різноспрямовані зміни (підвищення або зниження) α/T — в 95,4 % випадків. У хворих екссудативною формою ВМД наявність ділянки гіпофлюоресценції в судинній оболонці (ділянка неперфузії) по даним флюоресцентної ангіографії діагностується в 67,7 % випадків.

Ключевые слова: возрастная дегенерация макулы, кровообращение, сосудистая оболочка глаза, флюоресцентная ангиография, реоофтальмография.

Ключові слова: вікова дегенерація макули, кровообіг, судинна оболонка ока, флюоресцентна ангіографія, реоофтальмографія.

Введение. При возрастной дегенерации макулы в первую очередь происходит повреждение пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), основными функциями которого являются удаление продуктов метаболизма из наружных слоев и фоторецепторов сетчатки, доставка питательных веществ и кислорода к палочкам и колбочкам [7, 9, 11].

Кровоснабжение ПЭС, как и наружных слоев сетчатки, осуществляется из хориоидеи. Поэтому нарушения микроциркуляции в хориокапиллярах (единственном источнике кровоснабжения макулярной области) на фоне возрастных изменений ПЭС и в мембране Бруха могут стать началом развития дегенеративного процесса и в дальнейшем влиять на тяжесть течения заболевания [3, 8, 10].

Дополнительную информацию о состоянии кровоснабжения глаза можно получить методом реоофтальмографии (РОГ), направленным на изучение циркуляции крови в сосудистой системе увеального тракта. Метод основан на регистрации изменений сопротивления участка исследуемой ткани глаза проходящему через нее переменному электрическому току [2]. Реоофтальмограмма отражает изменения кровенаполнения сосудистой системы глаза при сердечном цикле. При расширении сосудов сопротивление уменьшается, при сужении — увеличивается. Эти колебания сопротивления после соответствующих преобразований в специальном приборе — реографе — записываются в виде реографической кривой, параметры которой характеризуют состояние кровенаполнения преимущественно цилиарного тела [1, 2, 4].

Целью исследования было изучить особенности кровообращения в сосудистой оболочке гла-

за у пациентов с субретинальной неоваскулярной мембраной при экссудативной форме возрастной дегенерации макулы по данным флюоресцентной ангиографии и реоофтальмографии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. В исследование было включено 118 пациентов (130 глаз) с субретинальной неоваскулярной мембраной (СНМ) при экссудативной форме ВМД. При помощи ФАГ на ранних ее фазах изучалась площадь гиперфлюоресценции СНМ и площадь гипофлюоресценции в сосудистой оболочке в области макулы. Учитывая, что зона гипофлюоресценции сосудистой оболочки может быть скрыта под гиперфлюоресцирующей СНМ, рассчитывалась общая площадь поражения макулярной области.

По данным РОГ изучался объемный показатель — реографический коэффициент (RQ) — характеризующий количество крови, поступившее в глаз за единицу времени, и временной показатель эластичности сосудистой стенки сосудов (α/T) — отношение длительности анакроты к длительности всей волны, характеризующий тоническое состояние сосудов.

У всех пациентов также проводился сбор анамнеза относительно наличия сопутствующей патологии ишемической болезни сердца, органов желудочно-кишечного тракта и др.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Показатели кровоснабжения глаза по данным РОГ представлены в таблице 1.

Как следует из представленных в таблице 1 данных, у больных экссудативной формой возрастной дегенерации макулы среднее значение реографического коэффициента, который отражает кровенаполнение глаза, составляет 2,31‰, что ниже, чем нижняя граница нормы (2,78 ‰) для соответствующей возрастной группы (старше 40 лет) [5,6].

Таблица 1

Реоофтальмографические показатели у пациентов с экссудативной формой ВМД (n=130)

Показатели РОГ	Среднее (SD)	Медиана	Минимальное значение	Максимальное значение
RQ, %	2,31 (1,01)	2,05	1,00	6,70
α/T	27,2 (6,54)	26,4	16,5	43,4

Среднее значение показателя α/T , характеризующее эласто-тонические свойства сосудистой стенки, составляет 27,2, что входит в диапазон возрастной нормы, однако, медиана для этого показателя составляет 26,4, что ниже нижней границы нормы (27,0) [5,6]. Таким образом, у половины больных с экссудативной формой ВМД имеется снижение эласто-тонических свойств сосудов со значением α/T менее 26,4.

По результатам реографического определения значений показателя кровоснабжения у больных экссудативной формой ВМД были выделены три уровня значений — сниженные относительно нормальных значений, нормальные значения и повышенные относительно возрастных норм. У большинства больных исследуемой группы реографический коэффициент был снижен на 100 глазах (76,9 % случаев). Нормальные значения отмечены только в 19 глазах (14,6 %), в 11 глазах (8,5 %) отмечено повышенное значение реографического коэффициента.

Эласто-тонические свойства сосудов у большинства больных были нарушены (124 глаза, 95,4 %). При этом изменения эласто-тонических свойств носили разнонаправленный характер, в 66 глазах (50,8 %) отмечено снижение α/T относительно возрастной нормы, а в 58 глазах (44,6 %) повышение (рис. 1).

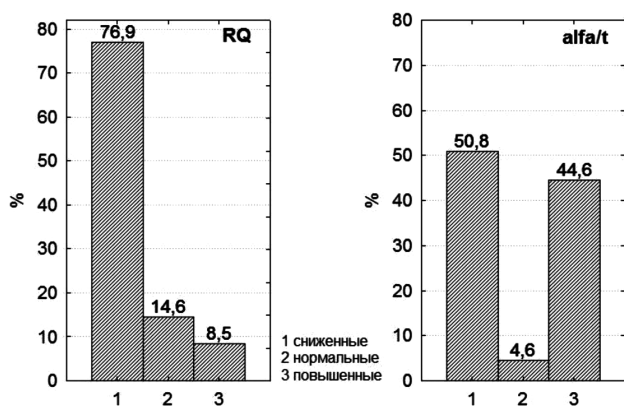


Рис. 1. Соотношение сниженных (1) нормальных (2) и повышенных (3) значений реографического коэффициента (RQ) и эласто-тонических свойств сосудов (α/T) у пациентов с экссудативной формой ВМД.

Таким образом, у большинства пациентов было выявлено снижение кровенаполнения и нарушение эласто-тонических свойств сосудов. Разнонаправ-

ленные изменения α/T у больных с экссудативной формой ВМД свидетельствуют о нарушении как эластичности, так и тонуса сосудов в различных соотношениях. При этом нормальные эласто-тонические свойства отмечены только в 4,6 % случаев.

При дальнейшем анализе взаимосвязи изменений RQ и α/T выявлено, что ни у одного пациента не были нормальными значения обоих показателей кровообращения, оба показателя были снижены относительно возрастной нормы на 52 глазах (40 %). На 42 глазах пониженное кровенаполнение (RQ) сочеталось с повышенным тонусом сосудов (α/T).

Таким образом, практически у всех пациентов отмечается то или иное нарушение реоофтальмологических показателей, а в 40 % глаз наблюдается комбинированное снижение показателей кровенаполнения и эласто-тонических свойств.

Необходимо отметить, что у части больных экссудативной формой ВМД диагностирована ишемическая болезнь сердца, а также гипертоническая болезнь. У 48 больных из 118, что составляет 40,7 %, имелась ишемическая болезнь сердца, и у 93 больных (79,8 %) — гипертоническая болезнь (со слов больных). По нашим данным, в исследуемой группе за время наблюдения диастолическое давление превышало 90 мм рт.ст. у 58 больных (49,2 %).

Таким образом, нарушения реоофтальмографических показателей у больных экссудативной формой ВМД отмечены на фоне нарушения центральной гемодинамики.

По результатам флюоресцентной ангиографии у большинства исследуемых (88 глаз, 67,7 %) выявлена зона гипофлюоресценции в сосудистой оболочке, что было расценено как локальное нарушение кровообращения. Площадь зоны гипофлюоресценции, выраженная в мм², принимала значения от 1,0 до 16,5 и медиана составила 4,4 мм² (табл. 2).

Таблица 2

Площадь гипофлюоресценции сосудистой оболочки у пациентов с экссудативной формой ВМД по данным ФАГ

M (SD), мм ²	Медиана, мм ²	Минимальное значение, мм ²	Максимальное значение, мм ²
5,2 (3,3)	4,4	1,0	16,5

При изучении связи показателей гипофлюоресценции по данным ФАГ с показателями РОГ были получены следующие данные: из 88 глаз с наличием зоны неперфузии в 68 глазах (77,3 %) реографический коэффициент был снижен, нормальный — только в 12 случаях (13,6 %), повышен в 8 случаях (9,1 %). Для сравнения — в случаях с нормальным заполнением сосудистой оболочки RQ был сниженным в 32 глазах (76,2 %), нормальным в 7 глазах (16,7 %) и повышенным в 3 глазах (7,1 %) (таб. 3).

Таким образом, характер кровенаполнения (норма, выше ниже нормы) сосудистой оболочки

по данным РОГ не связан с наличием или отсутствием зоны гипофлюоресценции при макулярной области по данным ФАГ ($\chi^2=0,3$; $p=0,86$). Отмечается примерно одинаковый процент больных с наличием и отсутствием зоны гипофлюоресценции в каждой категории степени кровенаполнения. Так, при отсутствии зоны гипофлюоресценции доля больных со сниженным RQ составляет 76,2 %, а у больных с наличием зоны гипофлюоресценции — 77,3 %. В таблице 3 представлены соотношения количества глаз с наличием и с отсутствием зон неперфузии в зависимости от характера кровенаполнения глаза по показателю RQ.

Таблица 3

Соотношение между характером кровоснабжения глаза и наличием зон неперфузии в сосудистой оболочке по данным ФАГ у пациентов с экссудативной формой ВМД (n=130)

Характер кровенаполнения (RQ)	Нормальное заполнение сосудистой оболочки	Наличие зон неперфузии
Снижен	32 (76,2 %)	68 (77,3 %)
Норма	7 (16,7 %)	12 (13,6 %)
Повышен	3 (7,1 %)	8 (9,1 %)
Всего	42 (100 %)	88 (100 %)

При анализе связи показателей эласто-тонических свойств и заполнения сосудистой оболочки по данным ФАГ установлено следующее: из 88 глаз с наличием зоны неперфузии в 48 глазах (54,5 %) показатель α/T был снижен, нормальный только в 3 случаях (3,4 %), повышен в 37 случаях (42,1 %). При нормальном заполнении сосудистой оболочки α/T был сниженным в 18 глазах (42,9 %), нормальным в 3 глазах (7,1 %) и повышенным в 21 глазу (50 %) (таблица 4).

Таблица 4

Соотношение между характером эласто-тонических свойств сосудов по данным РОГ и наличием зон неперфузии в сосудистой оболочке по данным ФАГ у пациентов с экссудативной формой ВМД (n=130)

Характер кровенаполнения (RQ)	Нормальное заполнение сосудистой оболочки	Наличие зон неперфузии
Снижен	18 (42,9 %)	48 (54,5 %)
Норма	3 (7,1 %)	3 (3,4 %)
Повышен	21 (7,1 %)	37 (42,1 %)
Всего	42 (100 %)	88 (100 %)

Таким образом, характер эласто-тонических свойств (норма, выше ниже нормы) сосудистой оболочки по данным РОГ не связан с наличием или отсутствием зоны гипофлюоресценции в макулярной области по данным ФАГ. Отмечается примерно одинаковый процент больных с наличием и отсутствием зоны гипофлюоресценции в каждой категории кровенаполнения. Так, в случаях с отсутствием зоны гипофлюоресценции доля больных со сниженным α/T составляет 42,9 %, а у больных с наличием зоны гипофлюоресценции 54,5 %.

При нарушении эласто-тонических свойств сосудов у больных экссудативной формой ВМД как при пониженных, так и повышенных значениях α/T по данным ФАГ одинаково часто диагностируется зона неперфузии в сосудистой оболочке ($\chi^2=2,0$; $p=0,36$).

ВЫВОДЫ

1. Кровоснабжение глаза при экссудативной форме ВМД по данным РОГ (RQ или α/T) нарушено у всех больных.
2. У больных экссудативной формой ВМД снижение реографического коэффициента (RQ) отмечено в 76,9 % случаев.
3. Разнонаправленные изменения (повышение или понижение) α/T отмечены в 95,4 % случаев.
4. Снижение RQ часто (в 32,3 %) сопровождается повышенным α/T .
5. У больных экссудативной формой ВМД наличие зоны гипофлюоресценции в сосудистой оболочке (зона неперфузии) по данным ФАГ диагностируется в 67,7 % случаев.
6. Характер кровенаполнения и эласто-тонических свойства (норма, выше ниже нормы) сосудистой оболочки по данным РОГ не связаны с наличием или отсутствием зоны гипофлюоресценции в макулярной области по данным ФАГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуртовая Е. Е. Особенности гемодинамики глаз у больных глаукомой при атеросклерозе и гипертонической болезни / Е. Е. Гуртовая // Канд. дисс., М., 1971.
2. Кацнельсон Л. А. Реоофтальмография / Кацнельсон Л. А. // Автореферат докт. дисс. М., 1968.
3. Кацнельсон Л. А. Вопросы этиологии и патогенеза центральных хориоретинальных дисковидных дистрофий / Л. А. Кацнельсон, М. С. Агранович, Л. И. Иванова // 1982. — № 1. — С. 19–21.
4. Тарасова Л. Н. Глазной ишемический синдром. / Л. Н. Тарасова, Т. Н. Киселева, А. А. Фокин // М.: Медицина. — 2003. — С. 173.
5. Пономарчук В. С. Изменение остроты зрения в мезопических условиях освещения — ранний диагностический признак трофических нарушений макулярной области у больных гипертонической болезнью / В. С. Пономарчук, Н. И. Храменко // Офтальмол. журн. — 1996. — № 3. — С. 147–151.
6. Пономарчук В. С. Особенности состояния кровообращения глаза и мозга у больных рецидивирующими герпетическими кератитами / В. С. Пономарчук, Т. Б. Гайдамака, Н. И. Храменко // Офтальмол. журн. — 2000. — № 1. — С. 62–66.
7. Boulton M. The role of the retinal pigment epithelium: topographical variation and ageing changes / M. Boulton, P. Dayhaw-Barker // Eye. — 2001. — Vol.15. — P. 384–89.
8. Chen J. C. Functional loss in age-related Bruch's membrane change with choroidal perfusion defect / J. C. Chen,

- F. W. Fitzke, D. Pauleikhoff et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1992. — Vol. 33. — P. 334–40.
9. **Das A.** Retinal and choroidal angiogenesis: pathophysiology and strategies for inhibition / A. Das, P. G. McGuire // Prog Retin Eye Res. — 2003. — Vol. 22. — P. 721–48.
10. **Guymier R.** Changes in Bruch's membrane and related structures with age / R. Guymier, P. Luthert, A. Bird // Prog Retin Eye Res. — 1999. — Vol. 18. — P. 59–90.
11. **Zarbin M. A.** Current concepts in the pathogenesis of age-related macular degeneration / M. A. Zarbin // Arch Ophthalmol. — 2004. — Vol. 122. — P. 598–614.

Поступила 21.10.2012
Рецензент д. м. н. В. В. Савко

BLOOD SUPPLY DISTURBANCE IN THE OCULAR VASCULAR MEMBRANE IN PATIENTS WITH EXUDATIVE AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

A. R. Korol, N. I. Khramenko, T. B. Kustrin
Odessa, Ukraine

Ocular hemodynamics of patients with exudative AMD, according to ROG (RQ or α/T) was disturbed in all patients. A decrease of RQ was noted in 76.9 % of cases, changes (increase or decrease) of α/T was noted in 95.4 % of cases. Zones of choroidal hypofluorescence according to FAG were diagnosed in 67.7 % of cases in patients with exudative AMD.



УДК 617.736-007-053.9-085:612.015.13

ВЛИЯНИЕ ФЛОГЕНЗИМА НА АКТИВНОСТЬ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ВОЗРАСТНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ МАКУЛЫ

А. А. Онищенко, врач, **В. В. Савко**, д. м. н., **Т. В. Пархоменко**, ст. лаб.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова АМН Украины»
Одесса, Украина

Клініко-біохімічні дослідження проведені у 89 хворих з віковою дегенерацією макули: основна (46 хворих) і контрольна (43 хворих) групи. Вживання Флогензіма в основній групі підвищило показники сумарної протеолітичної активності на 36,6 % і знизило показники антипротеазної активності на 24,6 % в порівнянні з контрольною групою після лікування. Отримані результати обґрунтовують перспективність вживання препаратів системної ензимотерапії в комплексному лікуванні хворих з віковою дегенерацією макули.

Ключевые слова: возрастная дегенерация макулы, суммарная протеолитическая активность крови, антипротеазная активность, флогензим

Ключові слова: вікова дегенерація макули, сумарна протеолітична активність крові, антипротеазна активність крові, флогензім.

Введение. Несмотря на значительные усилия, направленные в течение последних десятилетий на изучение патогенеза возрастной дегенерации макулы (ВДМ) и разработку новых средств ее консервативного лечения и профилактики, распространение этого заболевания продолжает возрастать. В этой связи актуальным остается поиск новых и усовершенствование существующих способов медикаментозной профилактики и лечения ВДМ [1, 10, 17].

Согласно литературным данным, в этиопатогенезе возрастной дегенерации макулы имеют значение различные факторы, в частности, накопление продуктов обмена веществ в пигментном эпителии, утолщение мембраны Бруха, атеросклеротические изменения в сосудах хориокапиллярного слоя и нарушение микроциркуляции в сосудах хориоидеи [5, 12, 13, 18].

Убывающая с возрастом активность антиоксидательной системы и недостаток основных питательных веществ могут приводить к развитию дегенеративных изменений в тканях глаза. На основании данного предположения, снижение активности защитной антиоксидантной системы и ухудшение метаболизма в пожилом возрасте означает, что свободные радикалы, которые при «нормальном» обмене веществ немедленно разрушаются как промежуточный продукт, в данных условиях вызывают повреждение клеток, приводя к их гибели [2, 6, 9, 14, 16].

В ряде исследований получены данные о снижении концентрации антиоксидантов в организме

© А. А. Онищенко, В. В. Савко, Т. В. Пархоменко, 2012