

УДК 617.7:612.13+616.8:617.721.6-002-036

Состояние гемодинамики глаза и активности вегетативной нервной системы при передних увеитах в разные периоды его течения

Н. И. Храменко

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

E-mail: Khramenkon@mail.ru

Актуальність. Враховуючи складний патогенетичний механізм розвитку увеїту, важливим є вивчити особливості взаємодії імунної, судинної, нервової систем, міру їх активності, а також можливість превентивності розвитку необоротних мофрологічних ускладнень.

Мета роботи: дослідження стану гемодинаміки ока та активності вегетативної нервової системи при передніх увеїтах в різні періоди перебігу запального процесу.

Матеріал і методи. Дослідження були проведені у 66 хворих передніми увеїтами. Поряд з загальноклінічними дослідженнями проводили реоофтальмографію з використанням показника об'ємного пульсового кровонаповнення RQ (%), швидкості максимального кровонаповнення ока (за показником θ (От/с), а також тонічних властивостей судин α/T (%) (реографічний комп'ютерний комплекс ReoCom).

Результати та їх обговорення. Рівень об'ємного пульсового кровонаповнення ока у хворих залежить від стану активності процесу: коефіцієнт прямої кореляції ($r=0,26, p<0,05$). Найбільш низький — RQ = $(2,54 \pm 0,6)$ % у період стійкої ремісії хронічного процесу який був достовірно нижче на 32 % ($p < 0,05$), ніж в період його загострення. Аналогічним чином змінювався і показник швидкості кровонаповнення судин ока. Виявлено прямий взаємозв'язок між показником об'ємного кровонаповнення RQ % і швидкістю осідання еритроцитів (ШОЕ, мм/год), як індикатора активності запалення: коефіцієнт прямої кореляції ($r=0,45, p<0,05$). У період гострого процесу в групі хворих з ускладненим перебігом переднього увеїту, яке виражалось проявом набряку області макули, було виявлено більш високе RQ на 54 % ($p=0,02$) і підвищення тонуусу судин крупної ланки на 35,5 % ($p=0,001$), ніж у групі без ускладнень. Надлишкова симпатикотонія супроводжувалася поразкою сітківки: при набряку області макули показник симпатичної активності LF був вище на 46 % ($p=0,02$), ніж при перебігу увеїту без ускладнень.

Висновок. Виявлено особливості гемодинаміки ока при передніх увеїтах залежно від періодів запального процесу, а також механізми впливу відділов ВНС на стан гемодинаміки і розвиток ускладненого перебігу увеїту.

Ключевые слова: передние увеиты, гемодинамика глаза, активность вегетативной нервной системы

Ключові слова: передні увеїти, гемодинаміка ока, активність вегетативної нервової системи

Введение. Увеиты являются одной из самых тяжёлых форм воспалительных заболеваний глаз, заболевание отличается широким спектром этиологических факторов и сложностью патогенеза. Важным является факт рецидивирования, что при каждом обострении процесса приводит к новым функциональным и морфологическим поражениям, а также высокая частота осложнений, приводящих к инвалидности по зрению. Широко известно вовлечение в процесс иммунной системы. Особое значение при воспалительных процессах в глазу имеет строение оболочек глаза и их кровоснабжение. Сосудистая оболочка может служить депо иммуноактивных клеток, поэтому она выполняет функции лимфатического узла и в определенных условиях становится центром иммунных реакций [5].

Вопросы нейрогуморальной регуляции иммунного ответа — взаимодействия иммунной системы с интегрирующими системами организма (нервной и эндокринной) — становятся все более актуальными для современной медицины [1, 2]. Среди гомеостатических систем организма важная, если не решающая, роль принадлежит вегетативной нервной системе. Для регулирования функций внутренних органов и обмена веществ она использует два функционально различных отдела — симпатический и парасимпатический. При повышении тонуусу симпатического отдела осуществляется мобилизация энергетических субстратов, формируется готовность организма к ответу на внешние раздражения,

тогда как активация парасимпатического ее отдела приводит к накоплению энергетических ресурсов и интенсификации пластических реакций [1, 2, 4]. Известно, что развитие инфекционного синдрома ассоциировано с более высоким тонусом симпатического отдела вегетативной нервной системы и сопровождается характерными изменениями иммунитета [6, 13]. Активное участие сосудистой системы в воспалительном процессе, выражающееся в артериальном и венозном кровенаполнении, нарушении тонических свойств и морфологии сосудистой стенки, реологии кровотока связано с непосредственными эффектами медиаторов воспаления: нейропептидов, ацетилхолина, гистамина, брадикинина, простагландинов и др., модуляторов воспаления норадреналина и адреналина, и, в конечном итоге определяется функциональным состоянием высших регуляторных систем — нервной, эндокринной, иммунной.

Учитывая сложный патогенетический механизм развития увеита, важным является изучить особенности взаимодействия иммунной, сосудистой и нервной систем, степень их активности, а также возможность предупреждения развития необратимых офтальмологических осложнений.

Целью работы является: исследование состояния гемодинамики глаза и активности вегетативной нервной системы при передних увеитах в разные периоды течения воспалительного процесса.

Материал и методы

Исследования были проведены у 66 больных передними увеитами, находящихся на стационарном лечении в отделении воспалительной патологии глаз, а также наблюдающихся амбулаторно в возрасте, от 20 до 47 лет. Использовали общепринятую классификацию, основанную на анатомическом принципе: передний увеит включает в себя ирит, циклит, иридоциклит. Среди клинических показателей учитывали период воспалительного процесса: первичный процесс, обострение хронического процесса, исход воспаления в результате лечения, период ремиссии.

Всем больным проводили визометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, тонометрию, периметрию, определение порога чувствительности и лабильности по фосфену, реоофтальмографию с использованием показателя объемного пульсового кровенаполнения RQ (%), скорости максимального кровенаполнения глаза (по показателю θ (Ом/с), а также тонических свойств сосудов α/T (%) (реографический компьютерный комплекс ReoCom). Острота зрения больного глаза с оптимальной коррекцией была $0,4 \pm 0,04$. ВГД большого глаза колебалось от 18 до 22 мм рт. ст., в среднем составив $(20,4 \pm 1,0)$ мм рт. ст. Пациенты со вторичной глаукомой в исследование не включались. Определяли состояние вегетативной регуляции, анализируя вариабельность сердечного ритма (ВСР), который является методом оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме, в частности, общей активности регуляторных механизмов, нейрогуморальной регуляции сердца, соотношения между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы.

Регистрировали ЭКГ-сигнал в одном из стандартных (во втором) отведений в положении лежа на спине, при спокойном дыхании. Продолжительность записи была не менее 5 минут. Перед началом исследования проходил период адаптации к окружающим условиям в течение 5–10 минут. Регистрацию проводили на компьютерном комплексе, где используется программа автоматического расчета параметров ВСР.

Использовали ряд наиболее информативных статистических и спектральных показателей, рекомендованных в качестве международных стандартов Рабочей группой Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии (Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996) [10]:

TP (m^2) — общая спектральная мощность (отражает суммарную активность регуляторных механизмов ВНС).

VLF (%) — доля очень низкочастотной составляющей спектра в общую мощность предположительно отображает центральный симпатический энерготропный вклад. VLF характеризует влияние высших вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр, отражает состояние нейро-гуморального, гормонального и метаболического уровней регуляции. VLF используется как маркер степени связи автономных (сегментарных) уровней регуляции кровообращения с надсегментарными, в том числе с гипоталамическим и корковым уровнем.

LF (%) — доля низкочастотного компонента спектра в общей мощности, характеризует симпатическую активность, активность вазомоторного центра

HF (%) — доля высокочастотной составляющей спектра в общей мощности, соответствует уровню активности парасимпатического звена регуляции

LF/HF — индекс вагосимпатического взаимодействия

Статистический анализ проводили, применяя парный критерий Т Стьюдента, непараметрический критерий Манна-Уитни (M-U), корреляционный анализ с критерием Пирсона и непараметрический критерий Спирмена

Результаты и их обсуждение

Уровень объемного пульсового кровенаполнения глаза у больных определяли по реографическому показателю RQ (%). Было выявлено, что уровень объемного кровенаполнения зависит от степени активности процесса: коэффициент прямой корреляции $r=0,26$ ($p<0,05$). Наиболее высокий показатель RQ был у больных увеитом, развившимся в первый раз — первичным (табл. 1), но характеризовался высокой вариабельностью, что говорит о резкой дезадаптации системы гемодинамики в начале болезни. Наиболее низкий — в период стойкой ремиссии хронического процесса — $RQ=(2,54 \pm 0,6)\%$, который был достоверно ниже на 32 % ($p<0,05$), чем в период его обострения (табл. 1).

Аналогичным образом изменялся и показатель скорости кровенаполнения сосудов глаза: наиболее низким был данный показатель в период ремиссии хронического увеита: $V=(0,99 \pm 0,1)$ Ом/с, а достоверно более высоким — $V=(1,30 \pm 0,1)$ Ом/с, т. е. выше на 23,8 % ($p<0,05$), в период обострения (табл. 2).

Таблица 1. Уровень объемного кровенаполнения большого глаза (по показателю RQ, %) при переднем увеите в зависимости от активности процесса воспаления.

№ группы	Период	RQ (M ± m)
1	Первичный увеит	4,02 ± 1,1
2	Хронический увеит (период обострения)	3,72 ± 0,3*
3	Хронический увеит (период исхода обострения)	3,38 ± 0,7
4	Хронический увеит (период ремиссии)	2,54 ± 0,6*

* — уровень значимости различий между группами 2 и 4 — $p_{2-4}=0,01$

Таблица 2. Скорость максимального кровенаполнения большого глаза (V (Ом/с) при переднем увеите в зависимости от активности процесса воспаления

№ группы	Период	V (M ± m)
1	Первичный увеит	1,32 ± 0,3
2	Хронический увеит (период обострения)	1,30 ± 0,1*
3	Хронический увеит (период исхода обострения)	1,66 ± 0,3
4	Хронический увеит (период ремиссии)	0,99 ± 0,1*

* — уровень значимости различий между группами 2 и 4 — $p_{2-4}=0,05$

Выявлена прямая зависимость между показателем объемного кровенаполнения RQ% и скоростью оседания эритроцитов (СОЭ, мм/час) как индикатора активности воспаления: коэффициент прямой корреляции ($r=0,45$, $p<0,05$). Произвольно разделив показатели RQ на две группы: группы больных с СОЭ менее 10 мм/час и более 10 мм/час, получили близкую к достоверной разницу в объеме глазного кровотока (табл. 3). Так, наиболее высоким RQ был в группе с СОЭ более 10 мм/час $RQ=(3,81 \pm 0,5)\%$, а во второй группе — на 28,9 % ($p=0,06$) ниже.

Таким образом, система кровообращения глаза реагирует на активацию воспалительного процесса усилением кровотока, что, вероятно, обеспечивает более интенсивное снабжение тканей не только кислородом, энергетическими комплексами, но и компонентами иммунной системы, способствуя санации. В предыдущих наших исследованиях [8]

Таблица 3. Состояние объемного кровенаполнения RQ (%) при разном уровне показателя СОЭ (мм/час)

Степень скорости оседания эритроцитов (мм/час)	RQ (M ± m)
СОЭ < 10	2,71 ± 0,4
СОЭ > 10	3,81 ± 0,5

P — уровень значимости различий между группами $p=0,02$

выявлено увеличение толщины сосудистой оболочки по максимальному ее размеру в период обострения переднего увеита до (335 ± 32) мкм при норме $(315,5 \pm 22,3)$ мкм ($p=0,02$). Т. е. выявлены как морфологические — увеличение объема сосудистого ложа, — так и функциональные изменения системы кровоснабжения глаза в разные периоды воспалительного процесса.

Следует отметить, что воспалительный процесс — это типовая, наиболее распространенная защитно-приспособительная реакция организма, и она в идеале должна иметь меру, не оказывая повреждающего действия на органы и ткани. При анализе состояния кровообращения в период острого процесса в группе больных с осложненным течением переднего увеита, которое выражалось проявлением отека области макулы, было выявлено более высокое RQ (на 54 %, $p=0,02$) и повышение тонуса сосудов крупного звена на 35,5 % ($p=0,001$), чем в группе без осложнений (табл. 4). Т. е. в период обострения хронического увеита отмечалась более «агрессивная» сосудистая реакция у пациентов с осложненным течением воспалительного процесса.

Возникновение, развитие, течение и исход воспаления зависят от реактивности организма, которая, в свою очередь, прежде всего определяется функциональным состоянием высших регуляторных систем — нервной, эндокринной, иммунной. Вегетативная нервная система оказывает значительное влияние на развитие воспаления.

Эффекторы нервной, эндокринной и иммунной систем — нейромедиаторы, нейропептиды, гормоны и лимфокины осуществляют как прямое регулирующее влияние на ткань, сосуды и кровь, гемо- и лимфопоз, так и опосредованное другими медиаторами воспаления, высвобождение которых они модулируют через специфические рецепторы клеточных мембран и изменения концентрации циклических нуклеотидов в клетках. Известно регулирующее влияние нейроэндокринной системы на иммунную систему, ее влияние на выработку про- и противовоспалительных цитокинов [1,2,7].

Учитывая целостность организма, непрерывное взаимодействие этих систем посредством нейротрансмиттеров и цитокинов [1,2], сопряженность

Таблица 4. Состояние объемного кровенаполнения глаза RQ (%) и тонических свойств крупных сосудов $\alpha 1/T$ (%) в период обострения увеита в зависимости от наличия осложнений

Наличие осложнений	n	RQ(%) (M ± m)	$\alpha 1/T$ (%)
Без осложнений	17	3,1 ± 0,4	18,3 ± 1,1
Отек макулы	10	4,8 ± 0,6*	24,8 ± 1,5**

* — уровень значимости различий между группами $p=0,02$

** — уровень значимости различий между группами $p=0,001$

параметров иммунного ответа с высшей нервной деятельностью (ВНД), и активностью отделов ВНС, изменения каждой из них могут компенсировать, либо усугублять нарушения со стороны другой, определяя клинические особенности течения заболевания.

Был проведен анализ влияния вегетативной нервной системы (ВНС), ее центрального и автономного отделов на систему кровоснабжения глаза при передних увеитах. Известно, что система увеа (хороид, цилиарное тело и радужка) имеет представительство симпатической и парасимпатической регуляции [11, 12].

Выявлена прямая взаимосвязь между суммарной активностью регуляторных механизмов ВНС (как центральных, так и периферических) ТР и объемом кровенаполнения глаза ($r=0,38$, $p<0,05$). Так, более высокий кровоток сопровождается более высоким значением ТР (табл. 5)

Увеличение показателя ТР в интерпретации Р. М. Баевского [3] означает активацию более низлежащих уровней управления (т. е. в данном случае — местной регуляции). Таким образом, активация кровотока сопровождается активизацией более автономных (близких к месту органа-мишени) отделов ВНС.

Суммарная активность (мощность) ВНС состоит из баланса гуморального, симпатического и парасимпатического звеньев. При более подробном анализе выяснилось, что усиление влияния симпатического звена ВНС, а именно активация вазомоторного центра (по показателю LF) приводит к увеличению регионарного кровотока у больных передними увеитами. Найдена прямая зависимость между RQ и LF: коэффициент корреляции $r=0,32$ ($p<0,05$). При произвольном разделении на две группы больных: с низкой активностью симпатического звена ($LF<30\%$) и высокой активностью ($LF>30\%$) показатель объемного кровенаполнения глаза RQ был достоверно на 23,8 % выше ($p=0,02$) в группе с высокой активностью (табл. 6).

Выявлена взаимосвязь активности симпатического отдела ВНС и скорости максимального объемного кровенаполнения: при низкой скорости (менее 1,0 (Ом/с) доля симпатического отдела (СО) ВНС в механизмах регуляции составила $(28,6\pm 1,8)\%$, а более быстрый кровоток ($V>1,0$

Таблица 5. Общая спектральная мощность ТР (суммарная активность регуляторных систем ВНС) и состояние гемодинамики глаза по показателю RQ (%) при переднем увеите

Объемное кровенаполнение больного глаза	n	Mediana ТР	25 квартиль	75 квартиль
RQ<3,0	19	6866	775	10302
RQ>3,0	21	11625*	2834	19747

* — уровень значимости различий между группами $p=0,01$

Таблица 6. Состояние объемного кровенаполнения больного глаза (по показателю RQ, %) при переднем увеите в зависимости от активности симпатического отдела ВНС

Активность симпатического отдела ВНС	RQ (M ± m)	n
LF <30 % (низкая)	2,74 ± 0,3 *	25
LF >30 % (высокая)	3,60 ± 0,3	18

* — уровень значимости различий между группами $p=0,02$

Таблица 7. Активность симпатического отдела ВНС по показателю LF (%) при высокой ($V>1,0$ (Ом/с)) и низкой скорости ($V<1,0$ (Ом/с)) максимального объемного кровенаполнения

Скорость максимального кровенаполнения	LF (%) (M ± m)	n
$V > 1,0$ (Ом/с)	37,7 ± 4,0	20
$V < 1,0$ (Ом/с)	28,6 ± 1,8*	25

* — уровень значимости различий между группами $p=0,02$

Таблица 8. Активность симпатического звена ВНС по показателю LF у пациентов с неосложненным и осложненным отеком макулы при переднем увеите в период обострения

Наличие осложнений	n	LF % (M ± m)
Без осложнений	17	32,4 ± 3,9
Отек макулы	10	47,1 ± 6,0*

* — уровень значимости различий между группами $p=0,02$

(Ом/с) сопровождался более мощным вкладом СО — $(37,7\pm 4,0)\%$ ($p=0,02$).

Таким образом, увеличение кровенаполнения глаза и его скорости, которое сопровождает активацию воспалительного процесса, связано с активацией симпатического звена вегетативной регуляции.

Учитывая данное обстоятельство, нами проанализировано влияние симпатической регуляции на развитие осложненного течения переднего увеита: при отеке области макулы показатель LF был на 46 % выше ($p=0,02$), чем при течении увеита без осложнений. (табл.8), т. е. чрезмерная симпатикотония сопровождалась поражением сетчатки.

Гуморальные влияния, осуществляемые высшим «командным» отделом — гипоталамо-гипофизарной системой, в процессе активации регионарного кровотока уступают часть своего вклада симпатическому звену, более близкому к органу-мишени и являющемуся более мобильным в сравнении с более медлительной гуморальной системой. Так, увеличение соотношения с преобладанием симпатической над гуморальной регуляцией LF/VLF имеет прямую связь с усилением объемного кровотока RQ ($r=0,42$, $p<0,05$). В данном случае, это является положительным явлением, поскольку при преобладающей гуморальной регуляции усиливается наступивший ранее затяжной гиперреактивный стресс с устойчивыми или усиливающимися фазами альтерации — повреждения [9].

Выводы

При переднем увеите система кровообращения глаза реагирует на активацию воспалительного процесса усилением кровотока, что выражается увеличением объемного кровенаполнения на 32 % и скорости максимального кровенаполнения сосудов глаза на 23,8 % на фоне усиления влияния симпатического звена вегетативной нервной системы.

При осложненном течении переднего увеита, сопровождающемся отеком области макулы, выявлено повышение активности симпатического звена вегетативной нервной системы на 46 %.

Выявлены особенности гемодинамики глаза при передних увеитах в зависимости от периода воспалительного процесса, а также механизмы влияния различных отделов вегетативной нервной системы на состояние гемодинамики и осложненное течение увеита.

Литература

1. **Абрамов В. В.** Интеграция иммунной и нервной систем / В. В. Абрамов. Новосибирск: Наука, 1991. — 168 с.
2. **Абрамов В. В.** Возможные принципы интеграции иммунной и нейроэндокринной систем / В. В. Абрамов // Иммунология. — 1996. — № 1. — С.60–61.
3. **Баевский Р. М.** Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика // Клиническая информатика и телемедицина. — 2004. — № 1. — С.54–64.
4. **Вейн А. М.** Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. Руководство для врачей. МИА. Москва, 2000. — 752 с.
5. Офтальмология: национальное руководство / под ред. Аветисова С. Э., Егорова Е. А., Мошетовой Е. К., Нероева В. В., Тахчиди К. П. — М., ГЭОТАР- Медиа, 2008. — 944 с.
6. **Рагинене И. Г.** Зависимость функционального состояния иммунной системы от исходного вегетативного тонуса организма: Автореф дис. канд мед наук / И. Г. Рагинене. — Томск, 2003. — 23 с.
7. **Сорокин О. В., Маркова Е. В., Труфакин С. В.** Новые аспекты участия автономной нервной системы в иммунорегуляции // Нейроиммунология. — 2003. — Т.1. — № 2. — С.136–137.
8. **Храменко Н. И., Коновалова Н. В., Шайби Абдеррахим.** Изучение состояния сенсорной части сетчатки и сосудистой оболочки глаза больных увеитами при помощи оптической когерентной томографии // Восток-запад. Точка зрения. — 2014. — Выпуск 1. — С. 200–203.
9. **Яблучанский Н. И., Мартыненко А. В., Исаева А. С.** Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. — «Основа»: Харьков, 2000 — С.26.
10. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // European Heart Journal. — 1996. — V. 17. — P. 354–381.
11. **Lutjen-Drecoll E.** Choroidal innervation in primate eyes // *Exp Eye Res.* — 2006. — Vol. 82. — P.357–61.
12. **May C. A., Lutjen-Drecoll E.** Choroidal ganglion cell changes in human glaucomatous eyes // *J Glaucoma.* — 2004. — Vol.13. — P.389–95.
13. **Tracey K. J.** The inflammatory reflex Nature / K. J. Tracey // Nature publishing group. — 2002. — V.420. — P.853–859.

Поступила 19.05.2015