

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
дополнительного профессионального образования
**РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

На правах рукописи

Дгебуадзе Ана

**МОНИТОРИНГ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ АНГИОРЕТИНОПАТИИ
У ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНТИРОВАНИЕМ
КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

3.1.5. Офтальмология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор, академик РАН
Мошетова Лариса Константиновна

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Остроумова Ольга Дмитриевна

Москва – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Этиология и эпидемиология гипертонической ретинопатии	11
1.2. Классификация гипертонической ретинопатии	13
1.3. Аспекты патогенеза гипертонической ангиопатии и ретинопатии.....	16
1.4. Современные методы выявления микрососудистых изменений глаза....	32
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	46
2.1. Клиническая характеристика пациентов	46
2.2. Методы исследования.....	52
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	61
3.1. Динамика клинико-морфофункциональных показателей у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией	61
3.1.1. Динамика микрососудистых изменений в макуле у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией.....	73
3.1.2. Динамика микрососудистых изменений в диске зрительного нерва, слое нервных волокон и комплексе ганглиозных клеток сетчатки у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией	81
3.1.3. Динамика микрососудистых изменений в слое хориокапилляров у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией	85
3.1.4. Динамика кардиологических показателей у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией.....	90
3.1.5. Взаимосвязь кардиологических и офтальмологических показателей на фоне стентирования коронарных артерий у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца.	93
3.2. Динамика клинико-морфофункциональных показателей у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне консервативного лечения гипертонической болезни и ишемической болезни сердца	107

3.2.1. Динамика кардиологических показателей у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне консервативного лечения	115
3.3. Динамика клинико-морфофункциональных показателей у пациентов с гипертонической болезнью на фоне антигипертензивной терапии.....	117
3.3.1. Динамика кардиологических показателей у пациентов с гипертонической болезнью на фоне антигипертензивной терапии	126
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	128
ВЫВОДЫ	133
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	136
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	139

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации

В Российской Федерации, как и во всем мире, сердечно-сосудистая патология занимает первое место по заболеваемости и смертности (~47 %) [13]. Гипертоническая болезнь (ГБ) диагностируется у одного миллиарда человек в мире и является одним из ведущих факторов риска смерти [83]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) гипертонической болезнью (ГБ) страдают 1,13 миллиарда человек в мире. В 2015 г. ГБ страдали каждый четвертый мужчина и каждая пятая женщина. В мире распространенность АГ составляет 30–45 % среди взрослого населения. В РФ распространенность АГ среди мужчин достигает 47 %, а среди женщин – около 40 %. По данным Российского кардиологического общества (РКО) «ГБ преобладает среди всех форм АГ и её распространенность составляет свыше 90 %» [4, 19, 83]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – поражение миокарда, которое вызвано нарушением кровотока в коронарных артериях (КА). ИБС включает в себя острые преходящие (нестабильные) и хронические (стабильные) состояния [13]. Ежегодная смертность от ИБС в РФ составляет 27 % [13]. По данным ВОЗ к 2030 г. от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) ежегодно будут умирать около 23,6 млн. человек [17]. Одним из ведущих факторов риска (~45 %) развития ИБС является ГБ [83]. Изолированная ГБ у пожилых пациентов встречается редко и у 60 % пациентов сочетается с ИБС [8].

Гипертоническая ангиоретинопатия отмечается в 67 % случаев у пациентов с ГБ [51]. По данным Киселовой Т. Н. [5] ССЗ являются причиной инвалидности и смертности людей работоспособного возраста, а сосудистая патология глаза является одной из ведущих причин снижения зрения, слепоты и инвалидности по зрению.

На сегодняшний день новые подходы к лечению пациентов с сочетанной патологией ГБ и ИБС — это традиционные консервативные и хирургические виды лечения, которые включают диагностическую коронарографию, а при необходимости коронарографию со стентированием коронарных артерий (СКА). Исклю-

чением является отказ пациента от лечения или наличие противопоказаний. Согласно клиническим рекомендациям РКО (2020 г.) при стабильной ИБС современные способы хирургического лечения (стентирование коронарных артерий) «способны значительно улучшить состояние пациентов, существенно снизить риск тяжелых осложнений, в том числе, риск смертельного исхода, а в некоторых случаях снизить потребность в лекарственных препаратах» [13]. Эффективность чрескожного вмешательства (ЧКВ) при ИБС, по сравнению с медикаментозной терапией, была всесторонне изучена. Ежегодно в Российской Федерации пациентам с ИБС в среднем выполняется более 200 000 чрескожных коронарных вмешательств с имплантацией более 250 000 стентов [1].

Степень разработанности темы диссертации

Несмотря на появление более информативных хирургических методов диагностики и лечения ГБ с ИБС (коронарография и СКА), в офтальмологии остаются неизученными вопросы объективной оценки влияния новых методов лечения (СКА) на течение гипертонической ангиопатии и ангиоретинопатии.

До настоящего времени в литературе не представлено работ по изучению влияния разных видов лечения: хирургического (СКА) и традиционного консервативного (современные медикаментозные препараты) – на течение гипертонической ангиопатии и ангиоретинопатии при ГБ и ИБС.

Нет работ по определению влияния разных видов лечения на структурные изменения сетчатки по ОКТ, ОКТ-А с клиничко-функциональными изменениями при гипертонической ангиопатии и ангиоретинопатии у пациентов при ГБ с ИБС.

Научные исследования офтальмологов и кардиологов были направлены, в основном, на выяснение патогенетических процессов формирования ГБ, лечение ГБ и сопутствующей с ней патологии. На сегодняшний день, учитывая достижения современной науки в области лечения ГБ и ИБС, нарушений у данной категории пациентов функций органа зрения, приоритетным направлением научных исследований должна быть доклиническая (ранняя) диагностика гипертонической ангиоретинопатии, персонализированное лечение и решение вопросов прогноза

заболевания. Тем более, что анализ эффективности различных методов лечения не представлен в литературе. В связи с вышеуказанным предпринята данная работа.

Цель исследования: оптимизация диагностики и мониторинга гипертонической ангиопатии и ретинопатии у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца при разных видах лечения.

Задачи исследования:

1. Оценить состояние сетчатки и показатели ангиографии ретинальных сосудов (без инъекции контрастирующих веществ) у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца.

2. Изучить клиничко-морфофункциональные изменения сетчатки и показатели ангиографии ретинальных сосудов (без инъекции контрастирующих веществ) у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца при разных видах лечения: хирургическое (стентирование коронарных артерий с комплексной консервативной терапией) и консервативное (комплексная терапия).

3. Оценить безопасность стентирования коронарных артерий и комплексной консервативной терапии (включая двойную антиагрегантную терапию) для органа зрения.

4. Предложить офтальмологическую схему диагностики микрососудистых изменений глазного дна и ведения пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца.

Научная новизна результатов диссертационной работы

Разработана схема диагностики гипертонической ангиоретинопатии у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца со стенозом коронарных артерий на основе анализа показателей неинвазивной ангиографии без инъекции контрастирующих веществ (ОКТ-А) с определением площади фовеолярной аваскулярной зоны сетчатки, плотности сосудов поверхностного и глубокого сплетений сетчатки, плотности сосудов диска зрительного нерва, толщины слоя нервных волокон и ганглиозных клеток сетчатки, плотности сосудов в слое хориокапилляров.

Доказаны высокие эффективность и безопасность влияния стентирования коронарных артерий с комплексной консервативной терапией на состояние плотности поверхностного и глубокого сплетений сосудов сетчатки и слоя хориокапилляров при гипертонической болезни и ишемической болезни сердца.

Обоснована возможность улучшения структурных и сосудистых показателей сетчатки при гипертонической болезни и ишемической болезни сердца у пациентов со стенозом коронарных артерий.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца выявляются признаки снижения плотности сосудов поверхностного и глубокого сплетения сетчатки, снижения плотности сосудов диска зрительного нерва и снижения плотности сосудов в слое хориокапилляров, являющиеся следствием ремоделирования микроциркуляторного русла и повышения сосудистого сопротивления в сосудах сетчатки и в слое хориокапилляров. Это приводит к значимым структурно-функциональным изменениям глаза: увеличению центральной толщины сетчатки, увеличению площади фовеолярной аваскулярной зоны, уменьшению толщины слоя нервных волокон и ганглиозных клеток сетчатки, снижению светочувствительности макулы, снижению максимальной корригируемой остроты зрения. Эти изменения можно использовать в качестве маркеров в мониторинговании состояния сосудов глазного дна.

2. У пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца после транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием коронарных артерий и последующей комплексной консервативной терапией в течение 6 месяцев наблюдается положительная динамика состояния глазного дна с уменьшением центральной толщины сетчатки и площади фовеолярной аваскулярной зоны сетчатки, обусловленная увеличением плотности поверхностных и глубоких сплетений сосудов сетчатки, увеличением плотности сосудов в слое хориокапилляров. Оптическая когерентная томография с ангиографией макулярной зоны сетчатки позволяет оценить изменения микроциркуляторного русла и толщину сетчатки для оценки прогрессирования повреждений сетчатки и эффективности

проводимого лечения у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца.

Теоретическая значимость диссертационной работы

У пациентов с гипертонической ангиопатией, ангиоретинопатией на фоне ГБ и ИБС со стентированием коронарных артерий и комплексной консервативной терапией (включая двойную антиагрегантную терапию) установлена безопасность стентирования коронарных артерий для органа зрения. Доказано статистически значимое улучшение офтальмологических показателей после стентирования коронарных артерий на фоне комплексной консервативной терапии в этой группе пациентов по сравнению с группой пациентов, получавших только консервативную терапию.

Обосновано, что оптическую когерентную томографию с ангиографией и фундус-микропериметрией МАИА можно использовать для мониторинга степени тяжести заболевания и оценки эффективности назначенной терапии у данной группы пациентов.

Практическая значимость диссертационной работы

Доказано, что совокупность офтальмологических показателей по данным оптической когерентной томографии с ангиографией (центральная толщина сетчатки, плотность сосудов сетчатки и слоя хориокапилляров) и фундус-микропериметрии МАИА (светочувствительность макулы) является синдромокомплексом нарушений, который выявляется на раннем этапе гипертонической ангиопатии, ангиоретинопатии, что позволяет использовать его как достоверный диагностический критерий для установления диагноза и начала лечения, что позволяет сохранять зрительные функции в течение длительного времени при гипертонической ангиопатии и ангиоретинопатии у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца.

Предложена для клинической практики схема офтальмологической диагностики и ведения пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца, основанная на анализе офтальмологических показателей (площадь фовеолярной аваскулярной зоны, плотность сосудов поверхностного сплетения сет-

чатки, плотность сосудов глубокого сплетения сетчатки, плотность сосудов диска зрительного нерва, плотность сосудов слоя хориокапилляров, толщина слоя нервных волокон сетчатки, толщина слоя ганглиозных клеток сетчатки).

Проведение диссертационной работы одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 14 от 12 декабря 2017 г.).

Внедрение результатов диссертационной работы

Результаты данной работы внедрены в практику консультативно-диагностического отделения, офтальмологических отделений ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина ДЗ г. Москвы (акт внедрения в клиническую практику от 1 августа 2019 г.). Результаты научных исследований включены в соответствующие разделы основной профессиональной образовательной программы высшего образования – программы подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности 31.08.59 Офтальмология, в учебные планы циклов повышения квалификации врачей-офтальмологов кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (акт внедрения в учебный процесс от 20 января 2020 г.).

Апробация диссертационной работы

Апробация диссертации состоялась 30.08.2021 на научно-практической конференции сотрудников кафедры офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России и врачей-офтальмологов ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина – МГОЦ ДЗ г. Москвы (протокол № 14).

Научные публикации по теме диссертации

Опубликовано 10 научных работ, из них 3 – в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ, и 4 – в изданиях, включенных в международную базу данных и систему цитирования SCOPUS. Основные положения диссертационной работы доложены на: XXV Международном офтальмологическом конгрессе «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 31 мая 2019 г.); XXVI Международном офтальмологическом конгрессе «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 26 мая 2020 г.); XXVII Международном офтальмологическом конгрессе «Белые ночи» (Санкт-Петербург, 4 июня 2021 г.);

научно-практической конференции молодых ученых-медиков с международным участием «Трансляционная медицина: возможное и реальное» (Москва, 12 апреля 2021 г.).

Личный вклад автора. Личный вклад автора в получение результатов, изложенных в диссертации, является основным на всех этапах работы – анализ научной отечественной и зарубежной литературы, обоснование актуальности темы диссертационной работы и степени разработанности проблемы, разработка научной идеи работы, формулировка цели и задач, определение методологического подхода и методов их решения; непосредственное участие в получении исходных данных. Самостоятельно выполнена основная часть работы – офтальмологическое обследование состояния глазного дна у 120 пациентов в динамике заболевания. Проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, обобщение результатов, формулировка положений, выносимых на защиту, выводов и практических рекомендаций, подготовка публикаций, апробация результатов исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационное исследование «Мониторинг гипертонической ангиоретинопатии у пациентов со стентированием коронарных артерий» соответствует формуле специальности 3.1.5. Офтальмология и области исследования п. 4 «Изучение влияния консервативной терапии на орган зрения, совершенствование методик».

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 157 страницах печатного текста и состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 161 источник: 19 отечественных и 142 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 16 таблицами, 42 рисунками.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Этиология и эпидемиология гипертонической ретинопатии

Гипертоническая болезнь (ГБ) – хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является повышение артериального давления (АД), не связанное с выявлением явных причин, приводящих к развитию вторичных форм артериальной гипертензии (АГ) (симптоматические АГ). Термин «гипертоническая болезнь» был предложен Lang G. F. в 1948 г. ГБ преобладает среди всех форм АГ и превышает 90 % [6].

Во всем мире ГБ диагностирована у одного миллиарда человек и «является одним из ведущих факторов риска смерти» [83]. Распространенность ГБ в РФ среди взрослого населения составляет 30–45 % [9]. Распространенность ГБ увеличивается с возрастом, достигая 60 % и выше у лиц старше 60 лет [9]. «Сокращение распространенности гипертензии на 25 % к 2025 г. (по сравнению с 2010 г.) входит в число глобальных целей ВОЗ в области борьбы с неинфекционными заболеваниями» [65].

ГБ является наиболее важным фактором риска для ССЗ [129]. В мире ГБ является причиной развития ИБС – 45 % [83, 87]. “Все больше и больше представляется очевидным, что сочетание гипертонической болезни с атеросклерозом и связанной с ним коронарной недостаточностью настолько часто встречается в практике и так преобладает над "чистыми" формами, что возникает задача рассматривать эти патологические состояния не только в их типичном изолированном виде, но и в часто встречающемся комплексе” – Мясников А.Л. [10].

Гипертоническая ретинопатия (ГР) — заболевание, вызванное длительным повышением АД, определяемым как систолическое, выше 140 мм рт. ст. и диастолическое, выше 90 мм рт. ст., что приводит к потере зрения [27]. Распространенность ГР среди людей с ГБ является высокой – 75,95 % [27].

Изучали связь между гипертонической ретинопатией и гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) [76]. В ис-

следовании учувствовал 401 пациент. Всем пациентам проводили фотографирование глазного дна. Оценка ГЛЖ осуществлялась с помощью эхокардиографии. Выявлено, что у пациентов с ХБП и ГР на 38,9 % чаще диагностируется ГЛЖ. Наличие ретинопатии ассоциировалось с ГЛЖ. Также отмечено, что у пациентов с ГР гораздо быстрее снижалась функция почек. Корреляции между ГЛЖ и ГР без ХБП не выявлено. Пациенты с ГР и ГЛЖ имели высокой риск возникновения ССЗ и смерти, в отличие от пациентов только с одним из этих факторов. Наблюдали значительную связь между ГР и ГЛЖ для прогнозирования возникновения ССЗ и смерти ($P = 0,049$).

Сердечно-сосудистые заболевания являются причиной инвалидности и смерти людей работоспособного возраста, а сосудистая патология глаза – одной из основных причин слабовидения, слепоты и инвалидности по зрению [18, 60]. 34,7–54,9 % из общего количества заболеваний сетчатки и зрительного нерва составляют острые и хронические нарушения кровообращения в сосудах сетчатки. Острые и хронические нарушения кровообращения в сосудах сетчатки в 70–85 % встречается у пациентов с атеросклерозом и в 34–76 % у пациентов с ГБ [5]. ГБ также является фактором риска развития окклюзии центральной артерии сетчатки (ЦАС) и её ветвей, окклюзии центральной вены сетчатки (ЦВС) и её ветвей, макроаневризм сетчатки и передней ишемической оптической нейропатии. ГБ повышает риск развития и прогрессирования диабетической ретинопатии (ДР), глаукомы и возрастной макулярной дегенерации (ВМД). ГБ также является фактором риска развития супрахориоидальных кровоизлияний во время офтальмологических операций [139]. Тяжелая ГБ может привести к повышению внутричерепного давления, вызывая ишемию зрительного нерва и отек диска зрительного нерва (ДЗН) [41].

Впервые Liebreich R. в 1859 году [90] описал «альбуминовый ретинит» при злокачественной АГ и расценил изменения глазного дна как важную часть злокачественной АГ. Volhard и Fahr в 1914 г. назвали эти изменения «ангиоспастической ретинопатией» [143], термин, который впоследствии был поддержан Wagener и Keith. Fishberg и Oppenheimer [38] в 1930 году назвали эти изменения «гипертензивной

нейроретинопатией» и позднее сократили термин до «гипертоническая ретинопатия». В 1947 году Wagener с соавторами [144] предложили использовать разные термины для разных форм гипертонической ретинопатии: «острая гипертензия», «хроническая гипертензия», «терминальная» – злокачественная гипертензия. В конце концов, «гипертоническую ретинопатию» начали рассматривать как универсальный термин для всех изменений глазного дна, присутствующих при любом типе ГБ. Однако исследования показали, что с патогенетической точки зрения различные поражения глазного дна, вызванные злокачественной ГБ, состоят из трех различных видов: (1) гипертоническая ретинопатия, (2) гипертоническая хориоидопатия, (3) гипертензивная оптическая нейропатия [58].

ГР является маркером сосудистых изменений во всем организме [41]. В 1898 г. Gunn описал ГР у пациентов с ГБ и почечной недостаточностью. Ретинальные изменения, которые он наблюдал, «включали в себя сужение артериол, неравномерность калибра, изменения светового рефлекса, артериовенозные перекресты, точечные кровоизлияния и/или кровоизлияния в форме языков пламени, ишемические очаги в виде ватных пятен и отек ДЗН» [54]. В 1930 г. Friedenwald предположил, что «микрососудистые нарушения сетчатки связаны с атеросклерозом» [42].

1.2. Классификация гипертонической ретинопатии

Существует множество классификаций для оценки изменений глазного дна при гипертонической болезни. На сегодняшний день широко распространенной является классификация гипертонической ретинопатии, предложенная в 1939 г. Keith Wagener Barker (KWB) [73], в которой описаны четыре стадии [21]:

1) стадия 1 – легкий генерализованный ангиосклероз с повышенным световым рефлексом, который является вторичным (из-за утолщения стенки сосуда);

3) стадия 2 – стадия 1 плюс уменьшенные размеры просвета сосудов и гиалинизированные стенки артерий, что может привести к артериовенозному сжатию, которое является патогномоничным признаком гипертонической ретинопатии. На артериовенозном переходе артерия обычно лежит над веной, разделяя од-

ну и ту же внешнюю оболочку. При увеличении артериального склероза давление на вену увеличивается, что препятствует нормальному кровообращению;

3) стадия 3 – стадия 2 плюс нарушение гематоретинального барьера в сетчатке, характеризующейся отеком сетчатки, ишемическими очагами в виде ватных пятен, экссудатом и кровоизлияниями;

4) стадия 4 – степень 3 плюс отек ДЗН, отек макулы в виде «макулярной звезды». В основном встречается при запущенной гипертонической болезни известной как злокачественная гипертония (повышение артериального давления, при котором систолическое давление выше 200 мм рт. ст., диастолическое давление выше 140 мм рт. ст.).

Основным ограничением этой классификационной системы является трудность различения степени тяжести ранних проявлений гипертонической ретинопатии (1-й степени от 2-й).

В 1953 году американский офтальмолог Scheie предложил свою классификацию гипертонической ретинопатии [127]: стадия 0 – без видимых изменений; стадия 1 – диффузное сужение артериол; стадия 2 – стадия 1 плюс фокальное сужение артериол с изменением рефлекса глазного дна; стадия 3 – стадия 2 плюс кровоизлияния в сетчатку; стадия 4 – стадия 3 плюс твердые экссудаты, отек сетчатки, отек ДЗН [24].

В 1996 году Dodson [33] предложил классификацию гипертонической ретинопатии, состоящую всего из 2 стадий:

- 1) стадия I – фокальное сужение артериол, артериовенозные перекресты;
- 2) стадия II – кровоизлияния и экссудаты с отеком ДЗН или без него.

Была предложена аналогичная классификация для использования глаза в качестве органа-мишени при ГБ, для оценки риска и принятия терапевтических решений [64].

Особый интерес представляет классификация гипертонической ретинопатии, предложенная Wong и Mitchell в 2004 г., в которой развитие стадий ретинопатии было связано с системными изменениями [154]: отсутствие гипертонической ретинопатии – никаких видимых признаков на глазном дне; легкая степень

гипертонической ретинопатии – генерализованное сужение артериол, очаговое артериовенозное сужение, артериовенозные перекресты, симптом «медной проволоки» или сочетание этих признаков; умеренная гипертоническая ретинопатия – кровоизлияния (в виде пятен, точек или «языков пламени»), микроаневризмы, «ватные пятна», твердые экссудаты или сочетание этих признаков [154]; злокачественная гипертоническая ретинопатия – признаки умеренной гипертонической ретинопатии с отеком ДЗН.

В Российской Федерации используется классификация Краснова М. Л. [11] предложенная в 1948 г., где выделяются четыре стадии гипертонической ретинопатии:

1) 1-я стадия – гипертоническая ангиопатия: расширение и извитость вен, наличие видимых мелких сосудов, которые в норме не видны, артерии могут быть не изменены, но часто несколько сужены, имеют неравномерный калибр, в ряде случаев – симптом Гвиста – штопорообразная извилистость мелких стволов вен в макулярной области;

2) 2-я стадия – гипертонический ангиосклероз: утолщение стенок артерий, появление вдоль них неравномерного светового рефлекса, возникновение симптомов «медной» и «серебряной» проволоки (отложение липидов и облитерация отдельных артериальных стволов) с симптомом Салюса – Гунна (симптом артериовенозного перекреста);

3) 3-я стадия – гипертоническая ретинопатия/нейроретинопатия: ишемические очаги и кровоизлияния в сетчатке, в области жёлтого пятна обнаруживаются белые и жёлтые очаги, а также плазморрагии, образующие фигуру полной или неполной звезды и гипертоническая нейроретинопатия с отеком ДЗН [11].

Однако современные суждения бросают вызов актуальности предыдущих систем классификаций, из-за низкой корреляции признаков гипертонической ретинопатии с тяжестью ГБ, наличия ретинальных признаков ГБ у нормотензивных людей, отсутствия предсказуемого прогрессирования клинических признаков, не позволяющих обосновать четкие критерии прогрессирования, диагностировать хориоидопатию и оптическую нейропатию как отдельные проявления [26].

1.3. Аспекты патогенеза гипертонической ангиопатии и ретинопатии

Сетчатка получает питательные вещества как из хориоидального, так и ретинального кровотока. Ретинальный кровоток характеризуется высоким потреблением кислорода и низкой скоростью кровотока. Сосудистые русла хориоидеи обеспечивают питание зрительного нерва [94]. Глаз нуждается в постоянной температуре для нормального функционирования, и кровоснабжение не должно препятствовать оптической функции. Природа решила эти потребности следующими способами: прозрачные части, такие как роговица и хрусталик, получают питание из прозрачной водянистой влаги; в сетчатке перенос кислорода осуществляется внутриклеточным гемоглобином, полупрозрачная сетчатка имеет всего несколько кровеносных сосудов, а фоторецепторы получают кислород и питательные вещества из сосудистой оболочки, которая, в свою очередь, имеет самую высокую скорость кровотока в организме; глаз не имеет лимфатических сосудов [40].

Кровообращение глаза, по существу, состоит из четырех составляющих: циркуляция передней части глаза, в частности цилиарного тела, которое продуцирует водянистую влагу; кровообращение сетчатки, похоже на циркуляцию мозга, но не имеющую вегетативной иннервации; хориоидальная сосудистая сеть с многочисленными капиллярами и наибольшей плотностью вегетативных иннерваций в организме; и ДЗН [98].

Для полного понимания патогенеза различных поражений сетчатки при гипертонической ретинопатии необходимо иметь в виду некоторые основные анатомические и физиологические свойства сетчатки и её сосудов:

1. Ретинальные артериолы. В сетчатке так называемые «сетчатые артерии» на самом деле являются артериолами, поскольку они обладают следующими анатомическими свойствами, обычно наблюдаемыми в артериолах: (1) самая широкая часть просвета артериолы сетчатки находится вблизи ДЗН, и там её диаметр составляет около 100 мкм, который обычно представляет собой диаметр артериол; (2) в отличие от артерий, они не обладают ни внутренней эластичной пластинкой, ни непрерывным мышечным слоем [58].

2. Отсутствие автономной иннервации.

3. Наличие системы ауторегуляции. Кровоток в сетчатке, также как в почках, мозге, сердце и скелетных мышцах, контролируется ауторегуляцией, которая обладает внутренней способностью поддерживать постоянное перфузионное давление сетчатки и постоянную глазную температуру, несмотря на изменения перфузионного давления. Благодаря ауторегуляции сетчатка и другие кровеносные сосуды сужаются или расширяются в зависимости от состояния гипер- или гипоперфузии.

Точный механизм, ответственный за ауторегуляцию, по-прежнему остается неясным, но считается признаком артериол, особенно терминальных артериол. Ауторегуляцию кровотока можно разделить на два типа, статическую и динамическую, в зависимости от скорости реакции. Статическая ауторегуляция включает в себя несколько разнообразных факторов, включая миогенные, нейрогенные и метаболические факторы; динамическая ауторегуляция – это мгновенный процесс, направленный на внезапное изменение перфузионного давления. Динамическая ауторегуляция наружной сосудистой системы глаза имеет богатую симпатическую иннервацию в наружных сосудах глаза [94]. При повышении или понижении артериального давления выше нормальных уровней артериолы сжимаются или расширяются, соответственно, для регулирования кровотока. Однако ауторегуляция становится неэффективной, когда АД поднимается или выходит за определенные пределы, что приводит к следующим изменениям: вариация размера просвета-протока в прекапиллярных артериолах (например, вазоспазм и артериосклероз); изменения функций в базальных эндотелиальных клетках сосуда (изменения продукции оксида азота) [59, 79].

4. Наличие гематоретинального барьера (ГРБ), который образован плотными соединениями между нефенестрированными эндотелиальными клетками сосудов сетчатки и пигментным эпителием сетчатки (ПЭС). Тонкие межэндотелиальные клеточные соединения блокируют движение макромолекул из просвета в интерстициальное пространство. При сильном повышении АД (то есть выше уровня ауторегуляции) ауторегуляция нарушается, что приводит к очаговой или генера-

лизированной дилатации артериол. Гистологические исследования расширенных сегментов выявили потерю эндотелиальных клеток, разрыв слоя эндотелиальных клеток или межэндотелиальное расслоение в качестве начального события. Эти изменения приводят к нарушению ГРБ и повышению проницаемости стенок сосудов [58]. Как и мозг, сетчатка может функционировать должным образом только в том случае, если ГРБ не поврежден. ГРБ блокирует проницаемость жидкости из сосудистой оболочки в сетчатку, но этот процесс может быть нарушен при повышении АД. Однако ГРБ отсутствует между сосудистой оболочкой и ДЗН. ГРБ повреждается в результате воспаления, а также гипоксии [71]. Поэтому кровообращение и барьерная дисфункция связаны. Молекулы, такие как эндотелин-1 (ЕТ-1), которые участвуют в регуляции размера сосуда, также влияют на ГРБ. Отек макулы является одним из проявлений гипоксии [119].

Ретинальный кровоток из-за наличия ауторегуляции в пределах определенного диапазона не зависит от перфузионного давления, основными регуляторами которого являются сосудистые эндотелиальные клетки, нейроны и глиальные клетки [84]. Оксид азота (NO) – чрезвычайно мощный вазодилататор, который влияет на местную ауторегуляцию. Фактор роста тромбоцитов, фактор роста фибробластов и фактор роста инсулина, которые производятся в сосудистом эндотелии, играют важную роль в атерогенезе и поражении органов-мишеней [151]. Визуальная стимуляция сетчатки, главным образом, расширяет капилляры и артериолы, тем самым вызывая опосредованное расширение крупных сосудов сетчатки [82]. Эндотелиальная дисфункция связана, в большинстве случаев, если не всегда, с факторами риска ССЗ [39].

Плотно иннервированная сосудистая оболочка реагирует на физические и психологические стрессоры, а также на температуру. Если холодный воздушный поток дует к глазу, рецепторы холода в склере вызывают увеличение хориоидального кровотока [43].

По данным Chorра с соавторами, глазные проявления ГР делятся на три различные категории: гипертоническая ретинопатия, гипертоническая хориоидопатия и гипертоническая оптическая нейропатия [30]. Офтальмологические прояв-

ления ГР включают очаговое и генерализованное сужение артериол сетчатки, ишемические очаги в виде «ватных пятен», интратетинальные трансудаты, твердые эксудаты, макулярный отек, кровоизлияния в сетчатку, в тяжелых случаях – фигуру неполной или полной звезды в макулярной зоне. Вследствие длительного повышения АД поражаются сосуды хориоидеи, в результате чего фибриноидный некроз хориоидальных артериол может вызвать окклюзию участков хориокапилляров с последующим нарушением ГРБ сетчатки. Макулярный отек, липидные отложения и изменения артериол являются признаками далеко зашедшей формы ГР. Ватообразные очаги – это проминирующие белые участки помутнения сетчатки, которые возникают в пределах нескольких диаметров от ДЗН, вызваны окклюзией терминальных артериол сетчатки. Ватообразные очаги обычно рассасываются через 3–6 недель и связаны с постоянной потерей слоя нервных волокон вблизи очага поражения [30]. Интратетинальные трансудаты – это коричнево-белые участки поражения сетчатки, которые рассасываются без остаточного повреждения через 2–3 недели. Макулярный отек и субретинальная жидкость – изменения, связанные с гипертоническими изменениями хориоидеи, влияющими на ПЭС, с изменениями ГРБ сетчатки. Клинические изменения при гипертонической хориоидопатии напрямую связаны с высвобождением эндогенных сосудосуживающих агентов (например, ангиотензина II, адреналина, вазопрессина) при ГБ. По данным Naureh [55] ангиографически наблюдается замедленное пятнистое заполнение сосудов хориоидеи. Gitter с соавторами (1968 г.) [50] продемонстрировали с помощью флуоресцентной ангиографии (ФАГ) задержку наполнения хориоидеи, сопровождающуюся поздней утечкой контрастного вещества из хориоидальных сосудов в субретинальное пространство. Утечка усиливается повреждением и гибелью клеток ПЭС или трансудацией жидкости в субретинальное пространство в ответ на повышение давления в сосудах хориоидеи. Очаговая окклюзия хориокапилляров приводит к некрозу и атрофии ПЭС, образуя пятна Эльшнига. Субретинальная жидкость накапливается с последующим образованием макулярного отека, что часто встречается при гипертонической хориоидопатии. Гипертоническая нейропатия клинически проявляется отеком ДЗН, вследствие вазо-

констрикции задних цилиарных артерий, питающих ДЗН, в результате высвобождения ангиотензина II и других сосудосуживающих агентов.

В случаях, когда гипертонические изменения недостаточно обширны, чтобы вызвать разрушение внутреннего или внешнего ГРБ сетчатки, хроническое воздействие ГБ на сосуды сетчатки становится тесно связанным с атеросклеротическими изменениями сетчатки, характеризующимися утолщением стенок сосудов. Гипертонический атеросклероз относится к прогрессирующему увеличению эластических и мышечных компонентов стенки артериолы в результате длительной гипертонии, когда эластическая ткань образует множественные концентрические слои в интима артериолы. Мышечный слой может быть заменен коллагеновыми волокнами, а интима – гиалиновым утолщением.

Согласно Spencer W. H., нормальный световой рефлекс сосудистой сети сетчатки формируется отражением от границы между столбцом крови и стенкой сосуда [127]. Вследствие утолщения стенок сосудов рефлекс с глазного дна становится более рассеянным и менее ярким. В случае прогрессирования склероза и гиалинизации стенок сосудов рефлекс с глазного дна становится диффузным, а артерии сетчатки становятся красно-коричневыми. Данный симптом известен как симптом «медной проволоки». По мере прогрессирования процесса происходит дальнейшее утолщение стенки сосудов с сопутствующим уменьшением просвета и артериолы принимают вид «серебряной проволоки». Атеросклеротическое утолщение стенок сосудов также влияет на артериовенозные перекресты. Артериола и венола имеют общую адвентициальную оболочку, склерозированная артерия при пересечении вены сдавливает ее, вызывая появление артериовенозных перекрестков, которые впервые были описаны английским офтальмологом Gunn R. в 1989 г., а затем в 1937 г. чешским офтальмологом Salus R. [123]. Венозная компрессия варьируется по степени тяжести, от очень слабого сужения венозного столба крови до прерывания видимого столба крови.

Выделяется 3 степени симптома Салюса – Гунна:

1 – склерозированная артерия пересекает вену, сдавливая её.

2 – склерозированная артерия пересекает вену, сдавливая её и вызывая дугообразный изгиб книзу.

3 – на месте дугообразного изгиба вена становится невидимой. Склеротические изменения могут также вызвать отклонение венулы, когда она пересекает артериолу под острым углом. При увеличении склеротических изменений венула принимает более тупой угол по отношению к артериоле и в тяжелых случаях пересекает артериолу под прямым углом.

Гипертоническая хориоидопатия

Влияние ГБ на сосудистую оболочку связано с анатомическими и функциональными различиями, обнаруженными в сосудистой сети, по сравнению с сосудистой системой сетчатки. Симпатическая иннервация делает терминальные артериолы более восприимчивыми к вазоконстрикции. Острые ишемические изменения в хориокапиллярах и в ПЭС приводят к острым очаговым повреждениям. Острая гипертоническая хориоидопатия может приводить к изменениям в ПЭС, очаговым отслойкам ПЭС, серозным отслойкам сетчатки и кистозному макулярному отеку. Ишемическое повреждение ПЭС приводит к разрушению ГРБ [101]. Naureh S. S. заметил, что наличие отслойки нейросенсорного слоя коррелирует со степенью нарушения хориоидальной микроциркуляции [58]. Гипертоническая хориоидопатия обычно наблюдается в сочетании с гипертонической ретинопатией и называется «гипертонической хориоретинопатией». Гипертоническая хориоидопатия характеризуется фибринозным некрозом хориоидальных артериол с последующим нарушением перфузии вышележащих хориокапилляров и очаговым ишемическим повреждением ПЭС. Области очаговой ишемии проявляются в виде желтоватых очагов на уровне ПЭС и называются «пятнами Эльшнига». Со временем они становятся неравномерно пигментированными с депигментированным ореолом. Ишемия вдоль хориоидальных сосудов проявляется в виде линейных гиперпигментированных полосок, называемых «полосами Зигриста». Часто присутствует макулярный отек. Когда кровяное давление сильно повышено, хориоидальная дисфункция влияет на насосную способность ПЭС, что приводит к серозному отслоению сетчатки или ПЭ. Считается, что гипертоническая хориоретино-

патия чаще встречается у молодых пациентов из-за эластичности их кровеносных сосудов. В ответ на острую системную гипертензию гибкие хориоидальные артериолы первоначально подвергаются сужению, что приводит к снижению перфузии хориокапилляров. Кроме того, хориоидальные артериолы снабжают хориокапилляры под прямым углом, поэтому системное кровяное давление передается непосредственно хориокапиллярам [139].

Существует множество методов визуализации, которые используются в диагностике и лечении гипертонической хориоретинопатии. Визуализация сетчатки, в частности, широкоугольная цветная фотография глазного дна, применяется для документирования результатов, наблюдаемых при фундускопическом исследовании, включая медную проволоку, артериовенозные перекресты, ватообразные очаги, интравитреальные кровоизлияния, пятна Эльшнига и отек ДЗН. Разрабатываются новые технологии анализа микроциркуляторного русла сетчатки на фотографиях глазного дна, которые вскоре могут позволить автоматизировать скрининг таких состояний, как ДР, ГР и дегенерация желтого пятна [78].

Оптическая нейропатия

Отек ДЗН является основным проявлением гипертонической оптической нейропатии. Кровоснабжение зрительного нерва происходит через задние цилиарные артерии и перипапиллярные сосуды. Вазоконстрикция и хориоидальная ишемия при наличии ГБ приводят к отеку ДЗН. Отек обычно проходит после соответствующего системного лечения, но бледность и дисфункция зрительного нерва могут оставаться. ГБ может также приводить к повреждению перипапиллярных сосудов и задних коротких цилиарных артерий, которые кровоснабжают зрительный нерв, что приводит к постепенному побледнению ДЗН, в случае острой обструкции развивается ишемическая оптическая нейропатия [157].

По данным Henderson и соавторов гипертоническая ретинопатия имеет следующие фазы [62]:

1) сосудосуживающая фаза, когда в действие вступают местные ауторегуляторные механизмы, что вызывает спазм сосудов и сужение артериол сетчатки и проявляется снижением отношения артериол к венулам (в норме = 2 : 3). У пожи-

лых пациентов с атеросклерозом развивается очаговое артериолярное сужение, так как пораженные сосудистые сегменты не могут сужаться;

2) склеротическая фаза, когда стойкое повышение АД вызывает определенные изменения в стенке сосуда: утолщение слоя интимы, гиперплазия среднего слоя, гиалиновая дегенерация стенок артерии. Это приводит к тяжелой форме артериолярного сужения, изменениям артериовенозного пересечения, расширению светового рефлекса (серебряная и медная проволока);

3) экссудативная фаза наблюдается у пациентов с резким повышенным АД, характеризуется нарушением ГРБ и утечкой крови и плазмы в сосудистую стенку, что нарушает ауторегуляторные механизмы. На этой стадии возникают такие признаки как: кровоизлияние в сетчатку (точечные и/или в виде языков пламени), образование твердых экссудатов, некроз гладкомышечных клеток и ишемия сетчатки (ватные пятна). Злокачественная гипертония приводит к ишемии зрительного нерва и отеку.

Воздействие хронической гипоксии

В то время как острая тяжелая гипоксия приводит к инфаркту, хроническая гипоксия приводит к увеличению гипоксия-индуцируемого фактора (HIF-1 α) и, следовательно, к повышению регуляции ряда молекул, таких как эндотелин-1 (ET-1) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Это, в свою очередь, имеет три потенциальных последствия: стимуляция неоваскуляризации, ослабление гемато-ретинального барьера и локальная вазоконстрикция вен [40].

Воздействие системной гипотензии

Разными авторами (Kaiser, 1991 г., и Okumura, 2012 г.) изучалась роль артериальной гипотензия как фактора риска для глаукомной оптической нейропатии [69, 102]. По результатам данных исследований АД не следует слишком снижать у пациентов с системной артериальной гипертензией, а также у пациентов, страдающих глаукомой. Спонтанная системная гипотензия (особенно это происходит при первичной сосудистой дисрегуляции) очень часто наблюдается у пациентов с нормотензивной глаукомой. Гипотония связана с повышенной чувствительностью к эндотелину-1 (ET-1) [46], что еще больше снижает кровоток в глазу. Установле-

на взаимосвязь между перфузионным давлением или его колебаниями и прогрессией глаукомной оптической нейропатии [133].

ГБ, одно из наиболее распространенных хронических заболеваний у людей среднего и старшего возраста, является основным фактором риска возникновения сердечно-сосудистых и сосудистых заболеваний головного мозга [111]. В последнее время ГБ все больше привлекает внимание исследователей [159]. Сетчатка – единственное место в организме, где можно увидеть мелкие сосуды и их изменения непосредственно глазом [116]. Поскольку стеноз артериол сетчатки считается типичным признаком ГР и признаком повреждения органов-мишеней, ретинопатия имеет большое значение для оценки продолжительности, тяжести и прогноза ГБ. При оценке риск-факторов для развития ГР было продемонстрировано, что продолжительность ГБ, семейный анамнез ГБ, курение, уровень АД и уровень ET-1 в плазме увеличивают риск развития ГР у пациентов с ГБ. Была выявлена положительная корреляция между уровнем ET-1 в плазме и продолжительностью ГБ. Более высокий уровень ET-1 в плазме также был связан с более тяжелой ГР [160]. Schmieder (2009 г.) сообщил о положительной корреляции между ретинопатией и уровнем АД у пациентов с ГБ и выявил, что после повышения АД микроциркуляция сетчатки нарушается в той или иной степени [122]. В нормальном физиологическом состоянии низкие концентрации ET-1 выполняют ключевые функции в регуляции и поддержании стабильности кровотока путем связывания специфических рецепторов. Однако при ГБ кровь находится в сильно загустевшем состоянии, что приводит к замедлению кровотока, тканевой ишемии и гипоксии [28]. ET-1 высвобождается и накапливается при повреждении эндотелиальных клеток сосудов из-за ишемии и гипоксии [113]. Кроме того, высокие концентрации ET-1 могут привести к серьезному повреждению ГРБ, нарушению функции эндотелиальных клеток, повышению сосудистой проницаемости капилляров сетчатки [53].

Lip и Blann в 1997 г. также изучали связь между эндотелиальной дисфункцией (ЭД) и ГР при эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ). Сосудистый эндотелий играет роль в образовании многих важнейших веществ, участвующих в

сердечно-сосудистой патофизиологии. Одним из этих веществ, которое синтезируется и хранится в эндотелиальных клетках, является фактор Виллебранда [92]. Повышение уровня фактора Виллебранда отражает АД, а также может иметь прогностическую ценность у пациентов с атеросклеротическими заболеваниями. Эпидемиологические и клинические исследования сообщили о сильной связи между фактором Виллебранда и ГБ. Результаты исследования показывают, что пациенты с ГБ и с ГР имеют повышенный фактор Виллебранда. Кроме того, этот фактор положительно коррелировал со стадией ГР у пациентов с ГБ [70].

Wang и соавторы [148] изучали 3251 пациента без сахарного диабета (СД) в течении 5 лет и установили связь между повышением АД и частотой микрососудистых изменений сетчатки. Хороший контроль АД позволял уменьшить частоту микрососудистых нарушений в сетчатке и увеличить частоту регрессии ГР. Это указывает на то, что поражение сетчатки, как потенциально первая стадия микрососудистых аномалий, является обратимым, если АД контролируется адекватно.

1995 г. Garner и соавторы [45] изучали изменения сетчатки с помощью офтальмоскопии и флуоресцентной ангиографии (ФА) при ГБ у семнадцати обезьян, вызванной экспериментально. Ишемические очаги развивались у 14 из 17 обезьян. Артерии стали извилистыми и расширенными, а световой рефлекс уменьшался у тех животных, которые стали гипертониками. Наиболее ранними изменениями были показатели развития многих точек утечки флуоресцеина на терминальных артериолах или небольших артериолах. Такие точки протекания всегда присутствовали в сетчатке с ватообразными очагами, но не только. Фокальное сужение артерий не наблюдалось, но окклюзия артериол и ретроградное наполнение дистального сегмента присутствовали у трех животных. Поверхностные линейные кровоизлияния отмечались у пяти животных. При офтальмоскопии выявили ватообразные очаги, идентичные тем очагам, которые наблюдались у людей. Изучение артериол с помощью электронной микроскопии показало результаты от нормальной картины до обширного некроза. Многие предкапиллярные артерии были сужены, а некоторые – практически закрыты. Дегенеративные изменения присутствовали в клетках гладкой мускулатуры стенки суженных артериол. Во

многих артериях также просачивалась плазма в мышечный слой, вытесняющая, а иногда и полностью заменяя гладкие мышечные клетки. Авторы сделали вывод о том, что артериолы сжимаются при повышении давления, скорее всего, в результате нарушения сосудистой ауторегуляции. Это может привести к окклюзии предкапиллярных артериол и связано с некрозом гладких мышц сосудов. Затем дилатация происходит с инсудацией плазмы в неподдерживаемую стенку через поврежденный эндотелий. Этот этап, вероятно, соответствует точке разрыва и клинически подтверждается фокальной утечкой флуоресцеина. Прогрессирующее проникновение плазмы в стенку сосуда, с дальнейшим мышечным некрозом, приводит к вторичной окклюзии и развивается типичная картина фибриноидного некроза.

В 2016 г. китайские офтальмологи Zhu и соавторы [161] изучали корреляцию между количественными параметрами сосудов сетчатки, такими как центральный артериальный эквивалент сетчатки и фрактальный размер сосудов сетчатки, факторами сердечно-сосудистого риска. С помощью полуавтоматического программного обеспечения изучали фотографии глазного дна и анализировали диаметр и фрактальный размер сосудов сетчатки, а также оценивали факторы риска ССЗ: АД, уровень глюкозы и липидов в крови. Анализ показал, что среднее АД, высокочувствительный С-реактивный белок, и центральный венозный эквивалент достоверно коррелировали с центральным артериальным эквивалентом. Стадии ГБ достоверно были ассоциированы с фрактальным размером сосудов сетчатки.

В 2000-х годах активно исследовали взаимосвязь между ГР и аномалиями, выявленными при визуализации головного мозга. Доказано, что ГР, артериовенозные перекресты, артериосклероз сетчатки и очаговое артериолярное сужение были связаны с поражением белого вещества головного мозга [92; 96; 97; 146]. Интересно, что в Роттердамском глазном исследовании диаметр сосудов сетчатки не был связан с тяжестью поражения мелких сосудов головного мозга, однако больший диаметр венул сетчатки был связан с выраженным прогрессированием перивентрикулярных поражений белого вещества и субкортикальных поражений

белого вещества [66]. Эти результаты согласуются с идеей о том, что аномалии микроциркуляторного русла сетчатки, вероятно, предшествуют и являются предвестниками развития поражений белого вещества головного мозга. Поражение белого вещества головного мозга связано не только с гипертензивными нарушениями сетчатки, но и с инсультом. Было показано, что наличие определяемых при магнитно-резонансной томографии поражений белого вещества, связаны с повышенным риском развития клинического инсульта, и, что важно, наличие как ретинопатии, так и поражений белого вещества головного мозга показало мультипликативный эффект на риск развития клинического инсульта [80, 152]. Это взаимодействие между ретинопатией и поражением белого вещества головного мозга может иметь два возможных объяснения: микрососудистая патология может быть более тяжелой у пациентов как с ретинопатией, так и с поражением белого вещества, или ретинопатия может быть маркером более злокачественной формы поражения белого вещества головного мозга. Независимо от причины, эта взаимосвязь предполагает, что фундускопическое исследование или фотография глазного дна полезны для стратификации риска у пациентов с признаками поражения белого вещества головного мозга на МРТ [152].

В 2012 году Российские офтальмологи разработали оригинальный метод калибromетрии сосудов сетчатки (СС), основанный на полностью автоматизированном распознавании СС с расчетом центральных артериолярного и веноулярного эквивалентов сетчатки и оценили информативность разработанного метода для выявления гипертонической ангиопатии. Выявили связь между сужением артериол и уменьшением артериовенозного соотношения с возрастом, и ростом показателя среднего АД. Авторы не отмечали увеличения венул, связанного с повышением АД [16]. Для оценки состояния сосудов сетчатки, при сосудистых патологиях, «проводилась калибromетрия ретинальных сосудов разными методами, которые очень информативны для изучения патогенеза ранней и дифференциальной диагностики нарушений кровообращения сетчатки при гипертонической болезни» [3].

Доказано, что на всех стадиях АГ отмечаются изменения контрастной чувствительности сетчатки, как световых (on), так и темновых (off) каналах сетчатки

на ахроматические стимулы. Контрастная чувствительность выявляет существующие изменения сетчатки, которые невозможно определить при офтальмоскопии. С увеличением степени повышения артериального давления ухудшается функциональное состояние сетчатки: цветочувствительность снижается на красные, зеленые и синие стимулы. Доказано вовлечение в патологические процессы внутренних слоев сетчатки, которые можно оценить с помощью электроретинографии (ЭРГ). Снижение амплитуд показателей ЭРГ на красный стимул выявляется при начальной стадии АГ, а изменения показателей ЭРГ в первой стадии АГ указывает на патологический процесс в колбочковой системе сетчатки [2].

Изучалось соотношение АД, размер левого желудочка с гиперурикемией и изменениями глазного дна. Было исследовано 80 пациентов (17 муж., 63 жен., возраст $62 \pm 1,3$ года) с АД второй стадии. Их разделили на 2 группы по уровню мочевой кислоты. На глазном дне выявлялись расширенные, извитые вены, мелкие сосуды, не всегда отмечался симптом Гвиста – штопорообразная извилистость мелких венозных стволиков в макулярной зоне, легкая гиперемия ДЗН, единичные точечные кровоизлияния. Нередко диагностировался гипертонический ангиосклероз, при котором отмечалось утолщение стенок артерии, появление неравномерного светового рефлекса, симптом медной и серебряной проволоки, симптом Салюса – Гунна [7]. Отмечалось проявление ГР с вышеуказанными симптомами плюс беловатые и желтоватые очаги, симптом «макулярной звезды», расположенный в виде кольца. Иногда наблюдался дисковидный макулярный отек сетчатки. По данным исследования гиперурикемия отмечалась у 40 % пациентов. У пациентов с повышением уровнем мочевой кислоты изменения на глазном дне прогрессировали больше, кроме жесткости сосудистой стенки, которая изменялась у всех пациентов без статистически значимых отличий [7].

В течение многих лет разные авторы пытались найти связь между повышением АД и прогрессированием ГР. Нашли генерализованные сужения артерий сетчатки, симптом патологического артериовенозного перекреста, который отмечался при высоком АД при наблюдении в течение 6–8 лет. Этот факт доказывает важность симптома для оценки длительности ГБ [4]. Роль ГР значима для оценки

риска инсульта, так как известна ее взаимосвязь с мозговым кровообращением. Gillum R. F. и соавторы изучали связь между ГР и ИБС. Обследовали 560 мужчин с АГ, гиперлипидемией и сужением ретинальных артерий. Выявили, что наличие признаков ГР в два раза увеличивало риск развития ИБС [49]. 6-летние наблюдения показали, что при сужении эквивалента центральной артерии сетчатки на исходном уровне обуславливает развитие ГБ, сердечных заболеваний и инсульта. Большой диаметр центральной вены сетчатки предсказывал развитие ГБ [120].

В исследовании, проводимом в 2018 г., обнаружили высокую распространенность неконтролируемой ГБ и высокую распространенность как ГР (75,0 %), так и инсульта (14,6 %). Распространенность инсульта была выше у мужчин, чем у женщин, и эта разница была статистически значимой. Также обнаружили, что распространенный инсульт был связан с ГР. Среди участников исследования обнаружили очень высокую распространенность ГР 1-2-й степени (70,2 %) [72]. Предыдущие исследования описывали аналогичные выводы [95, 156].

Савин В. А. и соавторы изучали изменения глазного дна (проявления ретинопатии) при разных заболеваниях. ГР отмечалось у 100 % больных с ГБ. Наблюдалось выраженное увеличение индекса сосудистых изменений, индекса периваскулярных изменений, индекса внутрисосудистых изменений и выраженные изменения парциального конъюнктивального индекса [15].

Турецкие офтальмологи изучали распространенность и факторы риска развития ретинопатии у пациентов с ГБ. 655 пациентов с ГБ были оценены по демографическим данным, сопутствующим заболеваниям, антропометрическим измерениям и биохимическим анализам крови и мочи. У 66,3 % пациентов выявилась ГР (33,6 % – 1-я степень, 32,7 % – 2-я степень). «Возраст, продолжительность ГБ и степень повышения САД были значимыми факторами риска развития ретинопатии» [37].

В 2003 г. группа офтальмологов сообщила о новой форме ретинопатии, которая наблюдалась у пациентов с проведенным чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) с помощью чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики и стентирования, после острого инфаркта миокарда (ОИМ). Последова-

тельные офтальмологические исследования проводились у 40 пациентов, которым была выполнено ЧКВ. У 30 пациентов был диагностирован ОИМ, а у 10 – стабильная стенокардия напряжения. По результатам исследования офтальмологи отмечали наличие ватообразных очагов у 17 (57 %) пациентов из группы с ОИМ, проходящих через ЧКВ ($n = 30$) в течение 2 месяцев. Из них у 41 % (семь пациентов) также развились кровоизлияния в поверхностных слоях сетчатки. Изменения, характерные для ГР, отмечались через 1–2 месяца после ОИМ, а затем, как правило, разрешались без лечения [77].

В исследовании Blue Mountains Eye за 12-летний период пациенты с ГР имели тот же риск смерти от ССЗ, что и пациенты с диабетом. Наличие ГР также являлось фактором риска формирования сердечно-сосудистой недостаточности [41].

Habib S. A и соавторы (2019 г.) изучали связь между ГР с тяжестью ИБС и обнаружили, что более высокая степень ГР была достоверно связана с более высокой ангиографической тяжестью ИБС по шкале Syntax Score [56].

Rao и соавторы в 2016 г. [114] наблюдали распространённость ГР, факторов риска сопутствующих заболеванию. Учитывали влияние пола, систолического АД, длительности ГР, индекса массы тела, содержания липидов в сыворотке крови. По результатам данного исследования установлено, что распространённость ГР у пациентов с АД составила 41,5 %. Авторы также определили факторы риска развития ГР: возраст, женский пол, высокое САД, длительное повышение АД. Выявили зависимость между ГР, высоким содержанием общего холестерина, холестерина низкой плотности и триглицеридов. Отметили, что наличие ГР очень часто сопровождалось ИБС и инсультом.

Группа офтальмологов в 2018 г. активно изучала ГР при высоком АД [23] с помощью разработанной автоматизированной системы, которая сопоставляла частоту сердечных сокращений (ЧСС) и состояние глазного дна при ГБ, а конкретно – артерио-венозные соотношения и отек ДЗН с помощью изображения сетчатки. Akbar. S и соавт. представили новейшую автоматизированную систему, которая состоит из двух частей: анализ сосудов с расчетом артериовенозного соотношения и определения отека ДЗН. Исследователи показывают очень высокую точность

при оценке сосудов сетчатки (95,10 %), при оценке ДЗН (95,93 %) и предлагают данный метод для автоматизированного выявления ГР и её стадии.

Корейские офтальмологи изучали соотношение между повышением индекса кальция в коронарных артериях с локализованными дефектами слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) при проведении оптической когерентной томографии (ОКТ), где повреждение сетчатки было предложено в качестве прогностического маркера у пациентов с ГБ. Исследовали 765 пациентов. Для оценки СНВС использовали неинвазивный метод – ОКТ. По результатам данного исследования дефект СНВС был обнаружен у 170 (22,2 %) пациентов. Пациенты с дефектом СНВС имели более низкую расчетную скорость клубочковой фильтрации по сравнению с пациентами без дефекта СНВС. У пациентов с дефектами СНВС наблюдался более высокий индекс кальция [100].

Существуют данные о нарушении гидродинамики глаза при ГБ у людей с нормальным офтальмотонусом при наличии ГБ, в 70 % случаев отмечалась тенденция к нарушению циркуляции внутриглазной жидкости [32, 110].

В дополнение к видимым изменениям, которые могут наблюдать клиницисты, также наблюдаются изменения на гистологическом уровне. Исследования показывают, что накопление бета-амилоидов способствует развитию макулярной дегенерации. Это важно, потому что повышенный уровень холестерина связан (в моделях на животных) с большим количеством бета-амилоидов, продуцированных клетками эпителия сетчатки [145]. У крыс с генетически вызванной гиперхолестеринемией исследователи обнаружили уменьшение ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) вместе с ишемическими очагами, субретинальное накопление активированных макрофагов, умеренное воспаление и отек макулы [74].

Долгое время состояние глазного дна было исключено из органов-мишеней при артериальной гипертензии из-за отсутствия информативных методов изучения офтальмологических нарушений. На сегодняшний день помимо стандартных методов исследования (визометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия, периметрия, тонометрия) появились современные методы для наблюдения функционального состояния глазного дна у пациентов с артериальной гипертензией.

1.4. Современные методы выявления микрососудистых изменений глаза

Существуют различные методы для выявления ангиоретинальных изменений при ГБ. Цветовое доплеровское картирование – неинвазивный ультразвуковой метод для оценки глазного кровообращения, основанный на анализе комбинации В-сканов, цветной картинке глазного кровотока с использованием частот с доплеровским сдвигом и данных о скорости, полученных из доплеровского сдвига движущихся эритроцитов [96]. Лазерная доплеровская велосиметрия позволяет оценить абсолютные скорости кровотока в артериях и венах сетчатки [107]. Этот неинвазивный метод измеряет осевую скорость крови (мм/с), диаметр сосуда (м) и площадь поперечного сечения, и таким образом позволяет оценить общий кровоток (л/мин) [97]. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) – это лазерный доплеровский прибор с модифицированной камерой глазного дна и компьютером, который количественно измеряет кровоток в ретинальных и хориоидальных капиллярах. ЛДФ – это неинвазивный метод, в котором доплеровский сигнал непрерывно регистрируется в режиме онлайн после фокусировки лазера на ДЗН, на субфовеальной области сосудистой оболочки или на сосудистом русле радужки. Используя этот подход, получен спектр мощности доплеровского сдвига. С помощью ЛДФ может быть выполнено относительное измерение средней скорости и объема кровотока [96]. Исследования с использованием ЛДФ показали, что дисфункция капилляров сетчатки присутствует в глазах с ГБ, с большим межкапиллярным расстоянием, уменьшенной площадью капилляров, а также с уменьшенным капиллярным потоком сетчатки у нелеченых пациентов с ГБ, и эти изменения увеличиваются с длительностью заболевания [25, 68].

Энтоптическая техника голубого поля, метод синего поля, измеряет количество, скорость и пульсацию скорости лейкоцитов в перифовеальных сосудах сетчатки [112]. Это неинвазивный метод, основанный на энтоптическом феномене синего поля. Данное явление проявляется из-за разницы в абсорбционных свойствах эритроцитов и лейкоцитов. Ретинальная оксиметрия сетчатки – это неинвазивный метод визуализации, позволяющий измерять относительное насыщение кислородом кровеносных сосудов сетчатки. Оксиметрия сетчатки впервые была применена

в клинических условиях в 1950-х годах. Оксиметрия требует захвата изображений на двух различных длинах волн около 600 нм (чувствительных к оксигемоглобину) и около 570 нм (не чувствительных к оксигемоглобину) [57]. Сравнение яркости отражения от сосудов на этих двух различных длинах волн дает косвенную оценку уровня оксигенации. Исследования оксиметрии сетчатки проводились в условиях различных глазных заболеваний, включая сосудистые окклюзии, ДР и глаукому. При окклюзиях ЦВС измерения оксиметрии подтвердили более низкое насыщение венул кислородом. Напротив, при окклюзиях ЦАС обнаружено, что насыщение кислородом в артериолах ниже. Используя ретинальную оксиметрию, Hammer отметил, что пациенты с ретинопатией, как правило, имеют более высокие уровни артериального и венозного насыщения кислородом, чем здоровые люди [96]. Анализатор Сосудов Сетчатки (Retinal Vessel Analyser – RVA) – это прибор, предназначенный для оценки состояния крупных сосудов сетчатки на основе измерений диаметра. Диаметр сосудов сетчатки является основным детерминантом кровотока сетчатки. Структурные изменения в сосудах сетчатки связаны с несколькими сосудистыми патологиями, включая ГР и ДР. RVA помогает получить точные измерения диаметра сосудов сетчатки для понимания кровотока и его регуляторов. Данные исследования Beaver Dam Eye Study и Blue Mountains Eye Study показали, что диаметр сосудов сетчатки является предиктором событий в сосудистом русле, а также показали связь между инсультом и меньшим диаметром артерий и большим диаметром вен сетчатки [153]. Однако одним из ограничений прибора RVA является невозможность проведения исследования при помутнениях оптических сред. Стабильность фиксации также является еще одним важным фактором, который может повлиять на качество изображения.

Сканирующая лазерная офтальмоскопическая ангиография (СЛОА) – исследование, которое дает динамические изображения сетчатки высокого разрешения при более низкой освещенности сетчатки, чем обычная фотография глазного дна. СЛОА может быть использована для флуоресцентной ангиографии (ФАГ) и индоцианин-зеленой ангиографии (ИЗА). Для ФАГ используется аргонный синий лазер 488 нм с барьерным фильтром 530 нм, а для ИЗА – инфракрасный диодный лазер

790 нм с барьерным фильтром 830 нм. СЛОА увеличивает временное разрешение для визуализации гипер/гипофлуоресцентных сегментов периферического и поверхностного слоя нервных волокон капиллярного кровообращения [130].

Флуоресцентная ангиография глазного дна и индоцианин-зеленая ангиография – метод состоит в следующем: большая часть (80 %) флюоресцеин натрия связывается с белками сыворотки крови, а остальные 20 % остаются «свободными». Эндотелий капилляров, ПЭС, стенки ретинальных и хориоидальных сосудов в норме не пропускают связанных и «свободных» молекул флюоресцеина. Наоборот, через стенки хориокапилляров «свободные» молекулы флюоресцеина беспрепятственно выходят в экстравазкулярное пространство. После внутривенного введения красителя делают фотоснимки глазного дна (примерно 1 снимок в 1 с., всего 20 кадров). Эффект флюоресценции в ретинальных артериях появляется через 5–20 с. Данный метод дает возможность видеть мелкие сосуды – артериолы, вены, капилляры, а также проследить процессы циркуляции крови в них. При оценке ангиограмм учитывают длительность каждой фазы ангиографии, характер распределения флюоресцеина [3] и наличие участков гипо/гиперфлуоресценции. Данный метод позволяет в глазу определить участки повышенной сосудистой проницаемости, ишемии, дефекты ПЭС, неоваскуляризации и другие сосудистые нарушения [3]. При злокачественной гипертензии при обструкции капиллярного русла наблюдают обширные очаги отсутствия перфузии, зону просачивания красителя в перипапиллярной зоне, а также изменения хориоидеи в виде зон хорио-ретинальной атрофии [3]. На ангиограмме «пятна Эльшнига» проявляются как области ранней гиперфлуоресценции с поздней субретинальной утечкой красителя [131, 142], также могут наблюдаться просачивание контраста вокруг диска зрительного нерва и закупорка на месте ватообразных очагов и интравитреальных кровоизлияний [115].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) – это неинвазивный метод структурной визуализации, используемый при оценке глазных заболеваний [128]. С развитием ОКТ стало возможным количественное измерение кровотока наряду со структурной визуализацией сетчатки. Многочисленные исследования были

проведены с использованием доплеровской ОКТ. Доплеровская ОКТ была использована для количественной оценки кровотока сетчатки у здоровых людей, а также при различных заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. Wang с соавторами [149] показали, что общий кровоток сетчатки значительно снижался в глазах с глаукомой, ишемической оптической нейропатией, пролиферативным ДР (ПДР) и окклюзией ветвей вен сетчатки по сравнению с нормальными глазами. Одним из ограничений доплеровской ОКТ является наличие артефактов, возникающих в сосудах с высокой скоростью кровотока. Другим недостатком доплеровской ОКТ является то, что она чувствительна только к кровотоку, параллельному лучу ОКТ. Несмотря на это, доплеровская ОКТ является количественно измеримым и воспроизводимым методом оценки кровотока сетчатки. ОКТ может демонстрировать истончение внутренних слоев сетчатки и истончение эллипсоидной зоны при гипертонической ангиоретинопатии. С помощью ОКТ можно обнаружить отслойку ПЭС или серозную отслойку сетчатки, а также ОКТ дает возможность контролировать положительное или отрицательное течение ГР. В одном исследовании сообщалось об увеличении толщины хориоидеи в острой фазе гипертонической хориоидопатии [141].

Оптическая когерентная томография с ангиографией (ОКТ-А) – может выявить участки со снижением перфузии в хориоидеи [115]. С помощью ОКТ-А можно наблюдать реперфузию хориокапилляров после начала антигипертензивной терапии; ОКТ-А – это бесконтактный метод визуализации, который позволяет визуализировать сосудистую сеть сетчатки и хориоидеи без необходимости введения красителя. ОКТ-А стала важным методом визуализации в оценке и лечении заболеваний сетчатки путем картирования микроциркуляции и предоставления объемной информации высокого разрешения о кровотоке [44]. Несмотря на то, что при проведении ОКТ-А невозможно оценить утечку жидкости из сосуда, она имеет некоторые значительные преимущества перед флуоресцентной ангиографией. Во-первых, изображение можно получать быстро, и есть возможность визуализации различных сплетений сосудов сетчатки (например, поверхностное капиллярное сплетение сетчатки, глубокое капиллярное сплетение сетчатки, хориокапилляры) [126]. Несмотря

на многие преимущества, ОКТ-А имеет определенные ограничения [47, 125], которые включают наличие артефактов движения (из-за движений глаз), артефактов сегментации (из-за трудностей выбора последовательных границ для en face) и артефактов проекции. В 2017 г. описали алгоритм ОКТ-А с проекционным разрешением, который использует отражение ОКТ для усиления сигнала потока и подавления артефактов проекций. Авторы сообщили, что удаление проекции улучшило распознавание ангиограмм более глубокого сплетения в здоровых глазах по сравнению с предыдущими методами ОКТ-А [146].

В 2016 г. Tai с соавторами. [134] сообщили о случае гипертонической хориоидопатии с множественными большими дефектами ПЭС на обоих глазах. Сосудистая сеть хориоидеи характеризуется короткими и едва разветвленными артериями. Хотя сосудистое русло хориоидеи у человека имеет богатую автономную иннервацию, в хориоидее отсутствует ауторегуляция. Кроме того, в стенках хориокапилляров имеются большие отверстия, что вызывает утечку плазмы. Ангиотензин II и другие вазоконстрикторы в сосудах хориоидеи приводят к вазоконстрикции и ишемии сосудистой сети хориоидеи. Этот каскад сопровождается ишемией ПЭС и последующим разрушением ГРБ в ПЭС. Острое повышение АД передается непосредственно на сосудистую оболочку и может способствовать восприимчивости к повреждению сосудистой сети хориоидеи. Таким образом, авторы сделали вывод о том, что гипертоническая хориоидопатия может привести к экссудативной отслойке сетчатки в тяжелых случаях.

Повреждения ПЭС обычно связаны с тяжелой ишемией хориоидеи и с хориоидальной неоваскуляризацией. Nagiel с соавт. [99] предположили, что быстрая инволюция и сокращение неоваскулярной ткани, прилегающей к нижней поверхности ПЭС, могут вызывать значительную сократительную силу, приводящую к дефектам ПЭС. Однако эта гипотеза не была подтверждена у Tai с соавторами, так как у пациентов с дефектами ПЭС, на фоне гипертонической хориоидопатии не было обнаружено хориоидальной неоваскуляризации. Авторы сообщали о рассасывании экссудативной отслойки сетчатки после соответствующего контроля АД. Они выдвинули гипотезу о том, что быстрая декомпрессия отслойки ПЭС после

резкого падения АД могла вызвать дефекты ПЭС у данных пациентов или дефекты ПЭС могли быть результатом обширного повреждения ПЭС из-за тяжелого некроза. При остром повышении АД развивается некроз с окклюзией хориоидальных артериол и сегментарным инфарктом хориокапилляров. Это может привести к гибели вышележащего слоя ПЭС и фоторецепторов.

Также в 2020 г. был описан случай развития гипертонической ретинопатии у пациента с 3-летним анамнезом ЭАГ, который месяц назад до появления ГР прекратил прием гипотензивных препаратов [155]. Исследование глазного дна показало двустороннюю ГР и серозную отслойку макулярной части сетчатки. АД составляло 222/157 мм рт. ст. Через шесть недель после возобновления приема обычных лекарств зрение пациента улучшилось до 6/9 в обоих глазах с регрессией изменений глазного дна. Через 6 недель после возобновлении приема гипотензивных препаратов проявления гипертонической ретинопатии разрешились.

В 2017 г. сообщали об исследовании, в котором изучали связь между диаметром сосудов сетчатки и ретинопатией у пациентов с СД 2-го типа и без СД [36]. В исследование были включены 878 человек в возрасте от 30 до 60 лет. Ретинопатия определялась как наличие одного или нескольких кровоизлияний в сетчатку или одной или нескольких микроаневризм. При оценке сосудов оценивались центральный артериальный эквивалент (ЦАЭ) и венозный эквивалент (ЦВЭ). Среди участников с диабетом 2 типа ЦАЭ был шире на 6,3 мкм, а ЦВЭ – на 7,9 мкм ($P < 0,030$) у пациентов с ретинопатией по сравнению с пациентами без ретинопатии. Венозный эквивалент сетчатки увеличивался при наличии ретинопатии ($P = 0,022$). Женский пол был связан с более широким ЦВЭ ($P = 0,029$). При данном исследовании более широкий диаметр сосудов сетчатки был связан с наличием ретинопатии у участников с СД 2-го типа, но не у пациентов без СД.

Нередко гипертоническая ретинопатия может предшествовать диагностированию других заболеваний. Описан случай наличия ГР как первого проявления болезни почек [24]. Пациенту с острой потерей зрения был поставлен диагноз гипертонической ретинопатии, после чего обнаружена двусторонняя болезнь почек и хроническая почечная недостаточность, что потребовало трансплантации почки

для лечения системного заболевания, за которой последовало постепенное улучшение остроты зрения.

Изучение микрососудистых изменений в сетчатке при гипертонической болезни остается до сих пор актуальным для исследователей. В 2016 г. обследовали 903 человек с ГБ, где средний возраст пациентов составлял 57 лет. Пациентом измеряли АД, а также была проведена эхокардиография у 156 пациентов. Из офтальмологических обследований всем пациентам проводили расширенное офтальмологическое обследование с широким зрачком и фотографирование глазного дна. Ретинопатия не была обнаружена у 556 (61,5 %) пациентов. Всего у 175 (19,4 %) пациентов отмечали изменения глазного дна, характерные для ГР. Окклюзия сосудов сетчатки была обнаружена у 121 пациента (13,4 %), из них окклюзия ветвей вен сетчатки диагностирована у 43 пациентов (4,7 %) и окклюзия ЦВС у 30 пациентов (3,3 %), а также окклюзия ЦАС у 17 пациентов (1,9 %), у 2 пациентов диагностировали окклюзию вен и артерий сетчатки. Гипертоническая нейропатия с атрофией зрительного нерва была обнаружена у 23 пациентов (2,5 %), макроаневризмы сетчатки – у 11 пациентов (1,2 %), передняя ишемическая нейропатия была диагностирована у 5 пациентов (0,6 %), гипертоническая хориоидопатия у 7 пациентов (0,8 %), также отмечали геморрагическую отслойку хориоидеи у 5 пациентов (0,6 %). У 60 пациентов (39 %) была увеличена толщина стенок ЛЖ. Выявлена корреляция между толщиной стенки ЛЖ и тяжестью ретинопатии ($P = 0,0004$) у пациентов с некомпенсированным АД [103].

ГБ остается наиболее распространенным фактором риска для развития ССЗ. В исследовании, где оценивали распространенные осложнения глаза и почек у пациентов с ГБ, распространенность ГР среди участников исследования составила 78 %. А также была отмечена положительная корреляция между возрастом и ГР. Другие факторы, такие как продолжительность ГБ, уровень общего холестерина и С-реактивного белка, коррелировали с изменениями сетчатки у пациентов с ГБ. Анализ функции почек показал снижение функции почек у пациентов с ГР. У пациентов с ГР II–IV стадии был более высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, С-реактивного белка и дислипидемия [104]. Повышенный уровень мочевой кислоты

в сыворотке крови связан с повышенным риском ХБП [67]. Кроме того, было отмечено, что у значительного числа пациентов с ГР была обнаружена альбуминурия, которая является признаком клубочковой дисфункции [158]. Высокая распространенность ретинопатии среди участников исследования также может объяснить высокую распространенность инсульта у людей с ГР [105].

Изучали связь между ГР 3-4-й стадии и с уровнем АД. У пациентов с ДАД ≥ 120 мм рт. ст. проводили фотографирование глазного дна. В исследовании учувствовал 21 пациент с ДАД ≥ 120 мм рт. ст., 7 из которых (33 %) имели ГР 3-4-й стадии. Пациенты с ГР были значительно моложе (средний возраст 33 лет), чем пациенты без ГР (средний возраст 50 лет, $P = 0,02$). Оценивали риск развития ГР у пациентов с ГБ в разных возрастных группах и получили, что пациенты молодого возраста (19–36 лет) имели в два раза более высокий риск развития ГБ, чем пациенты в возрасте 36–46 лет (33 %) и более чем в три раза больше, чем пациенты в возрасте 46–62 лет (20 %). У пациентов с ГБ в возрасте 62–75 лет не наблюдали случаев ГБ 3-4-й стадии. Авторы сделали вывод о том, что молодые пациенты с ГБ могут подвергаться более высокому риску ГР 3-4-й стадии. Хронические компенсаторные механизмы, возможно, еще не развились у молодых пациентов [61].

Проводилось исследование, целью которого являлось изучение связи между ГР, стадией ретинопатии и изменениями в сердце. Обследовали 500 пациентов с ГБ. Пациентов обследовали на наличие ГР с помощью расширенной фундоскопии. Изменения сердца изучались как электрокардиографией (ЭКГ), так и эхокардиографией (ЭХОКГ). Выявили, что ДАД был значительно выше у пациентов с ГР. ГР была диагностирована у 324 человек, из которых 90 имели ГР 3 и 4 стадии. Пациенты с ГР 3 и 4 стадией имели значительную деформацию ЛЖ по ЭКГ-доказательствам, увеличение левого предсердия и уменьшенную фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ), а также более высокие значения креатинина. Была отмечена более слабая связь с гипертрофией ЛЖ. У большого числа этих пациентов была сердечная недостаточность [140].

Также исследовали корреляцию ГР с нейросенсорной тугоухостью [136]. Изучали порог чистого тонального слуха у 56 пациентов с ГБ и сравнивали с 56 здоровыми людьми. Пациенты были сопоставимы по возрасту и полу. По результатам данного исследования средние пороги слуха были выше (хуже) во всех частотах с обеих сторон в группе с ГБ по сравнению со здоровыми людьми. Средний порог слуха был выше на всех частотах при наличии ГР по сравнению со здоровыми. Пациенты с ГР 1 стадии имели более высокие пороги чистого тонального слуха при 4000 Гц и 8000 Гц по сравнению с пациентами с ГБ без ГР. Следовательно, был сделан вывод о том, что ГР, по-видимому, связана с высокочастотной сенсорной нейронной потерей слуха.

В исследовании 2015 г. изучался калибр микрососудов при сердечной недостаточности, не обязательно обусловленной ИБС, и было продемонстрировано увеличение калибра артериол [109].

Эпидемиологические исследования предполагают, что микрососудистые нарушения сетчатки предсказывают риск ССЗ. Было проведено исследование, где изучались микрососудистые изменения, связанные с аномалиями коронарных артерий (КА) [29]. Было обследовано 144 пациента, проходивших коронарографию по клиническим показаниям, оценивали степень стеноза ($\geq 70\%$), количество стенозированных сосудов ($\geq 70\%$) и тромболизис при инфаркте миокарда. Пациентам, помимо коронарографии, проводилось фотографирование глазного дна, где оценивались микрососудистые изменения, характерные для ГР, калибр сосудов с использованием компьютерного метода. Исследователи продемонстрировали значимость гипертонических микрососудистых изменений при оценке ИБС и предположили, что микрососудистые нарушения связаны с ИБС. Кровоизлияние в сетчатку было диагностировано менее чем у одной пятой испытуемых и не было связано с применением аспирина или других антикоагулянтов. После ангиографии новых кровоизлияний не отмечали. Кровоизлияние в сетчатку чаще встречалось у пациентов с более обширной и тяжелой ИБС. Кровоизлияние в сетчатку коррелировало с количеством пораженных КА.

Группа турецких офтальмологов Акау F. с соавторами [22] проводили исследование, целью которого являлась оценка изменений СНВС, комплекса ганглиозных клеток (ГКС) и центральной толщины сетчатки (ЦТС) у молодых людей с ГБ. В исследование были включены 80 молодых пациентов (возраст $23,8 \pm 2,8$ года) с ГБ без каких-либо известных системных или глазных заболеваний, а также 80 здоровых человек, сопоставимых по возрасту ($23,5 \pm 2,1$ года). Толщину СНВС, ГКС и ЦТС измеряли с помощью ОКТ. Обнаружили снижение ЦТС у пациентов с ГБ, достоверную отрицательную корреляцию между САД и ДАД и ГКС ($P < 0,05$ для всех). Исходя из этого, авторы предположили, что уменьшение толщины ГКС, возможно, является лучшим маркером для выявления гипертонических изменений сетчатки.

В 2019 г. Lim с соавторами [91] исследовали кровотоки сетчатки у пациентов с ГБ с помощью ОКТ-А и взаимосвязи между кровотоком сетчатки и толщиной ГКС. В исследовании были включены 117 здоровых людей и 84 пациента с ГБ (в итоге 201 глаз). Пациенты с ГБ были разделены на 2 группы в зависимости от длительности ГБ (первая группа – пациенты с ГБ, с длительностью болезни менее 5 лет, вторая группа – пациенты с ГБ, длительность болезни более 5 лет). ОКТ макулярной зоны (3×3 мм) была проведена на аппарате Zeiss Cirrus 5000. Плотность сосудов (ПС), плотность перфузии (ПП) были автоматически рассчитаны, а также ЦТС, толщина ГКС и СНВС. Все измерения были сопоставлены между 3 группами, а показатели кровотока сетчатки были сопоставлены с толщиной каждого слоя сетчатки. Выявили, что средняя толщина ГКС ($P < 0,0001$) и СНВС ($P = 0,048$) во второй группе была значительно тоньше по сравнению с контрольной группой. Общая площадь ПС и ПП 3 мм также уменьшилась по сравнению с контрольной и с первой группой (все $P < 0,05$), и обнаружена корреляция толщины ГКС ($P < 0,0001$) и СНВС ($P = 0,023$) во второй группе. Средняя толщина ГКС была значительным фактором для определения длительности ГБ ($P = 0,0002$). Следовательно, подтверждено, что у пациентов с ГБ, длительность которой более 5 лет, наблюдалось истончение ГКС, которое значительно коррелировало со снижением кровотока сетчатки.

Оценивали изменения сетчатки и хориоидеи с помощью ОКТ у пациентов с тяжелой ГБ. Обследовали 42 глаза с ГР, у пациентов, у которых САД ≥ 180 мм рт. ст. или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. ОКТ была выполнена в день измерения АД. Были оценены максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ), особенности, наблюдаемые на глазном дне, и морфологические результаты ОКТ. Были исследованы связи между клиническими результатами, особенностями ОКТ-изображения и оценками ГР по классификации КWB и МКОЗ. Результаты, полученные с помощью ОКТ, включали макулярный отек (ЦТС > 300 мкм), утолщение СНВС, субретинальную жидкость, внутриретикулярную жидкость и внутриретикулярные гиперрефлекторные точки. Все изменения быстро разрешались после соответствующего контроля АД, за исключением гиперрефлекторных точек. ЦТС, субфовеальная толщина хориоидеи и высота субретинальной жидкости значительно снизились после контроля АД. Высота субретинальной жидкости значительно коррелировала с МКОЗ [20].

В 2020 г. группа авторов исследовала ГБ, оценивали микрососудистые изменения сетчатки с помощью ОКТ-А. Они обнаружили уменьшение ПС в глубоком сплетении сосудов сетчатки, а также увеличение размера фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) у пациентов с ГБ. В исследовании было обнаружено, что глаза на фоне ГБ на ОКТ-А имеют значительные изменения плотности сосудов в глубоком сосудистом сплетении, но не в поверхностном сосудистом сплетении. Никакой корреляции между МКОЗ и площадью ФАЗ обнаружено не было [132]. Исследования в области оценки микро- и макрососудистых повреждений у пациентов с ГБ показывают, что дисфункция капилляров может быть связана с повреждением конечных сосудов и повышенным сердечно-сосудистым риском [137].

Также сообщалось о том, что снижение ПСПС сетчатки связано с увеличением ФАЗ [121]. В исследовании Kong с соавторами по результатам ОКТ у пациентов с ГБ наблюдали снижение толщины перифовеальной макулы [81].

Сетчатка может отражать микрососудистые изменения, выступая в качестве суррогатного маркера системной микрососудистой функции и сопротивления. Кроме того, микроциркуляторное повреждение сетчатки, по-видимому, представляет

собой системное макрососудистое состояние [118], о чем свидетельствует взаимосвязь между макрососудистыми изменениями и ремоделированием сосудов в кровообращении сетчатки, которое тесно связано с микроциркуляцией мозга [106]. Повышенное системное АД и периферическое сосудистое сопротивление вызывают функциональные и структурные, макрососудистые и микрососудистые изменения в мозге, сердце, почках и глазах. Rizzoni с соавт. [117] сообщили, что мониторинг кровообращения сетчатки является легкодоступным и неинвазивным методом для изучения структурных изменений в более крупных артериолах с помощью сканирующей лазерной доплеровской флоуметрии. Lee и соавт. обнаружили снижение ПС сетчатки, ПП, средней толщины ГКС, ЦТС, толщины СНВС и увеличение ФАЗ на уровне поверхностного сосудистого сплетения у пациентов с ГБ. Авторы предположили, что острая гипоксическая ишемия из-за высокого АД оказывает более выраженное влияние на микроциркуляцию и толщину сетчатки, чем хроническая ГБ, и существует более сильная корреляция между микроциркуляцией и толщиной сетчатки, чем хроническая ГБ [89]. При ГР 4-й стадии толщина СНВС и ЦТС на момент первоначальной диагностики были увеличены из-за отека ДЗН и отека сетчатки; и со временем произошло снижение толщины сетчатки [88].

Для выявления ранних микрососудистых повреждений с помощью ОКТ-А при ГБ итальянские офтальмологи оценивали корреляцию между микрососудистыми изменениями сетчатки и ГБ. В исследовании участвовали 70 пациентов: 35 пациентов с ГБ и 35 – с нормальным уровнем АД, сопоставимых по полу и возрасту. Пациенты с ГБ были разделены на две группы: легкая (АД < 160/100 мм рт. ст.) и средняя (АД > 180/110 мм рт. ст.). Изучали ОКТ-ангиограммы с соответствующими ОКТ-В-сканированиями и фотографиями глазного дна. Исследователи наблюдали более низкую среднюю толщину хориоидеи в зоне фовеа у пациентов с АГ по сравнению с группой контроля (319,68±61,72 мм у пациентов без ГБ, 251,04±63,1 мм у пациентов легкой формы ГБ, 262,65±51,08 мм у пациентов со средней формой ГБ, $p = 0,003$). Глубокий сосудистый слой имел сходные результаты в трех группах (59,2±1,5 %; 59,2±2,2 %; 57,8±2,6 % соответственно) [35, 52].

При ГБ нарушается структура эндотелия сосудов, ГРБ и механизм ауторегуляции. Диагностика ГР позволяет оценить повреждение других органов [34]. В исследовании Ahn с соавторами использовали фундоскопию и ОКТ в сочетании и сообщили, что прогноз остроты зрения коррелировал с уровнем субретинального отека, а не с фундоскопическими изображениями у пациентов с тяжелой ГБ, а контроль АД также приводил к регрессии толщины сетчатки и хориоидеи [20].

Ghassemi и соавторы [48] в своем исследовании сообщили, что поверхностная ФАЗ составила $0,22 \pm 0,08$ мм², а глубокая ФАЗ – $0,31 \pm 0,11$ мм² в нормальных глазах. Coscas и соавторы оценивали макулярную плотность и кровотоков у здоровых испытуемых с помощью ОКТ-А-исследований размером 3×3 мм. Обнаружили, что плотность сосудов поверхностного сплетения составляла $53,91 \pm 2,09$, а глубокой $59,36 \pm 1,74$.

Исследователи [35, 52] сравнивали результаты ОКТ-А между группой с ГБ и без ГБ. Пациенты без ГБ имели более толстые сосудистые оболочки, тогда как различий в ПС обнаружено не было.

Несмотря на постоянный кровоток, который обеспечивается хориоидальным кровообращением, считается, что сосуды сетчатки представляют большой резерв для расширения и сужения сосудов, чтобы сбалансировать изменения АД. В 2019 г. сообщили об экспериментальном протоколе для анализа сосудорасширяющей и сосудосуживающей реакции сетчатки с помощью ОКТ-А. Стресс-тест, используемый в исследовании, тест для оценки гипоксии, последовательно индуцировал ожидаемые системные реакции с увеличением ЧСС. Обнаружили значительное снижение ПС как поверхностного, так и глубокого сплетения во время гипоксии [124].

С помощью ОКТ-А оценивали микрососудистые изменения макулы и ДЗН у пациентов с ГБ без ГР [63]. Сравнение параметров скрининга ОКТ-А макулы и ДЗН между здоровыми добровольцами и пациентами с ГБ без ГР. В данном исследовании участвовали 57 пациентов с ГБ без ГР (22 мужчин и 35 женщин) и 40 здоровых добровольцев (17 мужчин и 23 женщин) в возрасте от 60 до 70 лет. Были сопоставлены ПС, площадь ФАЗ, область потока хориокапилляров, плотность

сосудов ДЗН, толщина СНВС и демографическая информация. При данном исследовании авторы выявили, что при сканировании макулы ПС поверхностного сплетения была значительно ниже в группах с ГБ, чем в группе без ГБ ($P < 0,05$). Кроме того, площадь ФАЗ в группе с ГБ была значительно больше, чем у здоровых людей ($P < 0,05$). Толщина внутреннего слоя сетчатки была значительно меньше в группах с ГБ, чем у здоровых людей ($P < 0,05$). При сканировании ДЗН толщина СНВС была значительно меньше в группе пациентов с ГБ, у которых длительность заболевания была более 10 лет, чем в группе пациентов с ГБ у которых длительность заболевания была до 10 лет и чем у здоровых людей ($P < 0,05$). Плотность сосудов внутри ДЗН и перипапиллярно была значительно ниже ($P < 0,05$) и больше ($P < 0,05$) соответственно в группах с ГБ, чем у здоровых людей. ПСПС сетчатки, площадь ФАЗ, ПС в слое хориокапилляров и толщина внутренних слоёв сетчатки значительно изменились у пациентов с ГБ без ГР. Однако только толщина СНВС была значительно меньше у пациентов с ГБ, у которых длительность заболевания была более 10 лет по сравнению с пациентами, у которых длительность заболевания составляла 5–10 лет.

Таким образом, обзор литературы подтверждает, что сосуды глазного дна могут отражать изменения микрососудистой сети при различных системных заболеваниях, выступая в качестве маркера для оценки степени микрососудистой дисфункции. В основе развития ГР лежат нарушения функций сосудов глаза в ответ на длительное повышение АД, уровня холестерина, наличие стеноза коронарных артерий и др.

Таким образом, несмотря на то, что проблема частична изучена, продолжают поиски объективных методов исследования для раннего выявления микрососудистых изменений, причиной которых является ГБ и стеноз коронарных артерий, что позволит своевременно диагностировать микрососудистые изменения и предотвращать развитие тяжелых форм ГР.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика пациентов

В исследовании принимало участие 120 человек (236 глаз). У 59 человек была диагностирована гипертоническая болезнь (ГБ) с ишемической болезнью сердца (ИБС). Средний возраст обследованных пациентов составил $64,9 \pm 0,96$ года; женщины – 61 (51 %), мужчины – 59 (49 %). Изучали анамнез и объективный статус пациента, основное (ГБ) и сопутствующее заболевание (ИБС), длительность заболевания, офтальмологическую стадию сосудистого осложнения основного и сопутствующего. Диагноз и стадию ГБ, и ИБС, а также тяжесть заболевания определяли по заключению кардиолога. У 30 из них была проведена транслюминальная баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий. У 31 человека была диагностирована ГБ без ИБС. Все пациенты с ГБ получали антигипертензивные препараты по назначению кардиолога согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов. Пациенты с наличием ИБС получали консервативную терапию по назначению кардиолога. Также обследованы 30 здоровых лиц без ГБ или ИБС (группа контроля).

Степень, стадия ГБ и риск сердечно-сосудистых осложнений оценивались согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертонии (2018 г.) (Рисунок 2.1) [150].

Стадия АГ	Другие факторы риска, ПООГ или заболевания	АД, мм рт.ст.			
		Высокое нормальное САД 130-139 ДАД 85-89	Степень 1 САД 140-159 ДАД 90-99	Степень 2 САД 160-179 ДАД 100-109	Степень 3 САД ≥ 180 ДАД ≥ 110
Стадия 1 (неосложненная)	Нет других ФР	Низкий риск	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
	1-2 ФР	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный/высокий риск	Высокий риск
	≥ 3 ФР	Низкий/умеренный риск	Умеренный/высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Стадия 2 (бессимптомные заболевания)	ПООГ, ХБП стадия 3 или СД без поражения органов	Умеренный/высокий риск	Высокий риск	Высокий риск	Высокий/очень высокий риск
Стадия 3 (установленные заболевания)	Установленное ССЗ, ХБП стадия ≥ 4 или СД с поражением органов	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Рисунок 2.1. Оценка стадии, степени АД и сердечно-сосудистого риска согласно рекомендациям ESC/ESH 2018 г. [150]

В работе использована классификация ИБС ВКНЦ АМН СССР (1984 г.), разработанная на основе рекомендаций экспертов ВОЗ (1979 г.) [12].

Для определения степени гипертонической ретинопатии использовали классификацию М. Л. Краснова, предложенную в 1948 г. (Рисунок 2.2).

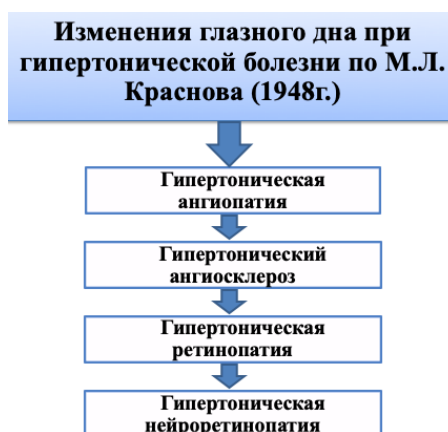


Рисунок 2.2. Классификация гипертонической ретинопатии по Краснову М. Л.

Критерии включения:

- пациенты с ГБ и с сопутствующей ИБС, нуждающиеся в стентировании коронарных артерий;
- пациенты с ГБ с сопутствующей ИБС, получающие консервативное лечение;
- пациенты с ГБ, получающие антигипертензивную терапию.

Критерии невключения:

- выраженная соматическая патология (печени, почек, сердечно-сосудистой, нервной системы);
- сахарный диабет;
- психотическое состояние или тяжелое психическое заболевание в анамнезе (шизофрения, эпилепсия, биполярное расстройство и т. п.);
- вторичная гипертензия;
- острый инфаркт миокарда;
- ОНМК в анамнезе;
- наличие других сердечно-сосудистых заболеваний;
- заболевания крови любого генеза;
- активный внутриглазной воспалительный процесс любой этиологии;

– глаукома любого генеза (ВГД > 24 мм рт. ст.).

Критерии исключения:

- инфаркт миокарда, перенесенный во время наблюдения;
- любые повторные хирургические вмешательства на коронарных сосудах;
- впервые выявленный сахарный диабет во время исследования.

Все пациенты были разделены на 4 группы, сопоставимые по полу и возрасту:

1-я группа (основная): 30 человек (58 глаз) – пациенты с ГБ и с ИБС, перенесшие стентирование коронарных артерий, среди которых женщин – 15 (50 %), мужчин – 15 (50 %), средний возраст $65,1 \pm 0,72$ года. Длительность гипертонической болезни менее 5 лет отмечена у 13 человек (43,3 %), от 6 до 10 лет – у 12 человек (40 %), от 11 до 15 лет – у 3 человек (10 %), более 15 лет – у 2 человек (6,7 %) (Рисунок 2.3, А). В первой основной группе по состоянию глазного дна гипертоническая ангиопатия отмечалась в 18 глазах (31 %); гипертонический ангиосклероз в 32 глазах (55,2 %); гипертоническая ретинопатия – в 7 глазах (12 %); гипертоническая нейроретинопатия в 1 глазу (1,7 %) (Рисунок 2.3, Б). Всем пациентам первой группы проводилась транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛАП) со стентированием коронарных артерий по показаниям, а также полное офтальмологическое обследование в течение 6 часов до стентирования, в течении 24 часов после стентирования, через 3 и 6 месяцев. Пациенты 1-й группы после стентирования коронарных артерий получали консервативную терапию согласно рекомендациям по ведению пациентов с ИБС, перенесших плановое чрескожное коронарное вмешательство – селективный бета1-адреноблокатор (все – бисопролол) с титрацией дозы до достижения целевой ЧСС, ингибитор АПФ (все – периндоприл), ингибитор ГМГ-КоА редуктазы (аторвастатин 40–80 мг) \pm эзетимиб (целевой уровень ХС-ЛПНП на момент проведения исследования составлял < 1,8 ммоль/л), двойную антиагрегантную терапию (клопидогрел 75 мг, ацетилсалициловая кислота 75 мг), блокатор кальциевых каналов (амлодипин). По заключению кардиолога у всех пациентов на весь период наблюдения были достигнуты целевые уровни АД, ЧСС и ХС-ЛПНП.

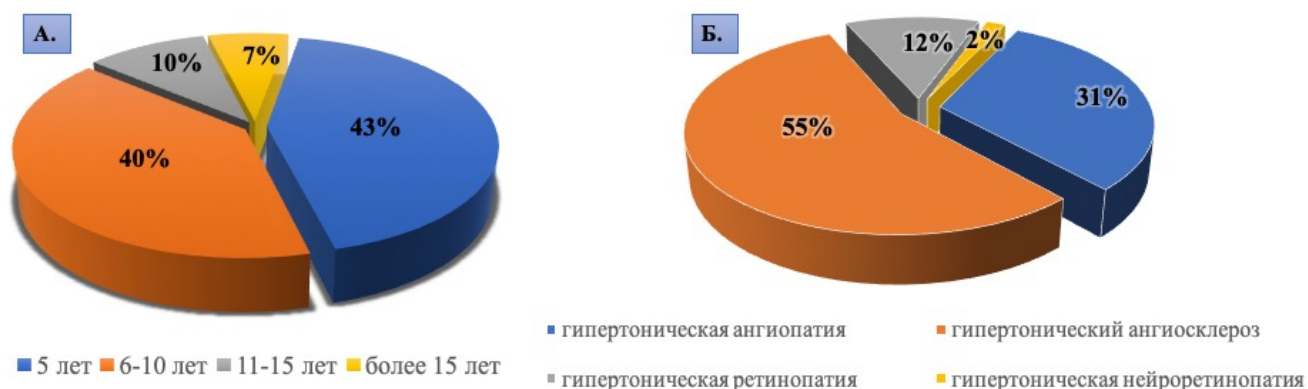


Рисунок 2.3. А – распределение пациентов в первой основной группе по длительности гипертонической болезни; Б – распределение пациентов в первой основной группе по стадии гипертонической ретинопатии.

2-я группа: 29 человек (57 глаз) – пациенты с ГБ и с ИБС, среди которых женщин – 15 (51,7 %), мужчин – 14 (48,3 %), средний возраст $65,3 \pm 0,96$ года. Продолжительность ГБ менее 5 лет – у 12 пациентов (41,4 %), от 6 до 10 лет – у 11 пациентов (37,9 %), от 11 до 15 лет – у 4 пациентов (13,8 %), более 15 лет – у 2 пациентов (6,9 %) (Рисунок 2.4, А).

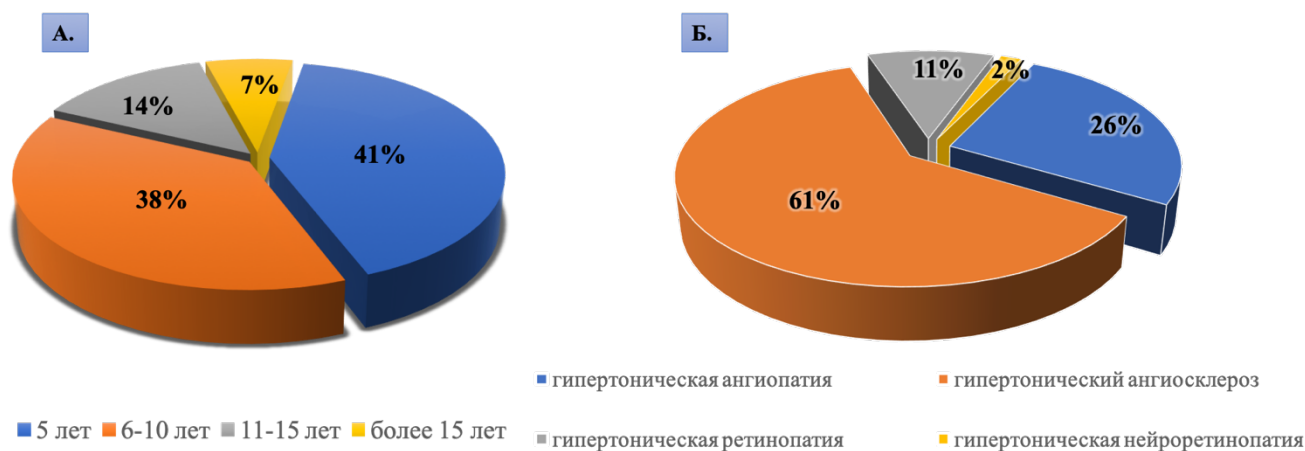


Рисунок 2.4. А – распределение пациентов второй группы по длительности гипертонической болезни; Б – распределение пациентов второй группы по степени гипертонической ретинопатии.

По состоянию глазного дна у пациентов 2 группы диагностировали гипертоническую ангиопатию в 15 глазах (26,3 %); гипертонический ангиосклероз в 35 глазах (61,4 %); гипертоническую ретинопатию в 6 глазах (10,5 %); гипертоническую нейроретинопатию в 1 глазу (1,8 %) (Рисунок 2.4, Б). Пациентам 2-й группы с ГБ и ИБС проводилось только консервативное лечение (по назначению кардиолога), а также полное офтальмологическое обследование при первом визите, через

3 и 6 месяцев. Пациенты из второй группы по назначению кардиолога получали фиксированную комбинацию антигипертензивных препаратов антагонист рецепторов ангиотензина II лозартан и диуретик гидрохлортиазид, блокатор кальциевых каналов (верапамил), антиагрегант (ацетилсалициловая кислота), гиполипидемическое средство (розувастатин). По заключению кардиолога у всех пациентов 2-й группы на момент включения в исследование и на весь период наблюдения были достигнуты целевые уровни АД, ЧСС и ХС-ЛПНП.

3-я группа: 31 человек (61 глаз) – пациенты с ГБ без ИБС, среди которых женщин – 16 (51,6 %), мужчин – 15 (48,4 %), средний возраст – $64,5 \pm 1,12$ года. Продолжительность ГБ менее 5 лет у 10 пациентов (32,2 %), от 6 до 10 лет у 14 пациентов (45,2 %), от 11 до 15 лет у 6 пациентов (19,4 %), более 15 лет у 1 пациента (3,2 %) (Рисунок 2.5, А).

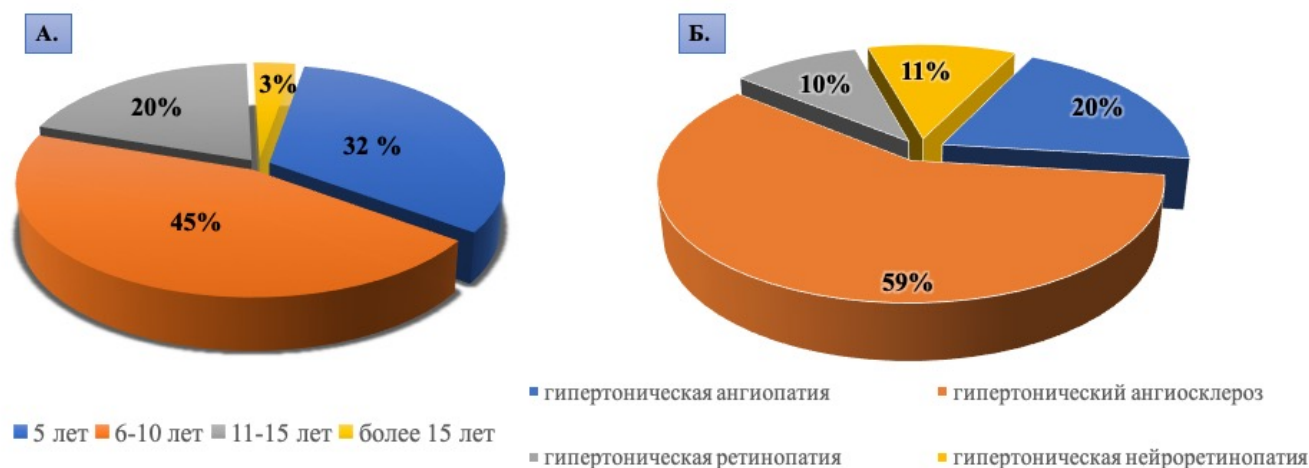


Рисунок 2.5. А – распределение пациентов третьей группы по длительности гипертонической болезни; Б – распределение пациентов третьей группы (сравнения) по степени гипертонической ретинопатии.

По состоянию глазного дна гипертоническая ангиопатия отмечалась в 12 глазах (19,7 %), гипертонический ангиосклероз в 36 глазах (59 %), гипертоническая ретинопатия в 6 глазах (9,8 %), гипертоническая нейроретинопатия в 7 глазах (11,5 %) (Рисунок 2.5, Б). Пациентам 3-й группы с ГБ проводилась антигипертензивная терапия (по назначению кардиолога), а также полное офтальмологическое обследование при первом визите, через 3 и 6 месяцев. Пациенты 3-й группы получали: антагонист рецепторов ангиотензина II (валсартан), блокатор кальциевых

каналов (амлодипин), антигипертензивное средство алфа-2-адреномиметик (моксонидин). По заключению кардиолога у всех пациентов 3-й группы на момент включения в исследование и на весь период наблюдения были достигнуты целевые уровни АД и ЧСС.

4-я группа (контроль) 30 человек (60 глаз) составили лица, не страдающие ГБ или ИБС. Средний возраст – $64,7 \pm 1,03$ года. Всем пациентам 4-й группы проводилось полное офтальмологическое обследование при первом осмотре, через 3 и 6 месяцев.

Таблица 2.1*

Распределение пациентов, принимавших участие в исследовании

Группы пациентов по заболеванию	n *	Возраст, годы (M±m)	Пол, число пациентов (%)		Вид лечения
			Ж	М	
Контроль, здоровые лица	30/60	64,7±1,03	15 (50)	15 (50)	–
ГБ с ИБС на фоне стентирования коронарных артерии	30/58	65,1±0,72	15 (50)	15 (50)	Хирургическое – стентирование коронарных артерии с последующей консервативной терапией
ГБ с ИБС на фоне консервативного лечения	29/57	65,3±0,96	15 (51,7)	14 (48,3)	Консервативная терапия
ГБ без ИБС на фоне антигипертензивной терапии	31/61	64,5±1,12	16 (51,6)	15 (48,4)	Антигипертензивная терапия
Всего	120/236	64,9±0,96	61 (50,8)	59 (49,2)	

Примечание. * – показатель n: в числителе – число обследованных, в знаменателе – количество глаз

Работа выполнена в период с 2017 по 2020 гг. Офтальмологическое обследование пациентов проведено на кафедре офтальмологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (зав. кафедрой д. м. н., профессор, академик РАН Мошетова Л. К.); на базе филиала № 1 «Офтальмологическая клиника» ГБУЗ им. С. П. Боткина ДЗ г. Москвы (главный врач – член-корр. РАН, д. м. н., профессор Шабунин А. В.). Кардиологические исследования проведены в консультативно-диагностическом центре (КДЦ), медицинском учреждении III уровня амбулаторно-поликлинической помощи взрослому населению г. Москвы (к. м. н. Ильина М. В.), в отделении рентгенхирургических методов диагностики и лечения (д. м. н., зав. отделением Араблинский А.В.) ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина ДЗ г. Москвы (главный врач – член-корр. РАН, д. м. н., профессор Шабунин А. В.).

2.2. Методы исследования

Офтальмологические методы обследования пациентов

При обследовании пациентов применяли стандартные офтальмологические методы исследования: визометрия, компьютерная тонометрия, определение критической частоты слияния мельканий (КЧСМ), биомикроскопия, прямая и обратная офтальмоскопия с помощью бесконтактной дубльасферической линзы +90 дптр., ультразвуковое исследование глаза, а также фоторегистрация глазного дна, оптическая когерентная томография (ОКТ), оптическая когерентная томография с ангиографией и фундус-микропериметрия. Визометрию вдаль проводили по стандартной методике с использованием проектора знаков Topcon CC100 (Япония) и стандартного набора стекол.

Рефрактометрию выполняли на приборе Auto Kerato-Refractometer KR-1 (Япония).

Компьютерную офтальмотонометрию осуществляли на приборе Computerized Tonometer CT-1P (Topcon, Япония).

Критическую частоту слияния мельканий (КЧСМ) проводили на аппарате «Flash-test» (Россия).

Биомикроскопию переднего отдела проводили на щелевой лампе Topcon SL – 2G (Япония).

Биомикроскопию стекловидного тела и офтальмоскопию сетчатки выполняли в условиях медикаментозного мидриаза с помощью бесконтактной дубльасферической линзы +90 дптр. (Volk, США).

Ультразвуковое исследование проводили на аппарате Ultrasonic A/B Scanner UD – 6000 TOMEU (Япония).

Фоторегистрацию глазного дна выполняли на цветной фундус-камере Topcon TRC-NW8 (Япония)..

Фундус-микропериметрию выполняли при помощи периметра MAIA (CenterVue Spa, Италия), в режиме «Fast Expert Exam», позволяющем определять светочувствительность макулярной зоны сетчатки в 37 точках (0–3–5 мм от центральной ямки сетчатки).

Оптическую когерентную томографию осуществляли в условиях медикаментозного мидриаза при помощи томографа RTVue-100 (Optovue, США), протокол «Retina» в режимах сканирования «EMM5», «3D Macular», «Cross Line».

Оптическая когерентная томография с ангиографией выполнялась в условиях медикаментозного мидриаза при помощи томографа RTVue XR Avanti с функцией ОКТ-ангиографии (Optovue, США), на основе алгоритма амплитудно-декорреляционной ангиографии со спектральным делением (SSADA), протокол сканирования «Angio Retina QuickVue», «Angio Disc QuickVue».

Кардиологические методы исследования

Эхокардиография с доплеровским анализом выполнялась на ультразвуковом сканере Vivid E90 (США).

Транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛАП) со стентированием проводилась на аппарате Philips Allura Xper FD20 (Нидерланды, 2015) с применением металлических коронарных стентов с лекарственным покрытием.

Методика выполнения фундус-микропериметрии МАИА. Фундус-микропериметр МАИА позволяет оценить функцию сетчатки в режиме реального времени. На сенсорном дисплее перед исследователем появляется высококонтрастное конфокальное изображение глазного дна пациента. Во время проведения исследования возможно наблюдать за изменением фиксации взгляда с помощью «трекера». Программное обеспечение позволяет выявить предпочтительный локус на сетчатке (Preferred Retinal Locus (PRL)) – точку сетчатки, которую определяют как установочную точку фиксации взора пациента, вокруг которой далее проецируются стимулы. При проведении исследования на поверхности сетчатки отображается нормальное распределение точек фиксации. Как правило, количественная оценка проводится в конце тестирования, и значение прибор выдает в процентах – это количество точек фиксации расположенных в 1^0 (P1) и 2^0 (P2) от PRL.

Прибор фундус-микропериметр МАИА позволяет анализировать светочувствительность макулярной зоны в разных режимах. Скрининг-тест чаще использовали при обследовании пациентов с высокой остротой зрения и минимальными изменениями в макулярной зоне. Скрининг-тест представляет собой надпороговый тест с

оценкой световой чувствительности в 36 точках в зоне 10^0 , является коротким по времени и составляет 2 минуты на исследование каждого глаза. По результатам исследования скрининг-теста с выявлением данных световой чувствительности сетчатки, «вызывающие подозрение» или «аномальные» (Рисунок 2.6), назначали выполнение экспертного теста, основанного на 4-2 пороговой стратегии в каждой из заранее заданных точек (Рисунок 2.7).

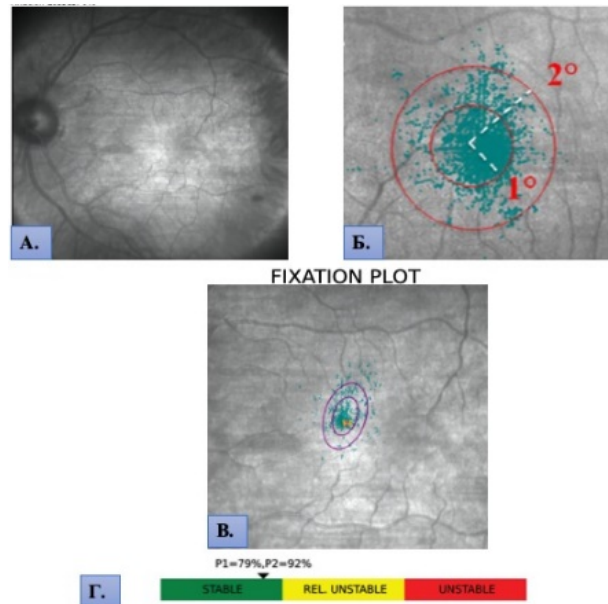


Рисунок 2.6. Фундус-микропериметрия. А – конфокальное изображение глазного дна; Б, В – распределение точек фиксации (показатели P1 и P2); Г – шкала оценки стабильности фиксации.

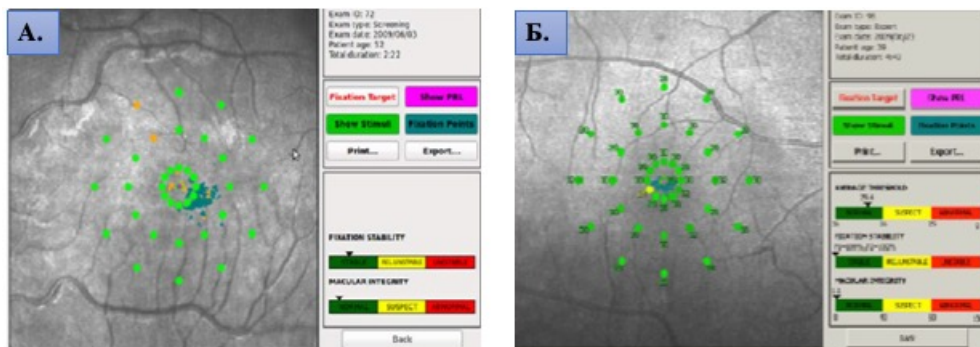


Рисунок 2.7. Фундус-микропериметрия. А – быстрый (скрининг) тест; Б – экспертный тест.

Экспертный тест дает возможность количественно (в децибелах – дБ) оценить функциональную потерю зрения, её степень и тяжесть, связанные с заболеваниями центральной зоны сетчатки. При проведении исследования световая чув-

ствительность оценивалась в 37 точках: в установочной точке фиксации (в норме совпадает с fovea centralis), в 1 мм, 3 мм и 5 мм от неё. Данный тест занимал около 5 мин на каждый глаз. Возможность повторного тестирования в динамике определяли индивидуально.

Определен индекс состояния макулы с учетом среднего порога чувствительности сетчатки и данных стабильности фиксации у конкретного пациента. Индекс состояния макулы является статистическим параметром, который рассчитывает прибор, сравнивая полученные данные пациента с нормативными данными из контрольной базы, заложенной в программном обеспечении прибора.

Методика выполнения оптической когерентной томографии с ангиографией. Оптическая когерентная томография с ангиографией (ОКТ-А) позволяет более детально оценивать микроциркуляцию сетчатки и хориоидеи. ОКТ-А – это новый неинвазивный диагностический метод визуализации, который использует контраст движения, извлеченный из высокоскоростных ОКТ-изображений, для получения изображений сетчатки и хориоидеи с высоким разрешением без инъекции контрастного вещества. ОКТ-А позволяет количественно определять плотность сосудов (ПС) сетчатки как в поверхностном, так и в глубоком сплетении, а также в слое хориокапилляров и площадь фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ). Данное исследование было проведено с целью оценки влияния ГБ с ИБС на изменения сосудов сетчатки и кровотока у пациентов с ГБ и ИБС на фоне стентирования коронарных артерий с комплексной консервативной терапией путем сравнения параметров ОКТ-А у данной группы с группой на фоне консервативного лечения, а так же сравнения показателей у пациентов с ГБ на фоне антигипертензивной терапии с контрольной группой. Перед обследованием всем пациентам было инстиллировано мидриатическое средство (Миримакс – Тропикамид 0,8 % + фенилэфрин 5,0 %, Сентисс Фарма, Индия) три раза в 15 минут, а также анестезирующие глазные капли (Алкаин – проксиметакаин гидрохлорид 0,5 %, Алкон, Бельгия) для минимизации моргания. После полного расширения зрачка исследование выполнялось дважды (в 5-минутном интервале) в том же положении с помощью RTVue XR Avanti с функцией ОКТ-ангиографии для получения изобра-

жений микроциркуляторного русла макулярной области (3×3 мм). Данный прибор обеспечивает высокое разрешение микрососудистых изображений сетчатки и сосудистой оболочки с помощью 70 000 а-сканирований в секунду при центральной длине волны 840±10 нм. У каждого пациента было проведено сканирование макулы площадью 3×3 мм и сканирование диска зрительного нерва площадью 4,5×4,5 мм. Область измерения сканирования размером 3×3 мм была разделена на пять подполей, состоящих из центра размером 1 мм и четырех секторов (верхний, нижний, носовой и височный). ПС определялся как процент площади, занимаемой сосудами и капиллярами от общей площади исследуемого участка. ПС отражает структурные характеристики микроциркуляторного русла. Данный показатель считается наиболее чувствительным, и широко применяемым в практике. Современные ОКТ с ангиографией позволяют оценить кровоток количественно и в динамике. ФАЗ была измерена автоматически прибором. Для получения чётких изображений через прозрачную среду были исключены изображения с уровнем сигнала ≤ 8 .

Для получения ОКТ-ангиограммы было использовано протокол сканирования «Angio Retina QuickVue». Для уменьшения артефактов при движении глаз и изменении фиксации проводили два сканирования. При каждом сканировании парафовеальных секторов (3×3 мм) прибор автоматически производил сегментацию по следующим границам: **поверхностное сосудистое сплетение** было сегментировано с внутренней границы на 3 мкм ниже внутренней пограничной мембраны (ВПМ) и внешняя граница на уровне 15 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя (ВПС) (Рисунок 2.8, А). **Глубокое сосудистое сплетение** было сегментировано с внутренней границей на 15 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя (ВПС) и внешней границей на 70 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя (ВПС) (Рисунок 2.8, Б). В перипапиллярной области сканирование было сегментировано на уровне слоя радиальных перипапиллярных капилляров (Рисунок 2.8, В). Слой радиальных перипапиллярных капилляров (РПК) определяется как слой между внешней границей слоя нервных волокон сетчатки и внутренней пограничной мембраной.

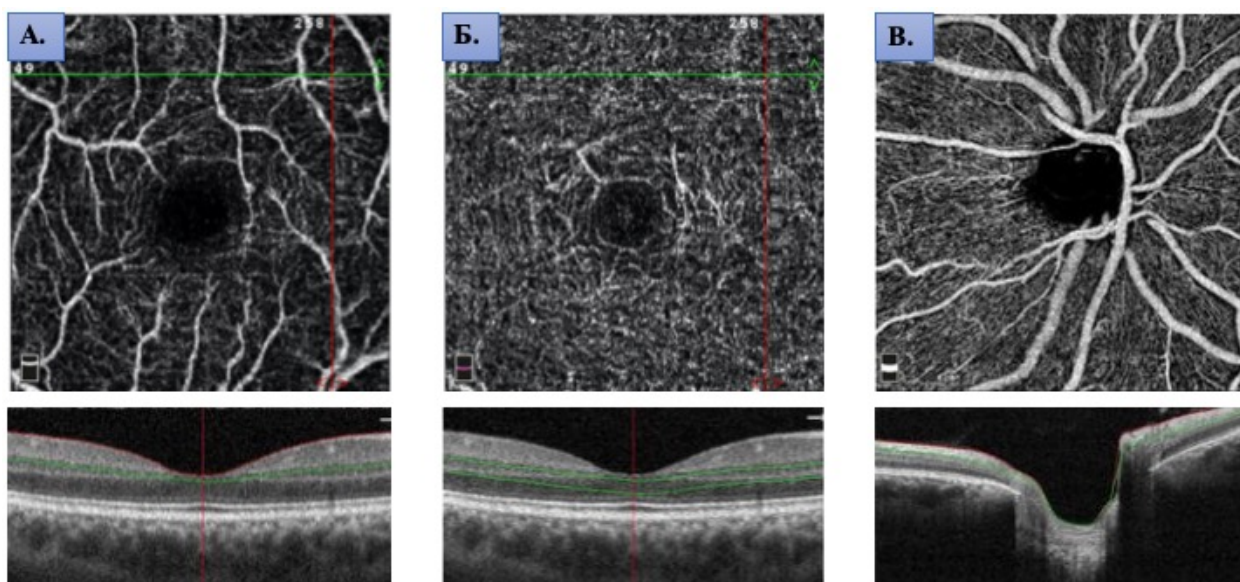


Рисунок 2.8. А – поверхностное сосудистое сплетение сегментировано с внутренней границы на 3 мкм под внутренней пограничной мембраной (ВПМ) и внешней границей на уровне 15 мкм под внутренним плексиформным слоем (ВПС); Б – Глубокое сосудистое сплетение сегментировано с внутренней границей на 15 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя (ВПС) и внешней границей на 70 мкм ниже внутреннего плексиформного слоя (ВПС); В – сегментация перипапиллярного сосудистого сплетения на уровне слоя радиальных перипапиллярных капилляров (РПК).

Хориокапиллярной слой сосудистой оболочки – от 30 мкм до 60 мкм ниже плоскости пигментного эпителия сетчатки (ПЭС) (Рисунок 2.9). Определение плотности сосудов в слое хориокапилляров выполнено путем подсчета пикселей в программе MatLab с участием инженера-программиста, сотрудника отдела программного обеспечения ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ Швецова А. Д. Для расчета использовалась формула

$$\text{плотность сосудов} = \frac{n \text{ (белые пиксели в бинарном изображении)}}{n \text{ (все пиксели в бинарном изображении)}} \times 100 \%$$

Методика выполнения эхокардиографии. Всем пациентам проводилась эхокардиография (ультразвуковой сканер Vivid E90, США, 2015) с доплеровским анализом перед проведением транслюминальной баллонной ангиопластики (ТЛАП) со стентированием коронарных артерий, на следующий день, через 3 и 6 месяцев, суть которой заключалась в том, что сканирующий луч, ориентированный на сердце, отражаясь от его структур, принимается датчиком и после соот-

ветствующей обработки и анализа весь блок полученных данных воспроизводится на экране прибора в виде УЗ-изображения.

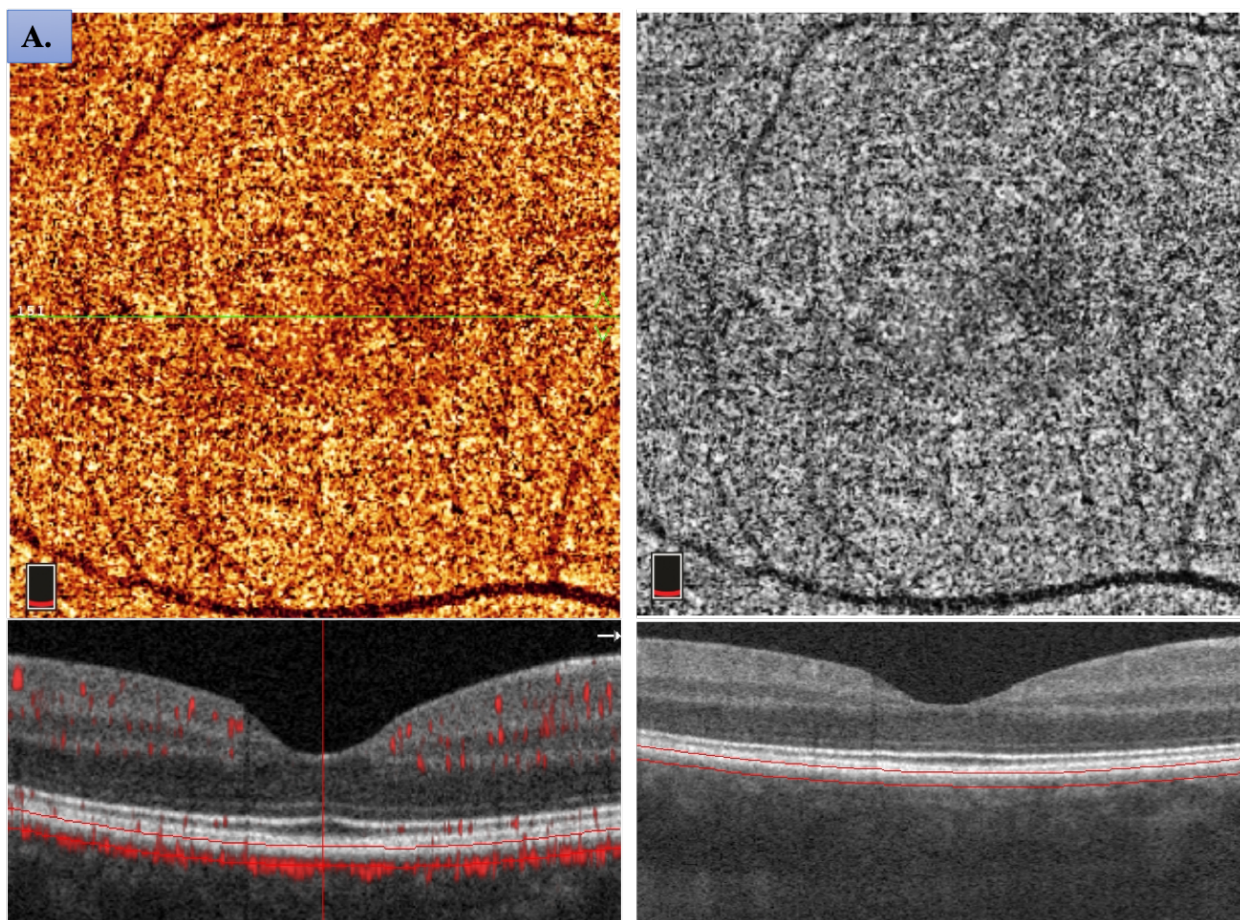


Рисунок 2.9. А – слои хориокапилляров сегментированы от 30 мкм до 60 мкм ниже плоскости пигментного эпителия сетчатки (ПЭС).

Эхографическое исследование сердца (Рисунок 2.10) выполняли у всех пациентов с ГБ и ИБС до стентирования коронарных артерий, через 3 и 6 месяцев в послеоперационном периоде на фоне комплексной консервативной терапии. Каждому пациенту определяли показатели ЭХОКГ: фракции выброса (ФВ), а так же размер аорты (Ао), линейный размер левого предсердия (ЛП), малый диаметр правого предсердия (ПП), межжелудочковая перегородка (МЖП), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ).

Оценка размеров и функции камер сердца является неотъемлемой частью каждого полноценного эхокардиографического исследования, а результаты этих измерений могут влиять на тактику ведения пациента.

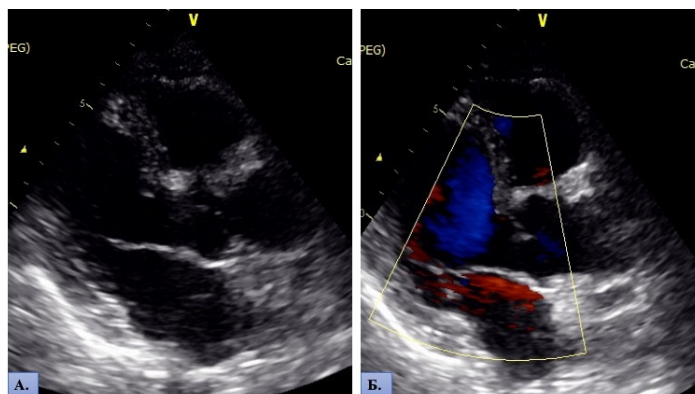


Рисунок 2.10. Эхокардиографическое изображение сердца (А), с доплеровским анализом (Б).

Всем пациентам определяли размер аорты (Ао). «Установлено что артериальная гипертензия практически не влияет на диаметр корня аорты» [75], но данное измерение выполнялось для исключения наличия дилатации аорты с аортальной регургитацией, а также для исключения расслоения аорты.

Также определяли линейный размер левого предсердия (ЛП). ЛП выполняет функцию насоса, который обеспечивает 15–30 % наполнения левого желудочка. Увеличение размеров левого предсердия (ЛП) ассоциируется с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [138].

У всех пациентов определен малый диаметр правого предсердия (ПП), который измеряется от его боковой стенки до межпредсердной перегородки, перпендикулярно длинной оси ПП.

У всех пациентов первой группы определяли толщину межжелудочковой перегородки (МЖП), которая является одним из наиболее простых и точных способов для выявления гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) [31].

Определяли конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ) и конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ) у пациентов с ГБ и ИБС. У пациентов с ИБС данные показатели измеряются для оценки глобальной и локальной сократимости ЛЖ.

Фракция выброса (ФВ) левого желудочка – показатель, который отражает объём крови, выталкиваемой левым желудочком в просвет аорты в момент его сокращения. В настоящий момент и по данным последних рекомендаций для оценки функционального состояния сердца большое внимание уделяют фракции

выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). ФВ может быть сохраненная ($\geq 50\%$), промежуточная (40–49 %) и сниженная ($< 40\%$).

Методика выполнения транслюминальной баллонной ангиопластики со стентированием коронарных артерий. У пациентов первой группы проводилась транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛАП) со стентированием, с применением стентов с лекарственным покрытием на аппарате Philips Allura Xper FD20, Нидерланды, 2015). Под местной анестезией (Лидокаин 2,0–2,0 %) выполняли пункцию по Сельдингеру трансфemorально (через бедренную артерию) или трансрадиально (через лучевую артерию), устанавливали интродьюсер 6 F Тип. Выполняли баллонную ангиопластику места стенозирования баллонным катетером под рабочим давлением. В зоне остаточного стеноза выполняли имплантацию коронарного стента с лекарственным покрытием под рабочим давлением. Проводили контрольную ангиографию. Удаляли интродьюсер. На место пункции проводили мануальный гемостаз и накладывали а/с давящую повязку.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics v. 26 и Microsoft Excel. При выборе метода в первую очередь обращали внимание на нормальность распределения выборок, которую оценивали с помощью W-теста Шапиро – Уилка (Shapiro-Wilk's W-test). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для того, чтобы определить корреляции между количественными характеристиками, вычисляли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (Spearman rank R) для параметрического и непараметрического анализа, соответственно. При сравнении нескольких групп использовали критерий Крускала – Уоллиса. Коэффициент корреляции r от 0,3 до 0,7 при $p < 0,05$ означал положительную умеренную, но достоверную корреляцию между признаками; $r > 0,7$ при $p < 0,05$ – сильную и достоверную связь; отрицательное значение r соответствовало обратной корреляции.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Динамика клинико-морфофункциональных показателей у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией

Обследовано 30 пациентов (58 глаз), страдающих гипертонической болезнью (ГБ) с ишемической болезнью сердца (ИБС) до и после стентирования коронарных артерий, через 3 и 6 месяцев после стентирования на фоне комплексной консервативной терапии.

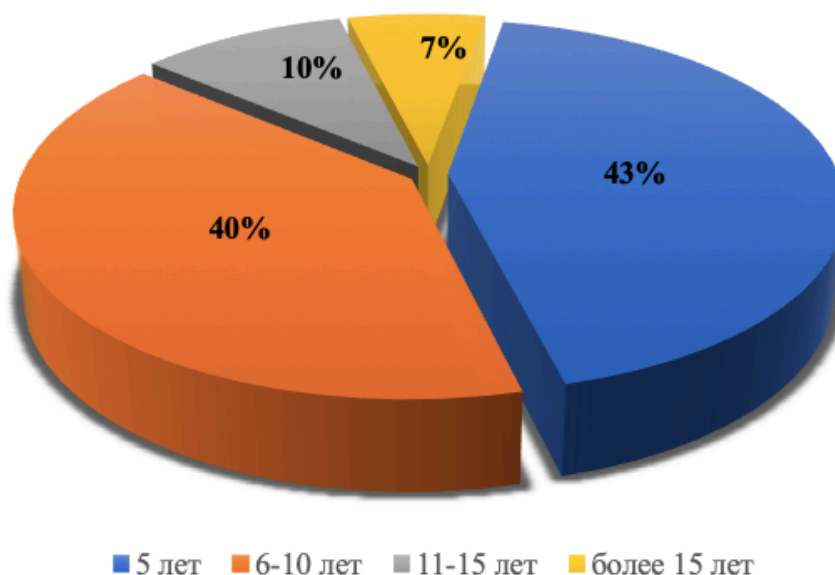


Рисунок 3.1. Распределение пациентов по длительности течения гипертонической болезни.

При биомикроскопии переднего отрезка глаза выявлено, что роговица была прозрачна во всех 58 глазах (100 %); передняя камера была средней глубины в 54 глазах (93,1 %), мельче средней в 4 глазах (6,9 %); влага передней камеры была прозрачна в 58 глазах (100 %); радужка субатрофична в 44 глазах (75,9 %), структурна в 14 глазах (24,1 %); хрусталик был прозрачный в 9 глазах (15,5 %), начальные помутнения в кортикальных слоях хрусталика были отмечены в 43 глазах (74,1 %), в 6 глазах были отмечены начальные помутнения хрусталика в ядре, кортексе (10,3 %).

При биомикроофтальмоскопии глазного дна выявлено, что диск зрительного нерва был бледно-розового оттенка в 46 глазах (79,3 %), несколько бледноват, монотонен с восковым оттенком в 6 глазах (10,3 %), имел розоватый оттенок в 6 глазах (10,3 %); сосудистый пучок диска зрительного нерва был расположен в центре в 30 глазах (51,7 %), несколько сдвинут к носу в 28 глазах (48,3 %). У пациентов первой группы со стентированием коронарных артерий оценивали состояние сосудов глазного дна, обусловленных артериальной гипертензией по классификации Краснова М. Л. (Рисунок 3.2).

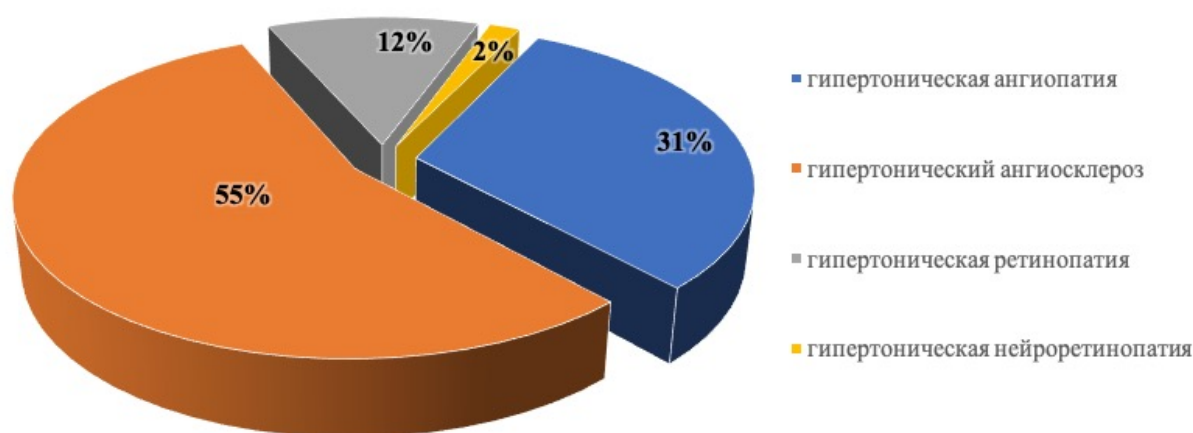


Рисунок 3.2. Распределение пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца до стентирования коронарных артерий по тяжести гипертонической ретинопатии.

Первая стадия – гипертоническая ангиопатия была диагностирована в 18 глазах (31 %). В 1-й стадии отмечали сужение артерий и расширение вен сетчатки, соотношение калибра артерий и вен (A/V) составило 1 : 4, в сравнении с контролем 2 : 3 (100 %). В 24 глазах (41,4 %) был диагностирован патологический артериовенозный перекрест, симптом Салюса – Гунна I степени (Рисунок 3.3) – сужение вены под давлением артерии в зоне перекреста.

Нарушение ветвления ретинальных артерий у пациентов с ГБ и ИБС до стентирования коронарных артерий отмечалось в виде штопорообразной извилистости и расширения венул в макулярной зоне вокруг желтого пятна, что расценивалось как симптом Гвиста, который встречался на 15 глазах (25,9 %) (Рисунок 3.4)



Рисунок 3.3. А, Б – фото глазного дна, где отмечается патологический артериовенозный перекресток, сужение вены под давлением артерии, симптом Салюса – Гунна I степени.



Рисунок 3.4. А, Б – фото глазного дна, где отмечается штопорообразная извилистость венул вокруг желтого пятна – симптом Гвиста.

Вторая стадия – гипертонически ангиосклероз – стадия органических изменений была диагностирована в 32 глазах (55,2 %). На глазном дне отмечались более выраженные изменения калибра и просвета артерий, чем при первой стадии гипертонической ангиопатии. Выявлено увеличение извитости как артерий, так и вен. Для этой стадии был характерен симптом артериовенозного перекреста – симптом Салюса – Гунна II, который наблюдали в 37 глазах (63,8 %). При биомикроофтальмоскопии четко просматривалась склерозированная упругая артерия, пересекающая вену, не только со сдавлением ее, симптом Салюса – Гунна I (Ри-

сунок 3.3), но и дугообразный изгиб вены книзу. На участке артериовенозного перекреста вена представлялась истонченной, симптом Салюса – Гунна II (Рисунок 3.5). В первой группе со стентированием в 28 (48,2 %) глазах наблюдалась патологическая световая полоска (рефлекс по ходу сосуда), которая имела тенденцию к сужению и приобретала желтоватый оттенок. Желтоватый оттенок свидетельствовал о наличии симптома медной проволоки, и отмечался в 22 глазах (37,9 %). В 13 глазах (22,4 %) рефлекс по ходу сосудов был более узким, и сосуд приобретал вид серебряной проволоки. В 2 глазах (3,4 %) отдельные сосуды были полностью облитерированны и имели вид тонких белых линий. При биомикроофтальмоскопии в 5 глазах (8,6 %) в области диска зрительного нерва отмечались новообразованные сосуды и микроаневризмы.



Рисунок 3.5. А, Б – фото глазного дна, где отмечается симптом Салюса – Гунна II.

Третья стадия гипертонической ретинопатии была выявлена в 7 глазах (12 %), а нейроретинопатия в 1 глазу (1,7 %). У данных пациентов установлено, что венозная дуга на месте перекреста с артерией была практически невидимой, и создавалось впечатление исчезновения вены, симптом Салюса – Гунна III (Рисунок 3.6). В первой группе пациентов выявлены не только изменения сосудов глазного дна, но и трансудация через измененную сосудистую стенку, которая проявлялась появлением кровоизлияний на сетчатке различной степени выраженности. В 11 глазах (19 %) определены штрихообразные геморрагии, которые располагались в слое

нервных волокон. В 9 глазах (15,5 %) выявлены пятнистые гемorragии в центральных отделах глазного дна. В 1 глазу (1,7 %) выявлен тромбоз верхневисочной ветви центральной вены сетчатки с характерными кровоизлияниями.

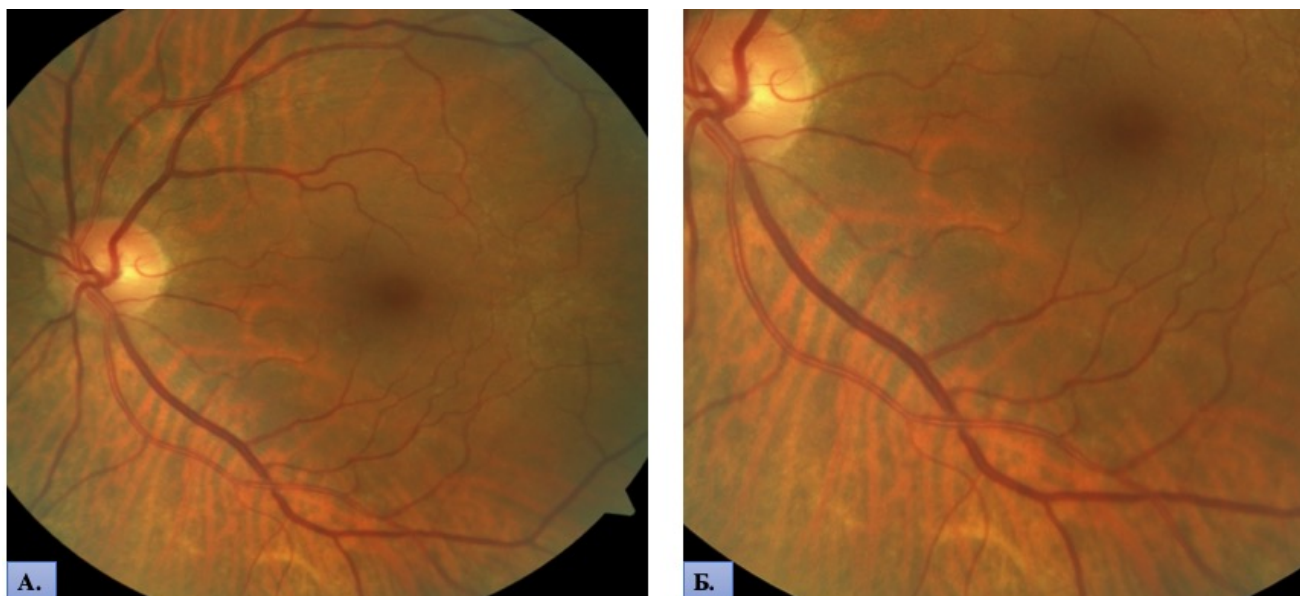


Рисунок 3.6. А, Б – фото глазного дна. Симптом Салюса – Гунна III.

У пациентов с ГБ и ИБС до стентирования коронарных артерий выявлены не только сосудистые и геморрагические изменения сетчатки, но и утолщение сетчатки. В 6 глазах (10,3 %) выявляли белые очаги с нечеткими контурами, что соответствовало зонам отека сетчатки. В 8 глазах (13,8 %) были характерны мелкоточечные очажки, соответствующие ишемическим зонам сетчатки.

В 1 глазу (1,7 %) отмечали признаки нейроретинопатии (Рисунок 3.7).

У пациентов первой группы при биомикроскопии глазного дна помимо сосудистых, геморрагических, ишемических изменений выявлены – нарушения ветвления ретинальных артерий.

У пациентов контрольной группы 30 человек (60 глаз) артерии ветвились дихотомически под острым углом, а у пациентов с ГБ и ИБС до стентирования коронарных артерий угол деления сосудов сетчатки имел тенденцию к увеличению в 39 глазах (67,2 %). Так, угол был прямым в 15 глазах (25,9 %), тупым в 3 глазах (5,1 %), что расценивалось как симптом «бычьих рогов» у пациентов с ГБ и ИБС до стентирования коронарных артерий (Рисунок 3.8).



Рисунок 3.7. Клинический пример. Пациент Ж., 65 лет. Диагноз – гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 4 (очень высокий), ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК.

Офтальмологическое обследование: **А** – фото глазного дна ОД до проведения стентирования коронарных артерий, где отмечаются ступеватные границы диска зрительного нерва, микрогеморрагии на ДЗН, суженные артерии, расширенные вены, симптом Салюса – Гунна III, макулярная зона без видимой патологии, по ходу нижне-носовой сосудистой аркады визуализируется белый ватообразный очаг. **Б** – фото глазного дна ОД через 6 месяцев после проведения стентирования коронарных артерий, где отмечается положительная динамика: границы ДЗН четкие, микрогеморрагии и ватообразный очаг отсутствуют, отмечается улучшение кровенаполнения сосудов глазного дна.

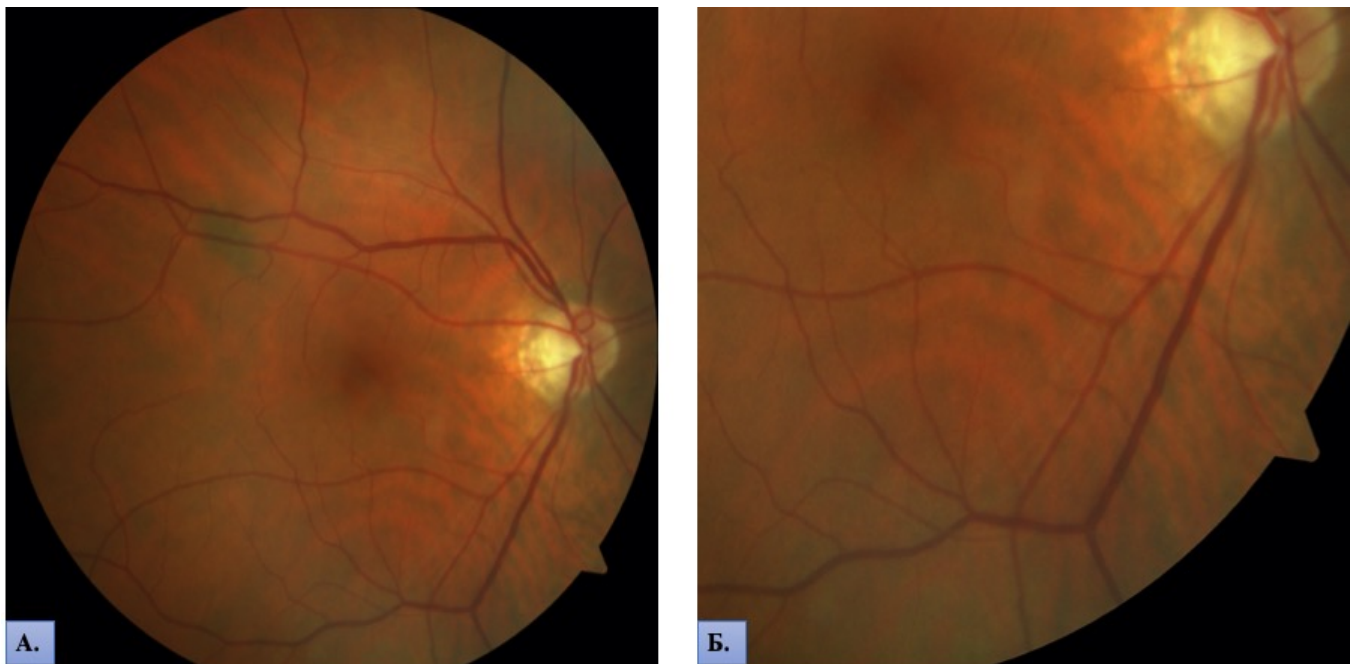


Рисунок 3.8. А, Б – фото глазного дна. Симптом бычьих рогов.

В контрольной группе патологических изменений глазного дна не выявлено.

За весь период наблюдения пациентов первой группы, на фоне стентирования коронарных артерий с комплексной консервативной терапией, при биомикроскопии переднего отрезка глаза существенных изменений не наблюдалось. При проведении биомикроофтальмоскопии заднего отрезка глаза на следующий день, после проведения стентирования коронарных артерий, не было отмечено видимых изменений на глазном дне. Через 3 месяца после стентирования коронарных артерий на фоне комплексной консервативной терапии, при биомикроофтальмоскопии диск зрительного нерва имел бледно-розовый оттенок в 52 глазах (89,7 %), был бледноват и монотонен в 6 глазах (10,3 %). При осмотре глазного дна через 3 месяца, в 4 глазах с ранее диагностированным симптомом Салюса – Гунна I степени, отмечено уменьшение сужений и извитости артериол сетчатки. В 7 глазах на фоне улучшения показателей функционального состояния сетчатки наблюдался переход симптома Салюса – Гунна с III степени во II, в 16 глазах переход со II степени в I. В 5 глазах (8,6 %) сохранялся симптом Салюса – Гунна I степени, II степени – в 21 глазах (36,2 %), III степени – в 5 глазах (8,6 %), а симптом Гвиста – в 12 глазах (20,7 %).

Таблица 3.1.

Клинико-функциональные показатели у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца до и после стентирования коронарных артерий и на фоне последующей консервативной терапии ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n = 60 глаз)	I-я группа – основная (n = 58 глаз)			
		До стентирования	Через 1 день	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
МКОЗ	0,95±0,01	0,72±0,05*	0,73±0,03*	0,75±0,04*	0,82±0,02*#
КЧСМ (Гц)	39,4±0,4	37,2±0,3	37,2±0,2	38,1±0,3	38,2±0,3
ВГД (мм рт. ст.)	18,8±0,3	18,5±0,3	17,9±0,3	17,3±0,3	17,1±0,5
СМ (дБ)	30,9±1,9	20,6±1,2*	22,5±1,3*#	26,1±1,3*#	28,2±1,7*#
ЦТС (мкм)	253,2±4,6	297,6±5,1*	291,2±4,9*	274,8±3,4*#	260,6±4,3*#

Примечание. * статистически значимые различия по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$
статистически значимые различия с исходным результатом исследования (до стентирования коронарных артерий), $p < 0,05$

Максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) до лечения в группе пациентов с ГБ и ИБС находилась в диапазоне от 0,5 до 1,0 (по данным проек-

тора знаков Topcon CC100), в среднем составляла $0,72 \pm 0,05$ и была достоверно ниже по сравнению с группой контроля $0,95 \pm 0,01$ ($p < 0,01$). На следующий день после проведения стентирования коронарных артерий МКОЗ, по сравнению с исходными показателями, увеличилась незначительно и в среднем составляла $0,73 \pm 0,03$ ($p > 0,05$). Через 3 месяца в данной группе МКОЗ повысилась, но статистически незначимо и составляла $0,75 \pm 0,04$ ($p > 0,05$). Через 6 месяцев МКОЗ в данной группе была выше, по сравнению с исходным показателем МКОЗ до проведения стентирования коронарных артерий, и составила в среднем $0,82 \pm 0,02$ ($p < 0,05$).

Средняя критическая частота слияния мельканий (КЧСМ) составила $37,2 \pm 0,3$ Гц и не отличалась от показателя в контрольной группе $39,4 \pm 0,4$ Гц. Показатель внутриглазного давления (ВГД) составил $18,5 \pm 0,3$ мм рт. ст. и также не отличался от аналогичного показателя контрольной группы $18,8 \pm 0,3$ мм рт. ст. Показатели КЧСМ (Гц) и ВГД (мм рт. ст.) в первой группе не претерпели изменений до и после стентирования коронарных артерий и на фоне комплексной консервативной терапии.

Особое внимание уделялось анализу световой чувствительности макулярной зоны, где выявлялись самые первые функциональные изменения. Все пациенты прошли обследование на фундус-микропериметре MAIA (Center View Spa, Италия). Прибор позволяет оценить функцию сетчатки в режиме реального времени и анализировать светочувствительность макулярной зоны в разных режимах.

Фундус-микропериметрия MAIA проводилась всем пациентам первой группы до стентирования, на следующий день после, через 3 и 6 месяцев. В контрольной группе данное исследование проводилось на первом осмотре, через 3 и 6 месяцев. Исходные показатели фундус-микропериметрии MAIA в первой группе колебались от 12 до 21 дБ, в среднем составили $20,6 \pm 1,2$ дБ и были достоверно ниже по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе $30,9 \pm 1,9$ дБ ($p < 0,05$).

У пациентов с гипертонической ангиопатией среднее значение СМ было ниже нормы и составило $21,8 \pm 1,1$ дБ; пациенты с гипертоническим ангиосклеро-

зом характеризовались еще большим снижением СМ и в среднем составила $19,8 \pm 1,3$ дБ; самые низкие значения средней СМ были выявлены у пациентов с гипертонической ангиоретинопатией и нейроретинопатией при сочетанной патологии и составили в среднем $18,2 \pm 1,9$ дБ. Анализ результатов световой чувствительности макулы в первой группе со стентированием коронарных артерий выявил достоверное снижение ($p < 0,05$) показателя СМ, по сравнению с группой контроля, что отражает снижение функции световой чувствительности макулярной зоны, даже при отсутствии видимых изменений на глазном дне (Рисунок 3.9).

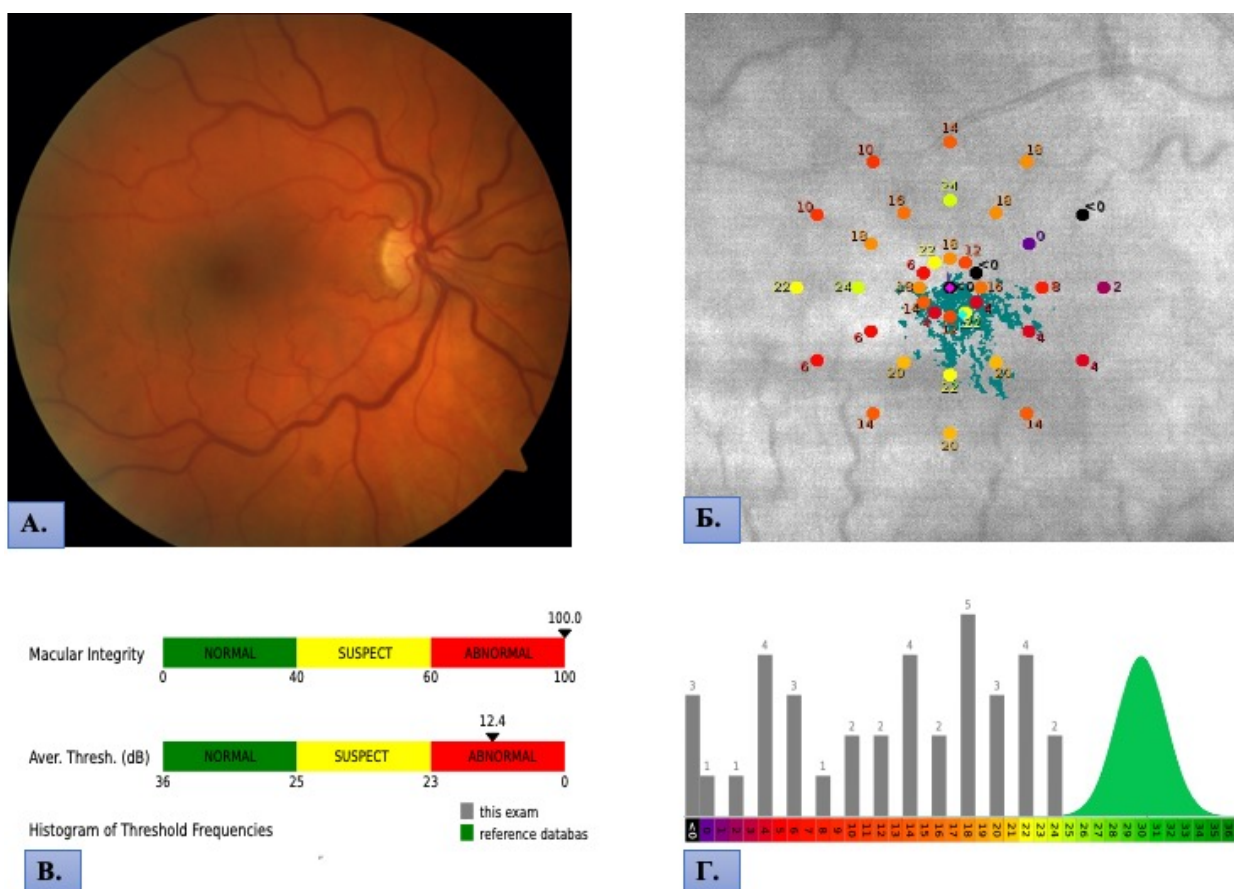


Рисунок 3.9. Клинический пример. Пациент А., 65 лет. Диагноз – гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 4 (очень высокий), ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК.

Офтальмологическое обследование: МКОЗ – 0,7. А – Фото глазного дна ОД пациента А. Б – На сенсорном дисплее фундус-микропериметра изображено глазное дно пациента А. с наложенной цветовой шкалой. В – Анализ световой чувствительности проводится по цветовой шкале: нормальное СМ (зеленый цвет), вызывающей подозрение СМ (желтый цвет), и аномальное СМ (красный цвет). Г – На гистограмме у конкретного пациента выявлено количество точек с разной интенсивностью. Выявлено 2 точки с интенсивностью 24 дБ, 4 точки с интенсивностью 22 дБ, 3 точки с интенсивностью 20 дБ, 5 точки с интенсивностью 18 дБ, 2 точки с интенсивностью 16 дБ, 4 точки с интенсивностью 14 дБ, 2 точки с интенсивностью 12 дБ, 2 точки с интенсивностью 10 дБ, 1 точка с интенсивностью 8 дБ, 3 точки с интенсивностью 6 дБ, 4 точки с ин-

тенсивностью 4 дБ, 1 точка с интенсивностью 2 дБ, 1 точка с интенсивностью 0 дБ, 3 точки с интенсивностью < 0 дБ.

При проведении фундус-микропериметрии помимо макулярной световой чувствительности наблюдали изменения показателя К, который количественно отражает наличие стимулов меньше нормы, т.е. меньше 24 дБ. У пациентов контрольной группы показатель К в среднем был $1,5 \pm 0,53$ стимула; у пациентов первой основной группы со стентированием и с гипертонической ангиопатией значение показателя К в среднем составлял $12,2 \pm 2,1$; у пациентов этой же группы с гипертонической ангиосклерозом показатель К составлял $19,3 \pm 3,7$; при наличии ангиоретинопатии и нейроретинопатии среднее значение показателя К повышалось до $31,3 \pm 3,8$. При сравнении данного показателя с группой контроля и пациентами первой группы выявлено достоверное ($p < 0,05$) увеличение показателя К у всех пациентов с ГБ и ИБС.

По результатам фундус-микропериметрии был определен показатель стабильности фиксации – P1 и P2 (Рисунок 3.10): P1 – показатель, отражающий количество точек в процентах, находящихся в пределах 1^0 от точки фиксации, а P2 – в пределах 2^0 . В группе контроля показатель P1 в среднем был $93,2 \pm 7,2$ %, P2 – $97,1 \pm 2,3$ %. У пациентов первой группы с признаками гипертонической ангиопатии показатель P1 составлял в среднем $84,1 \pm 13,4$ %, P2 – $91,4 \pm 12,3$ %; у пациентов этой же группы с гипертоническим ангиосклерозом P1 – $79,9 \pm 11,2$ %, P2 – $91,1 \pm 13,1$ %. У пациентов с гипертонической ангиоретинопатией и нейроретинопатией средний показатель составил P1 – $75,3 \pm 17,1$ %, P2 – $81,3 \pm 16,4$ %. В данной группе самые низкие показатели P1 и P2 наблюдались у пациентов с гипертонической ангиоретинопатией и нейроретинопатией и составляли P1 – $58,2 \pm 22,6$ %, P2 – $71,1 \pm 21,4$ %. При проведении сравнительного анализа группы контроля с первой группой (пациенты с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца) показатели P1 и P2 были достоверно снижены ($p < 0,05$).

На следующий день после стентирования коронарных артерий у пациентов отмечено повышение СМ в большинстве тестируемых точек. В центральной области макулы СМ стала достоверно выше, в отличие от исходного показателя:

20,6±1,2 дБ исходно, 22,5±1,3 дБ на следующий день ($p < 0,05$). Через 3 месяца после стентирования коронарных артерий на фоне комплексной консервативной терапии световая чувствительность макулы в среднем увеличилась на 26,7 % от исходного показателя и составила 26,1±1,3 дБ ($p < 0,05$). Через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий световая чувствительность макулы в среднем увеличилась на 36,9 % по сравнению с началом исследования и на 8,04 % по сравнению с результатами через 3 месяца после стентирования и составила 28,2±1,2 дБ ($p < 0,05$).

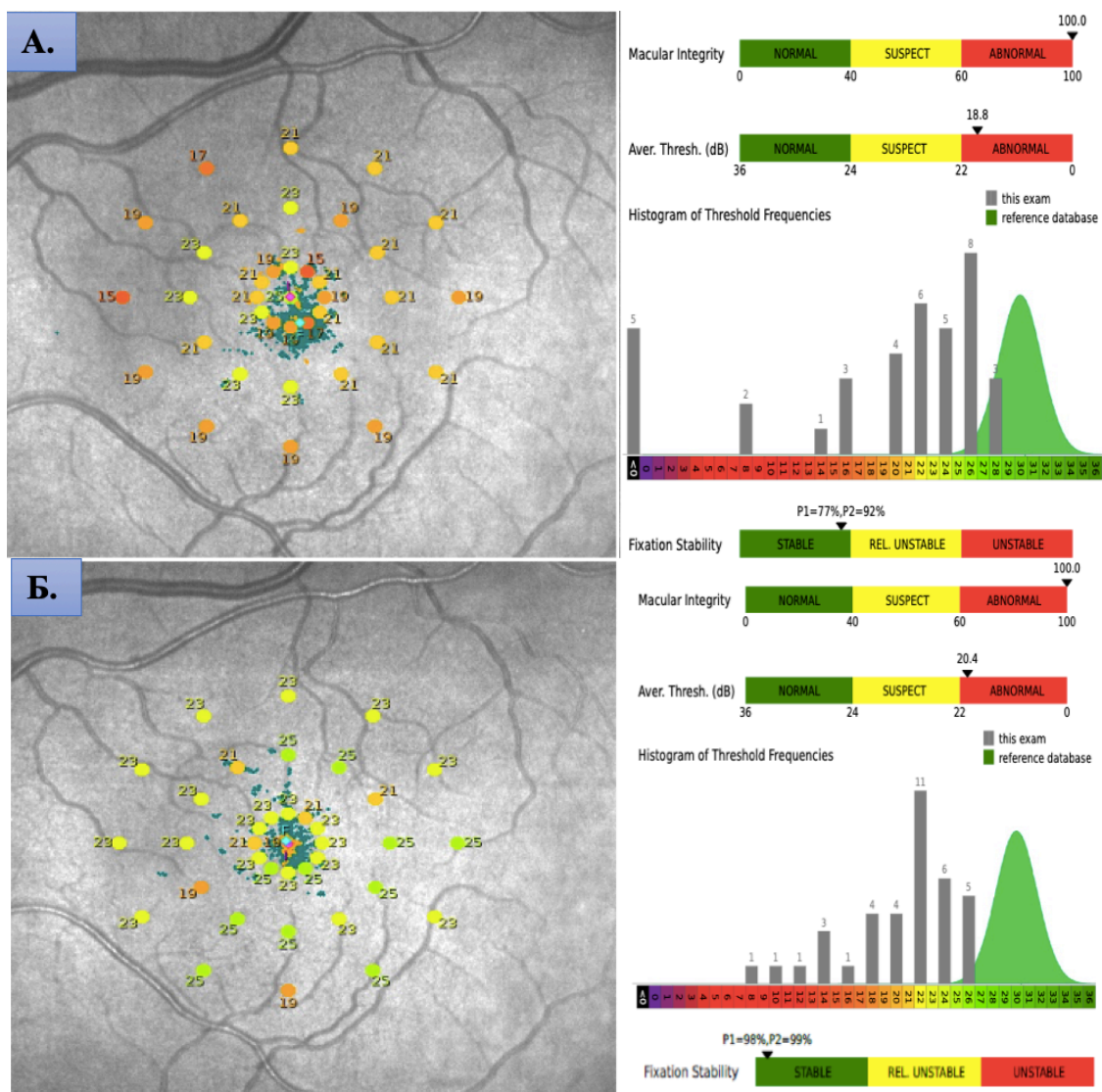


Рисунок 3.10. Клинический пример. Пациента Д, 65 лет, с диагнозом гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 4 (очень высокий), ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК. Офтальмологическое обследование: фундус-микропериметрия МАИА до (А) и после (Б) стентирования коронарных артерий на фоне комплексной консервативной терапии.

Всем пациентам первой основной группы проводилась оптическая когерентная томография (ОКТ) до проведения стентирования коронарных артерий, на следующий день после, а также через 3 и 6 месяцев. В контрольной группе ОКТ проводилась на первом осмотре, через 3 и 6 месяцев. По данным ОКТ стекловидное тело было оптически прозрачно в 9 глазах (15,5 %), отмечалась деструкция стекловидного тела в 49 глазах (84,5 %). Частичная задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ) отмечалась в 15 глазах (25,9 %), полная задняя отслойка стекловидного тела отмечалась в 18 глазах (31 %). Признаки витреоретинальной тракции не выявлены.

Фовеолярный контур был сглажен в 43 глазах (74,1 %), деформирован в 5 глазах (8,6 %). Начальные признаки неравномерного уплотнения внутренней пограничной мембраны отмечались в 2 глазах (3,4 %). Ядерные и плексиформные слои сохранены в 32 глазах (55,2 %), без признаков скопления суб/интратретинальной жидкости. В 5 глазах (8,6 %) ядерные и плексиформные слои были с признаками скопления суб/интратретинальной жидкости. В 56 (96,5 %) глазах линия соединения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов, эллипсоидная зона, была сохранна, пигментный эпителий интактный. В 2 (3,4 %) глазах отмечалось частичное разрушение эллипсоидной зоны фоторецепторов, пигментный эпителий сохранен. В 58 (100 %) глазах слой хориокапилляров, средних сосудов Саттлера и крупных сосудов Галлера были истончены.

Анализ результатов исследования центральной толщины сетчатки (ЦТС) в девяти зонах макулярной области (зоны сканирования макулы при ОКТ) с помощью оптического когерентного томографа RTVue-100 (OptoVue, США) показали достоверные различия между группой контроля и пациентами с ГБ и ИБС, где у пациентов первой группы до стентирования коронарных артерий ЦТС была достоверно выше по сравнению с соответствующим показателем контрольной группы: $297,6 \pm 5,1$ мкм в основной группе и $253,2 \pm 4,6$ мкм в группе контроля ($p < 0,05$) (Рисунок 3.11).

При проведении ОКТ на следующий день после стентирования коронарных артерий у пациентов данной группы отмечалось уменьшение ЦТС по сравнению с

исходным показателем: $297,6 \pm 5,1$ мкм исходно, $291,2 \pm 4,9$ на следующий день ($p > 0,05$). Данная тенденция наблюдалась через 3 и 6 месяцев, где показатель ЦТС составил $274,8 \pm 3,4$ и $260,6 \pm 4,3$ соответственно ($p < 0,05$).

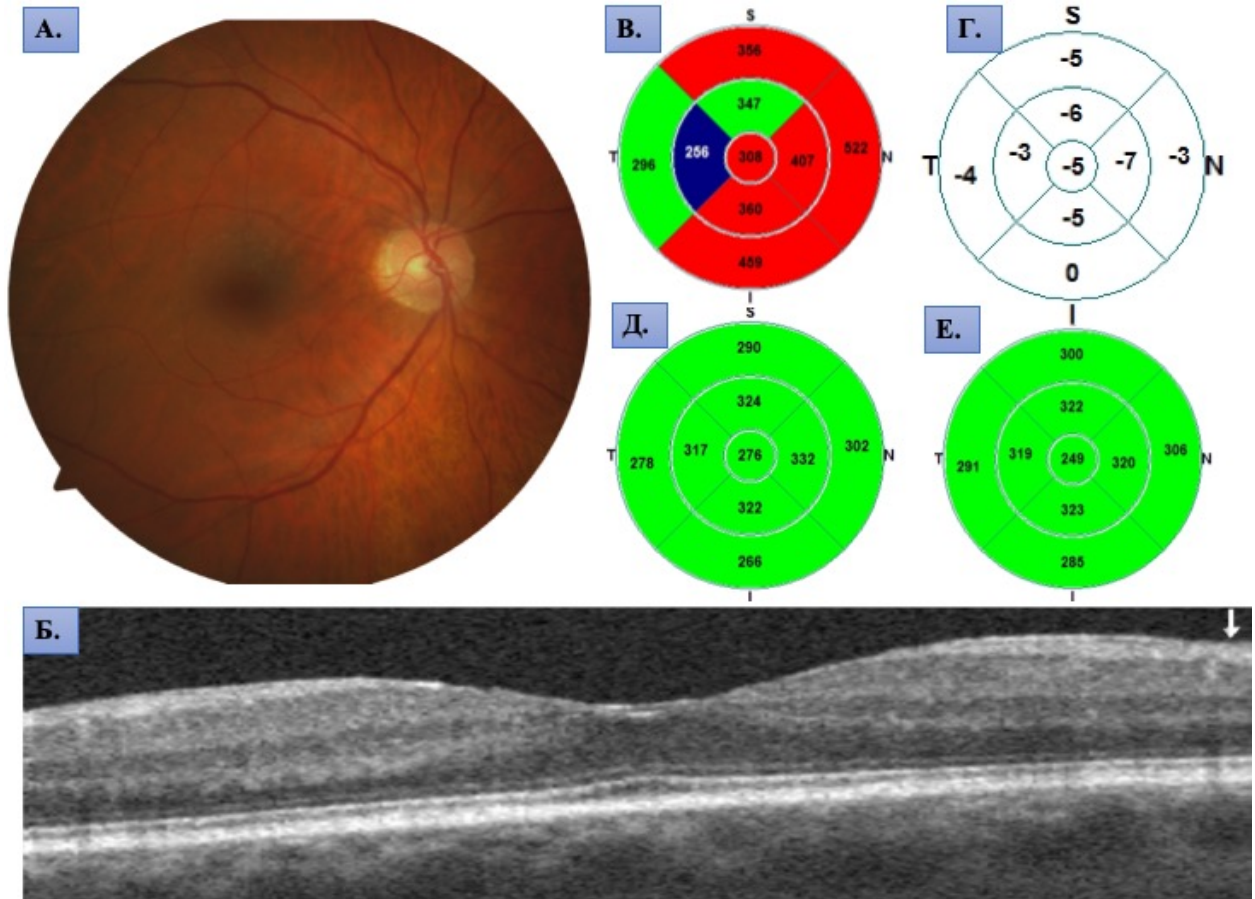


Рисунок 3.11. Клинический пример. Пациент С., 66 лет. Диагноз – гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 4 (очень высокий), ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК. МКОЗ – 0,8.

Офтальмологическое обследование: А – фоторегистрация глазного дна ОД до стентирования коронарных артерий без грубых изменений макулярной зоны; Б – горизонтальный В-скан макулярной зоны ОД по ОКТ до стентирования без грубых изменений; В – карта толщины макулярной области ОД по ОКТ до стентирования коронарных артерий; Г – карта толщины макулярной области ОД по ОКТ на следующий день после стентирования коронарных артерий; Д – карта толщины макулярной области ОД по ОКТ через 3 месяца после стентирования коронарных артерий; Е – карта толщины макулярной области ОД по ОКТ через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий.

3.1.1. Динамика микрососудистых изменений в макуле у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией

Представлен анализ результатов микрососудистых изменений в макуле, выполненный с помощью оптической когерентной томографии с ангиографией

(ОКТ-А). Всем пациентам первой группы с ГБ и ИБС проводилась ОКТ-А до проведения стентирования коронарных артерий, на следующий день, через 3 и 6 месяцев после проведения стентирования на фоне комплексной консервативной терапии. При анализе ОКТ-А применяли определённый алгоритм, который заключался в разделении спектра и декорреляции амплитуды (SSADA).

ОКТ-А (Optovue, USA) позволяет регистрировать кровотоки, для этого используется алгоритм SSADA. При каждом исследовании изучали фовеолярную аваскулярную зону (ФАЗ), плотность сосудов поверхностного сплетения (ПСПС) сетчатки, плотность сосудов глубокого сплетения (ПСГС) сетчатки, плотность сосудов в слое хориокапилляров (ПСХ), плотность сосудов внутри диска зрительного нерва (ПСВДЗН), плотность сосудов перипапиллярной области, толщину слоя нервных волокон сетчатки (СНВС), слой ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и толщину хориоидеи.

С помощью ангиографии (ОКТ-А) детально проанализирована микроциркуляция перифовеолярной сосудистой сети по анализу площади фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) до и после хирургического лечения коронарных сосудов на фоне комплексной консервативной терапии (Таблица 3.2).

Таблица 3.2.

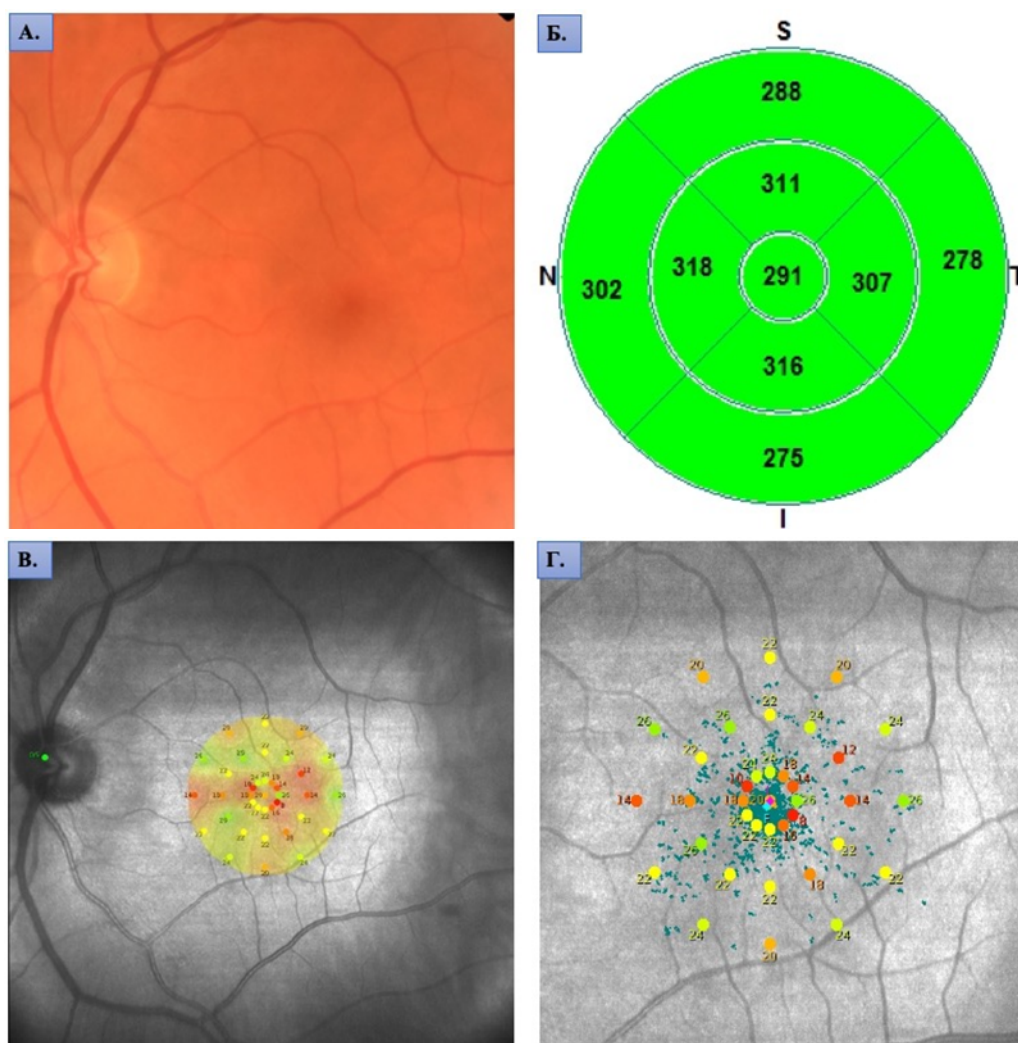
Анализ фовеолярной аваскулярной зоны по результатам оптической когерентной томографии с ангиографией у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца до и после стентирования коронарных артерий и на фоне последующей консервативной терапии ($M \pm m$)

Показатель, мм ²	Контрольная группа (n = 60 глаз)	I-я группа – основная (n = 58 глаз)			
		До стентирования	Через 1 день	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Площадь ФАЗ	0,29±0,04	0,41±0,04*	0,41±0,03*	0,37±0,04**	0,33±0,02**

Примечание. * – статистически значимые различия по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$; # – статистически значимые различия с исходным результатом исследования (до стентирования коронарных артерий), $p < 0,05$.

По результатам анализа цифровых данных Таблицы 3.2, площадь фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) в группе контроля составляла $0,29 \pm 0,04$ мм². До стентирования коронарных артерий у пациентов первой группы площадь ФАЗ была больше, $0,41 \pm 0,04$ мм² ($p < 0,05$), по сравнению группой контроля. Таким

образом, выявлено статистическое значимое расширение ФАЗ у пациентов с ГБ и ИБС, что свидетельствует о снижении перфузии перифовеолярной зоны сетчатки. Полученные результаты совпадают с данными 2019 г. Lee с соавторами [89], изучавшими ГР у пациентов с ГБ. После проведения СКА ФАЗ становилась меньше уже через 3 месяца на фоне комплексной консервативной терапии, по сравнению с предыдущими показателями, и составляла $0,37 \pm 0,04 \text{ мм}^2$ ($p < 0,05$), что свидетельствует о положительном влиянии реваскуляризации коронарных артерий с последующей консервативной терапией на перфузию перифовеолярной зоны сетчатки. Достоверно значимое уменьшение ФАЗ было отмечено через 6 месяцев после проведения СКА на фоне комплексной консервативной терапии, когда площадь ФАЗ уменьшилась до $0,33 \pm 0,02 \text{ мм}^2$ ($p < 0,05$), что свидетельствует об улучшении перфузии перифовеолярной сосудистой сети. Приведенные данные проиллюстрированы в клиническом примере (Рисунок 3.12).



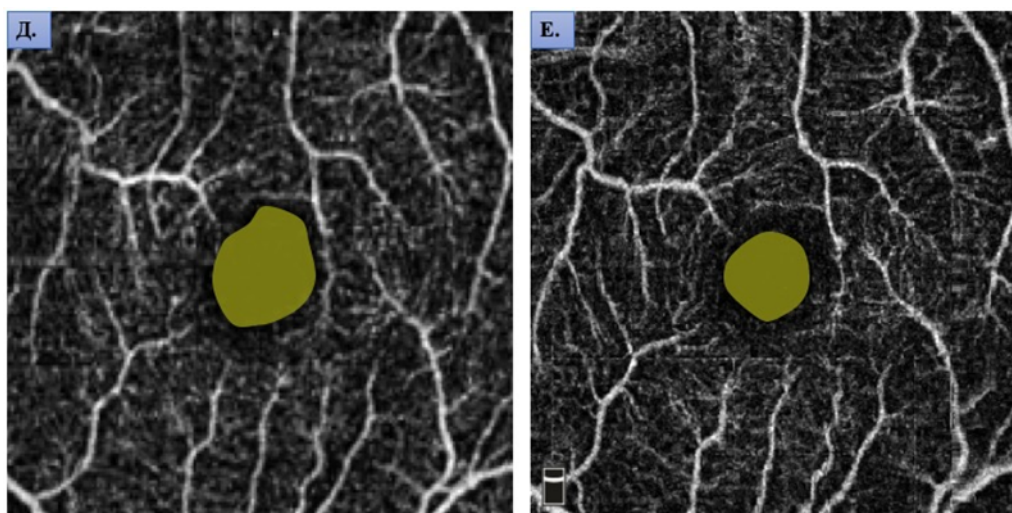


Рисунок 3.12. Клинический пример. Пациент А., 66 лет. Диагноз – гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 4 (очень высокий), ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК. Офтальмологическое обследование: МКОЗ – 0,8. А – фото глазного дна OS пациента А. без грубых изменений; Б – ОКТ макулярной области OS до стентирования, которая в 9 зонах макулы выявляет утолщение сетчатки; В, Г – фундус-микропериметрия OS до стентирования с нарушением светочувствительности макулы; Д – ангиограмма OS: площадь фовеальной аваскулярной зоны до проведения стентирования коронарных артерий составляла 0,42 мм²; Е – ангиограмма OS: площадь фовеальной аваскулярной зоны через 6 месяцев после проведения стентирования коронарных артерий составляла 0,35 мм².

По результатам оптической когерентной томографии с ангиографией была детально проанализирована плотность сосудов поверхностного сплетения (ПСПС) сетчатки в макулярной зоне до и после ревазуляризации коронарных сосудов на фоне комплексной консервативной терапии (Таблица 3.3).

Таблица 3.3.

Анализ плотности сосудов поверхностного сплетения макулярной зоны сетчатки по результатам оптической когерентной томографии с ангиографией у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца до и после стентирования коронарных артерий и на фоне последующей консервативной терапии (M±m)

Показатель, %		Контроль- ная группа (n = 60 глаз)	1-я группа – основная (n = 58 глаз)			
			До стентирования	Через 1 день	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Фовеа		25,3±2,4	11,3±3,2*	11,5±2,6*	15,1±2,4*#	17,5±2,3*#
Парафовеа	Верхний сектор	50,6±2,6	40,5±4,2*	40,7±2,3*	44,2±2,3*#	46,8±2,4*#
	Внутренний сектор	48,9±3,2	41,4±2,6*	41,1±2,2*	42,2±2,7*	46,3±2,8*#
	Нижний сектор	50,7±3,2	44,4±2,5*	44,7±2,3*	47,2±2,2*#	48,1±2,7*#
	Наружный сектор	50,4±3,8	42,7±2,5*	42,3±2,2*	45,3±2,4*#	48,7±2,9*#

Примечание. * – статистически значимые различия по сравнению с группой контроля, p < 0,05; # – статистически значимые различия с исходным результатом исследования (до стентирования коронарных артерий), p < 0,05.

В Таблице 3.3 проанализированы результаты ангиограмм плотности сосудов поверхностного сплетения (ПСПС) сетчатки в макулярной зоне по результатам ОКТ-А. Выявлено, что у пациентов с ГБ и ИБС до стентирования коронарных артерий ПСПС сетчатки в зоне фовеа в среднем составляла $11,3 \pm 3,2$ %, что в сравнении с группой контроля было значительно ниже $25,3 \pm 2,4$ % ($p < 0,05$). Через 3 месяца после СКА на фоне комплексной консервативной терапии отмечалось повышение ПСПС сетчатки в фовеа $15,1 \pm 2,4$ % ($p < 0,05$); Через 6 месяцев также отмечалось повышение ПСПС сетчатки в зоне фовеа, при этом значение данного показателя приближалось к норме $17,5 \pm 2,3$ % ($p < 0,05$).

У пациентов первой группы с ГБ и ИБС до хирургического лечения коронарных артерий выявлено статистически значимое снижение плотности сосудов в парафовеа во всех секторах ($p < 0,05$), а через 3 месяца после СКА с последующей консервативной терапией выявлено статистически значимое повышение плотности сосудов в парафовеа по сравнению с исходными показателями (в верхнем – $44,2 \pm 2,3$ %, нижнем – $47,2 \pm 2,2$ %, наружном – $45,3 \pm 2,4$ %, $p < 0,05$). Через 6 месяцев после СКА с последующей консервативной терапией отмечали достоверное ($p < 0,05$) повышение плотности сосудов в поверхностном сплетении сетчатки во всех секторах.

ПСПС сетчатки была достоверно ниже у пациентов с ГБ и ИБС до хирургического лечения, полученные данные соответствуют результатам исследований других авторов [147]. Полученные данные проиллюстрированы в клиническом примере (Рисунок 3.13).

У всех пациентов первой группы со стентированием коронарных артерий с последующей консервативной терапией оценивали плотность сосудов глубокого сплетения (ПСГС) сетчатки (Таблица 3.4). В Таблице 3.4 проанализированы результаты ангиограмм плотности сосудов глубокого сплетения (ПСГС) сетчатки в фовеа по результатам ОКТ-А. Выявлено, что у пациентов с ГБ и ИБС до СКА плотность сосудов глубокого сплетения сетчатки в зоне фовеа в среднем составляла $22,4 \pm 1,2$ %, и в сравнении с группой контроля ($39,2 \pm 3,5$ %) была значительно ниже ($p < 0,05$).

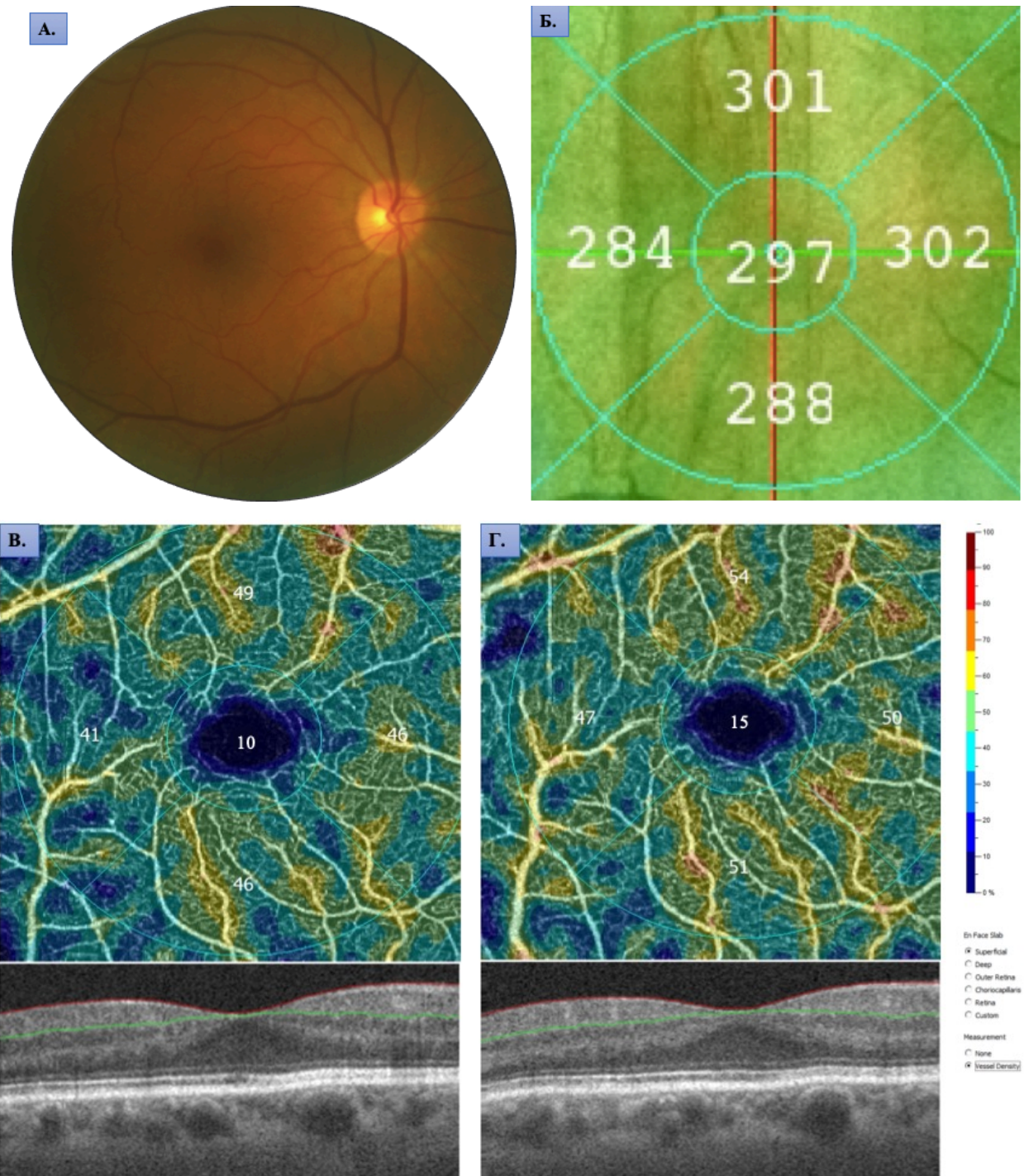


Рисунок 3.13. Клинический пример. Пациент В., 65 лет. Диагноз – гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 4 (очень высокий), ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК. Офтальмологическое обследование: МКОЗ – 0,7. **А** – фоторегистрация глазного дна OS, где не выявляются грубые изменения в макуле; **Б** – ОКТ макулярной области OS до стентирования: выявляется утолщение сетчатки в 5 зонах макулы; **В** – ангиограмма плотности сосудов макулы OS по ОКТ-А до проведения стентирования коронарных артерий отражает снижение плотности сосудов в фовеа и парафовеа; **Г** – ангиограмма плотности сосудов макулы OS по ОКТ-А через 6 месяцев после проведения стентирования коронарных артерий отражает повышение плотности сосудов на 4–5 %.

Таблица 3.4.

Анализ плотности сосудов глубокого сплетения макулярной зоны сетчатки по результатам оптической когерентной томографии с ангиографией у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца до и после стентирования коронарных артерий и на фоне последующей консервативной терапии ($M \pm m$)

Показатель, %		Контрольная группа (n = 60 глаз)	1-я группа – основная (n = 58 глаз)			
			До стентирования	Через 1 день	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Фовеа		39,2±3,5	22,4±1,2*	22,3±1,7*	25,1±3,4*#	27,8±2,3*#
Парафовеа	Верхний сектор	64,4±4,4	49,2±3,8*	49,5±3,4*	55,6±2,2*#	62,4±4,2*#
	Внутренний сектор	64,3±4,2	50,1±3,2*	50,7±2,2*	55,6±2,3*#	59,8±2,2*#
	Нижний сектор	65,2±3,8	52,1±3,7*	52,8±2,3*	55,7±2,2*#	62,4±2,3*#
	Наружный сектор	61,2±4,1	52,7±3,2*	52,8±2,2*	55,1±2,5*#	57,3±3,7*#

Примечание. * – статистически значимые различия по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$; # – статистически значимые различия с исходным результатом исследования (до стентирования коронарных артерий), $p < 0,05$.

ПСГС сетчатки у пациентов с ГБ и ИБС до СКА была снижена во всех исследуемых пяти зонах (фовеа, в верхнем, нижнем, внутреннем и наружном секторах парафовеа, $p < 0,05$). На следующий день после проведения СКА достоверных отличий между значениями анализируемых показателей до стентирования и на следующий день после стентирования не отмечалось. Через 3 и 6 месяцев выявлена положительная динамика: отмечено повышение плотности сосудов глубокого сплетения в фовеа, которое было достоверно выше по сравнению с исходными значениями до стентирования коронарных артерий (через 3 месяца – 25,1±3,4 %, а через 6 месяцев – 27,8±2,3 %, $p < 0,05$).

В работе с помощью ОКТ-А проанализирована плотность сосудов глубокого сплетения (ПСГС) сетчатки в важнейших парафовеолярных зонах (верхний, нижний, внутренний и наружный секторы). В результате анализа ангиограмм (ОКТ-А) у пациентов с ГБ и ИБС выявлено снижение плотности сосудов глубокого сплетения сетчатки во всех секторах парафовеа. Уже через 3 месяца после СКА с последующей консервативной терапией отмечена положительная динамика в виде достоверного повышения ПСГС сетчатки во всех секторах парафовеа. В верхнем секторе ПСГС сетчатки до стентирования составляла 49,2±3,8 %, а через 3 месяца стала достоверно выше – 55,6±2,2 % ($p < 0,05$). Выявлено так же статистически значимое повышение ПСГС через 3 месяца после стентирования с по-

следующей консервативной терапией во внутреннем секторе парафовеа, которая составила $55,6 \pm 2,3$ % по сравнению с данными до СКА, когда ПСГС составляла $50,1 \pm 3,2$ % ($p < 0,05$).

В нижнем секторе данный показатель через 3 месяца составил $55,7 \pm 2,2$ % и был достоверно выше соответствующего показателя до проведения СКА $52,1 \pm 3,7$ % ($p < 0,05$).

В наружном секторе парафовеа ПСГС через 3 месяца повысилась до $55,1 \pm 2,5$ %, по сравнению с исходными данными – $52,7 \pm 3,2$ % ($p < 0,05$). ПСГС сетчатки через 6 месяцев был достоверно выше по сравнению с данными первого обследования (перед СКА) во всех исследуемых секторах парафовеа (в верхнем $62,4 \pm 4,2$ %, внутреннем $59,8 \pm 2,2$ %, нижнем $62,4 \pm 2,3$ %, наружном $57,3 \pm 3,7$ %, $p < 0,05$). Полученные результаты проиллюстрированы в клиническом примере (Рисунок 3.14).

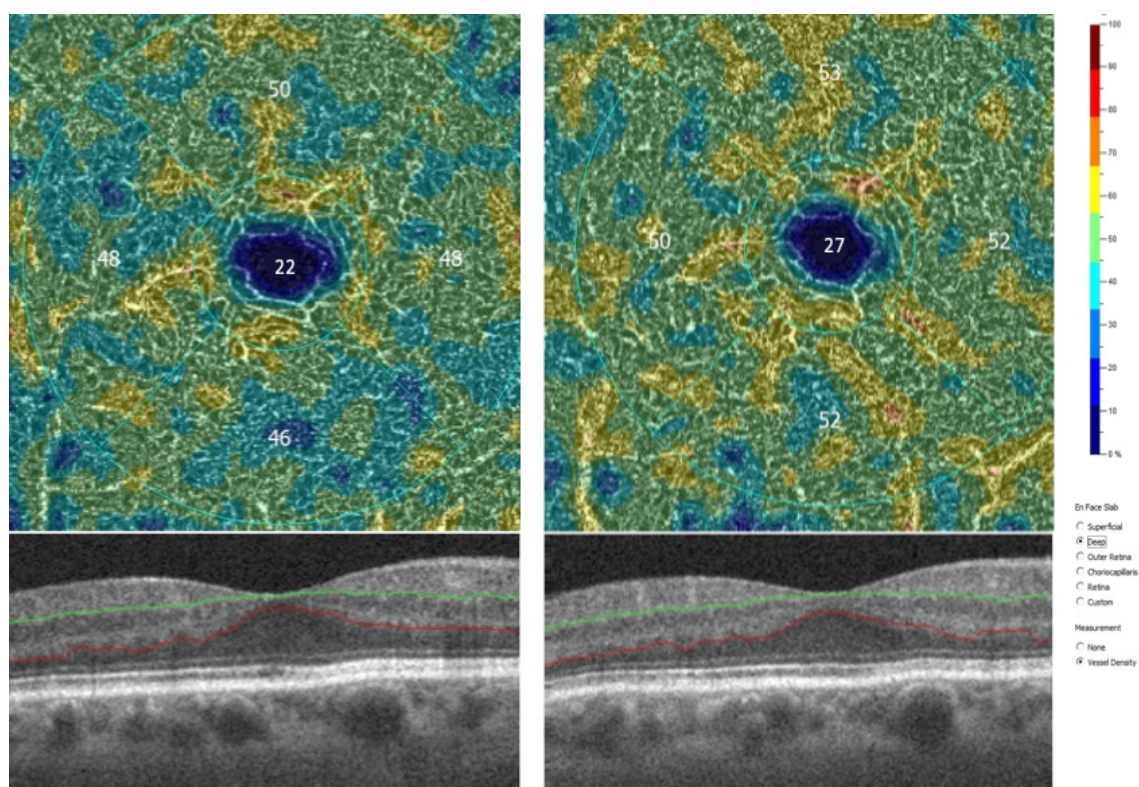


Рисунок 3.14. Клинический пример. Пациент В., 65 лет. Диагноз – гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 4 (очень высокий), ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК. Офтальмологическое обследование: МКОЗ – 0,7. **А** – ангиограмма OS: снижение плотности сосудов глубокого сплетения сетчатки в фовеа и парафовеа по ОКТ-А до проведения стентирования коронарных артерий; **Б** – ангиограмма OS: плотности сосудов сетчатки глубокого сплетения повышена на 2–6 % по данным ОКТ-А через 6 месяцев после проведения стентирования коронарных артерий.

3.1.2. Динамика микрососудистых изменений в диске зрительного нерва, слое нервных волокон и комплексе ганглиозных клеток сетчатки у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией

Представлен анализ выявленных изменений в диске зрительного нерва (ДЗН), в слое нервных волокон сетчатки (СНВС) и в комплексе ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) у пациентов с ГБ и ИБС до и после СКА с последующей консервативной терапией.

При проведении ОКТ-А оценивали плотность сосудов внутри диска зрительного нерва (ПСВДЗН) и перипапиллярно. Сканировали диск зрительного нерва (ДЗН) 4,5×4,5 мм для оценки плотности сосудов (ПС).

Программное обеспечение автоматически сегментировало ДЗН.

Полученные данные плотности сосудов диска зрительного нерва представлены в Таблице 3.5.

Таблица 3.5.

Анализ плотности сосудов диска зрительного нерва по результатам оптической когерентной томографии с ангиографией у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца до и после стентирования коронарных артерий и на фоне последующей консервативной терапии (M±m)

Показатели (%)	Контрольная группа (n = 60 глаз)	I-я группа – основная (n = 58 глаз)			
		До стентирования	Через 1 день	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Внутри диска зрительного нерва	57,3±2,2	43,1±2,7*	43,3±2,2*	45,5±2,1*#	48,2±2,5*#
Перипапиллярно	55,6±2,3	46,1±2,6*	46,1±2,2*	49,2±3,2*#	51,4±2,4*#

Примечание. * – статистически значимые различия по сравнению с группой контроля, p < 0,05; # – статистически значимые различия с исходным результатом исследования (до стентирования коронарных артерий), p < 0,05.

У пациентов с ГБ и ИБС до и после СКА выявлены микрососудистые изменения диска зрительного нерва (ДЗН), как внутри диска, так и перипапиллярно (Таблица 3.5).

ПСВДЗН до проведения стентирования (43,1±2,7 %) была достоверно ниже, чем в группе контроля (57,3±2,2 %, p < 0,05).

На следующий день после СКА с последующей консервативной терапией достоверное увеличение данного показателя не отмечено.

ПСВДЗН повышалась статистически значимо через 3 и 6 месяцев после проведения операции по реваскуляризации коронарных артерий с последующей консервативной терапией (через 3 месяца $45,5 \pm 2,1$ %, через 6 месяцев $48,2 \pm 2,5$ %, $p < 0,05$).

Таким образом, сосудистая сеть ДЗН имеет тенденцию к снижению ПС внутри ДЗН, что свидетельствует о том, что ГБ с ИБС глубоко влияет на кровоснабжение ДЗН и в дальнейшем приводит к нарушению обмена веществ в ДЗН и к снижению плотности нервных волокон.

Полученные результаты анализа ДЗН у больных с ГБ и ИБС соответствует данным зарубежных авторов [93].

У пациентов с ГБ и ИБС до и после СКА выявлены микрососудистые изменения не только внутри диска, но и выраженные изменения перипапиллярно (Таблица 3.5).

До стентирования отмечалось снижение плотности сосудов перипапиллярно ($46,1 \pm 2,6$ %) при сравнении с группой контроля ($55,6 \pm 2,3$ %).

Через 3 и 6 месяцев после проведения СКА с последующей консервативной терапией данный показатель повышался: через 3 месяца составил $49,2 \pm 3,2$ %, ($p < 0,05$), а через 6 месяцев – $51,4 \pm 2,4$ % ($p < 0,05$).

Таким образом, исходно имелись статистически значимые различия в перипапиллярной плотности сосудов по сравнению с контролем, кроме того, выявлены статистически значимые изменения перипапиллярной плотности сосудов через 3 месяца после СКА с последующей консервативной терапией. Данные проиллюстрированы в клиническом примере (Рисунок 3.15).

У пациентов с ГБ и ИБС до и после стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией выявлены изменения толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) (Таблица 3.6).

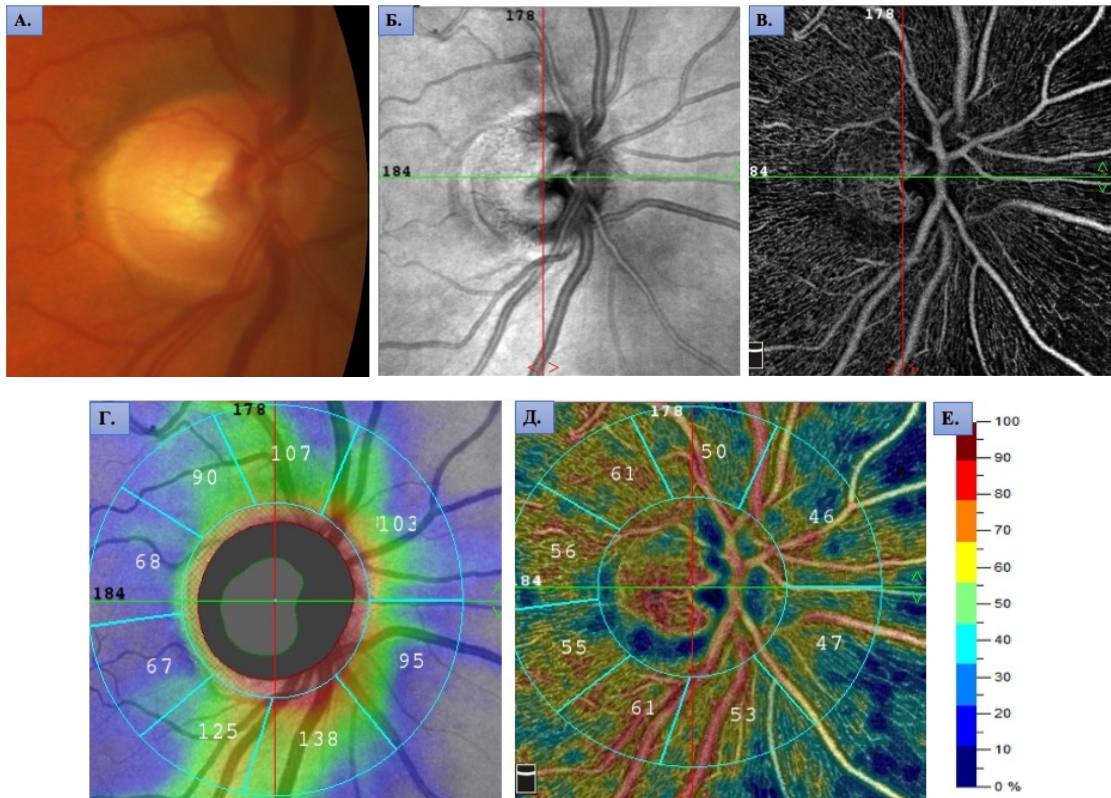


Рисунок 3.15. Клинический пример. Пациент Д., 64 года. Диагноз – гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 4 (очень высокий), ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК.

Офтальмологическое обследование на фоне проведения стентирования коронарных артерий: МКОЗ – 0,8. **А** – фоторегистрация диска зрительного нерва до стентирования коронарных артерий – ДЗН бледно-розовый, границы четкие, экскавация физиологическая, незначительный сдвиг сосудистого пучка в носовую сторону; **Б** – ОКТ диска зрительного нерва до стентирования коронарных артерий; **В** – ОКТ-ангиограмма диска зрительного нерва 4,5×4,5 мм до стентирования коронарных артерий демонстрирует радиальные перипапиллярные капилляры; **Г** – ОКТ-ангиограмма диска зрительного нерва с представлением цифровых данных толщины слоя нервных волокон (СНВС) до стентирования коронарных артерий; **Д** – ОКТ-А кровотока диска зрительного нерва до стентирования коронарных артерий. Кровоток представлен в цветовой шкале (**Е**) (низкий кровоток показан синим цветом, высокий кровоток красным), кровоснабжение идет по расчетному кровотоку от низкого к высокому, как показано на Рисунке от синего до красного цвета.

Таблица 3.6.

Анализ толщины слоя нервных волокон и ганглиозных клеток по результатам оптической когерентной томографии у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца до и после стентирования коронарных артерий и на фоне последующей консервативной терапии ($M \pm m$)

Показатели, мкм	Контрольная группа ($n = 60$ глаз)	I-я группа – основная ($n = 58$ глаз)			
		До стентирования	Через 1 день	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
СНВС	118,7±5,4	93,3±4,3*	93,8±4,2*	99,8±3,5*#	108,9±3,2*#
ГКС	95,2±6,2	69,1±8,1*	69,7±8,9*	73,4±9,3*	85,1±11,2*

Примечание. * – статистически значимые различия по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$; # – статистически значимые различия с исходным результатом исследования (до стентирования коронарных артерий), $p < 0,05$.

Анализ диска зрительного нерва (ДЗН) показал, что толщина СНВС была значительно меньше в группе до стентирования, $93,3 \pm 4,3$ мкм, по сравнению с группой контроля, $118,7 \pm 5,4$ мкм ($p < 0,05$). Статистически значимое повышение СНВС отмечалась через 3 и 6 месяцев после СКА с последующей консервативной терапией ($99,8 \pm 3,5$ мкм и $108,9 \pm 3,2$ мкм соответственно, $p < 0,05$).

Всем пациентам первой группы с ГБ и сопутствующей ИБС при проведении ОКТ оценивали толщину слоя ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), которая исходно (перед СКА) была достоверно уменьшена и составляла $69,1 \pm 8,1$ мкм по сравнению с ГКС у пациентов группы контроля, где данный показатель составил $95,2 \pm 6,2$ мкм ($p < 0,05$). После проведения стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией у пациентов первой группы через 3 и 6 месяцев отмечали увеличения толщины слоя ганглиозных клеток $73,4 \pm 9,3$ ($p > 0,05$) и $85,1 \pm 11,2$ ($p > 0,05$) соответственно. Полученные результаты совпадают с данными зарубежных авторов [91] и проиллюстрированы в клиническом примере (Рисунок 3.16).

Клинический пример демонстрирует, что у пациентов с ГБ и ИБС отсутствуют изменения макулярной зоны сетчатки как по данным биомикроофтальмоскопии, так и на горизонтальном В-скане по ОКТ. Выявить ранние изменения сетчатки в макуле при ГБ и ИБС помогает анализ комплекса ганглиозных клеток сетчатки, который рано реагирует на длительное повышение АД и стеноза коронарных артерий.

Таким образом, у пациентов с ГБ и ИБС наблюдается уменьшение толщины ГКС и СНВС, по сравнению с пациентами контрольной группы, сопоставимых по возрасту. В исследовании обнаружено, что ГКС и СНВС у пациентов с ГБ и ИБС были значительно тоньше, чем в группе контроля.

В совокупности полученные данные свидетельствуют о том, что не только прогрессирование глаукомы, но и нарушения микроциркуляции сетчатки, вызванные ГБ с ИБС, могут играть значительную роль в истончении внутренних слоёв сетчатки у пациентов с ГБ и ИБС.

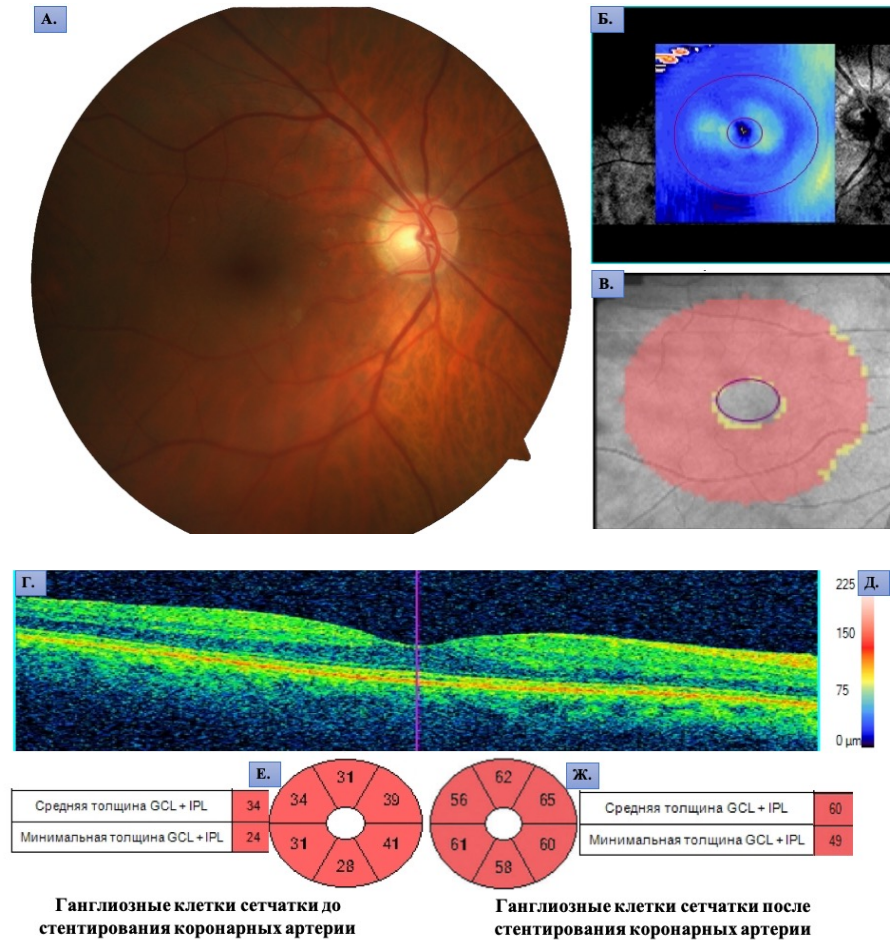


Рисунок 3.16. Клинический пример. Пациент С., 65 лет. Диагноз – гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 4 (очень высокий), ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК. Офтальмологическое обследование: МКОЗ – 0,9. А – фоторегистрация глазного дна OD до стентирования коронарных артерии без грубых изменений макулярной зоны; Б – ОКТ макулы OD: карта толщины макулярной области без грубых изменений до стентирования; В – ОКТ макулы OD: карта отклонения комплекса ганглиозных клеток; Г – ОКТ макулы OD: горизонтальный В-скан макулярной зоны без грубых изменений до стентирования; Д – цветовая шкала; Е – ОКТ макулы OD: средняя толщина комплекса ганглиозных клеток до стентирования составила 34 мкм при минимальной толщине 24 мкм; Ж – ОКТ макулы OD: средняя толщина комплекса ганглиозных клеток после стентирования коронарных артерий составила 60 мкм при минимальной толщине 49 мкм.

3.1.3. Динамика микрососудистых изменений в слое хориокапилляров у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией

Оптическая когерентная томография с ангиографией (ОКТ-А) позволила неинвазивно оценить состояние хориоидеи *in vivo*, несмотря на то что кровотоки в хориокапиллярах труднее анализировать из-за маскирующего эффекта пигментного эпителия сетчатки (ПЭС). Для оценки состояния микроциркуляторного рус-

ла хориоидеи так же использовали ОКТ-А с целью выявления участков гипоперфузии.

«Хориокапилляры на ОКТ-А обычно трудно визуализировать и на ангиограмме они видны в виде плотной тонкой сосудистой сети непосредственно под ПЭС» [108].

Визуализация сосудистого слоя Галлера является сложной задачей из-за ослабления ОКТ-сигнала в пигментном эпителии и слое хориокапилляров, а также вследствие подавления интерференции за счет высокой скорости кровотока в крупных хориоидальных сосудах.

Тем не менее, сосуды глубоких слоев хориоидеи могут быть визуализированы на en face карте (в этом случае отсутствие сигнала играет роль контраста в визуализации интенсивности).

В связи с этим в работе детально проанализированы хориокапилляры у пациентов с ГБ в сочетании с ИБС на фоне СКА с последующей консервативной терапией (Таблица 3.7).

Таблица 3.7.

Анализ плотности сосудов в слое хориокапилляров по результатам оптической когерентной томографии с ангиографией у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца до и после стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией ($M \pm m$)

Показатель %		Контрольная группа (n = 60 глаз)	1-я группа – основная (n = 58 глаз)			
			До стентирования	Через 1 день	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Фовеа		63,2±1,1	51,1±1,2*	51,1±1,4*	55,3±1,2*#	59,4±1,1*#
Парафовеа	Верхний сектор	65,3±1,3	48,2±2,1*	48,2±1,4*	53,2±1,1*#	58,3±1,1*#
	Внутренний сектор	66,9±1,3	49,4±1,1*	49,6±1,3*	52,7±1,2*	59,3±1,1*#
	Нижний сектор	66,3±1,2	49,2±1,3*	49,3±1,3*	56,3±1,3*#	61,1±2,3*#
	Наружный сектор	65,1±1,7	50,8±1,2*	50,73±1,4*	56,2±1,3*#	60,1±1,1*#
Примечание. * – статистически значимые различия по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$; # – статистически значимые различия с исходным результатом исследования (до стентирования коронарных артерий), $p < 0,05$.						

В Таблице 3.7 проанализированы результаты ангиограмм плотности сосудов в слое хориокапилляров (ПСХ) по результатом ОКТ-А.

Выявлено, что у пациентов с ГБ и ИБС перед СКА плотность сосудов слоя хориокапилляров в зоне фовеа в среднем составляла $51,1 \pm 1,2$ %, что в сравнении со здоровыми было значительно ниже $63,2 \pm 1,1$ % ($p < 0,05$).

ПСХ у пациентов с ГБ и ИБС перед стентированием по сравнению с контролем была снижена во всех исследуемых зонах (фовеа, верхний, нижний, внутренний и наружный секторы парафовеа, $p < 0,05$) (Таблица 3.7).

На следующий день после проведения СКА с последующей консервативной терапией достоверного изменения плотности сосудов в слое хориокапилляров не отмечалась.

Через 3 месяца выявлена положительная динамика, плотность сосудов в слое хориокапилляров в зоне фовеа увеличилась статистически значимо и составила $55,3 \pm 1,2$ % ($p < 0,05$).

В верхнем, нижнем и наружном секторах парафовеа плотность сосудов в слое хориокапилляров была достоверно выше, чем исходно (перед стентированием).

Так, через 3 месяца после стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией ПСХ в верхнем секторе составила $53,2 \pm 1,1$ % ($p < 0,05$), в нижнем – $56,3 \pm 1,3$ % ($p < 0,05$), в наружном – $56,2 \pm 1,3$ % ($p < 0,05$).

Через 6 месяцев по сравнению с исходными данными у пациентов также отмечалось достоверное повышение ПСХ в зоне фовеа и составила $59,4 \pm 1,1$ %, ($p < 0,05$), также значимое повышение отмечали в верхнем, внутреннем, нижнем и наружном секторах $58,3 \pm 1,1$ %, $59,3 \pm 1,1$ %, $61,1 \pm 2,3$ %, $60,1 \pm 1,1$ % соответственно ($p < 0,05$).

Полученные данные проиллюстрированы в клиническом примере (Рисунок 3.17).

Плотность сосудов в слое хориокапилляров у пациентов первой группы до стентирования была меньше в сравнении с группой контроля и увеличивалась во всех исследуемых зонах через 6 месяцев после реваскуляризации коронарных артерий с последующей консервативной терапией.

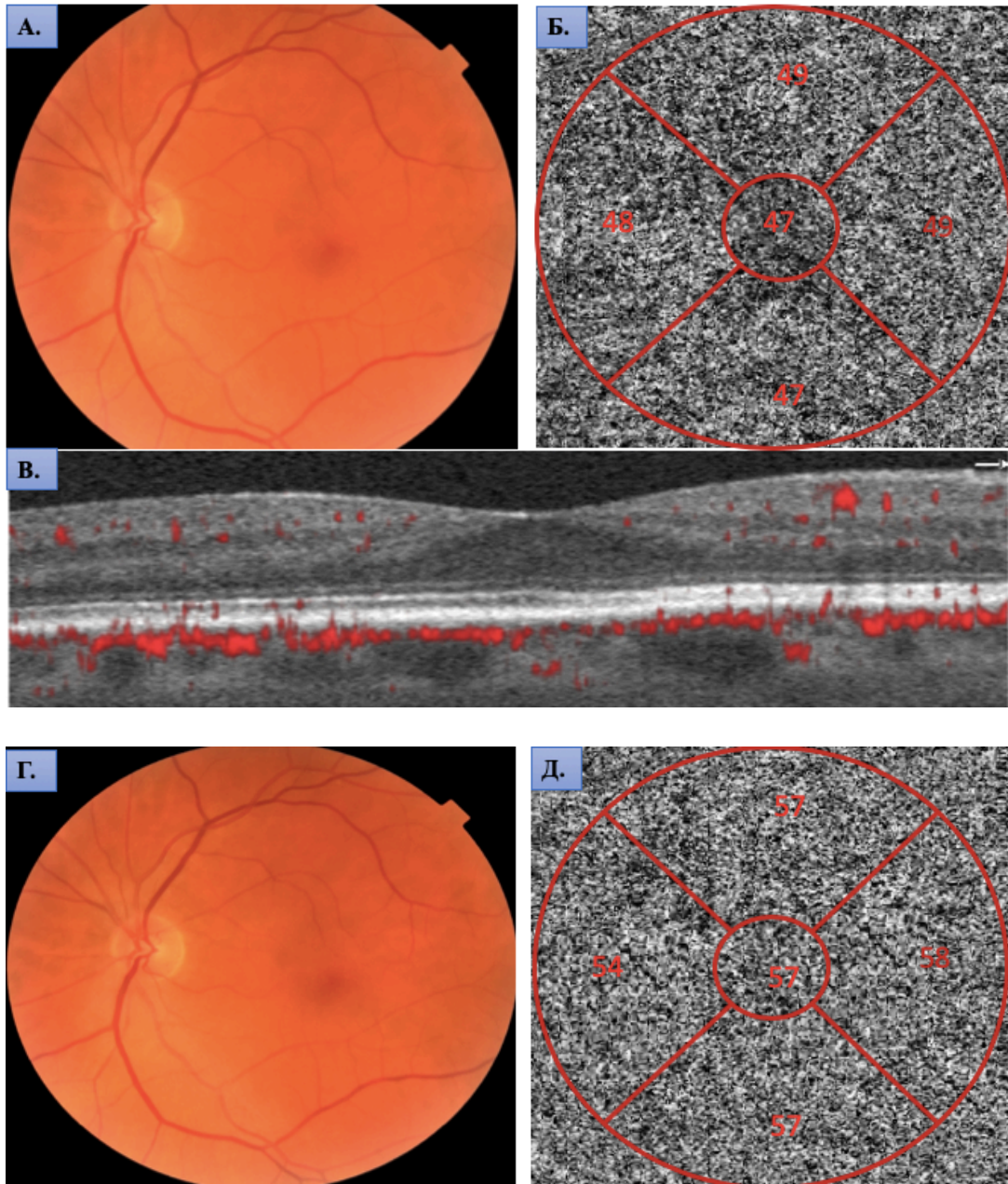


Рисунок 3.17. Клинический пример. Пациент А., 66 лет. Диагноз – гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 4 (очень высокий), ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК.

Офтальмологическое обследование: МКОЗ – 0,8. А – фоторегистрация глазного дна OS до стентирования коронарных артерий; Б – ангиограмма OS по ОКТ-А до стентирования коронарных артерий с уменьшением плотности сосудов в слое хориокапилляров; В – горизонтальный В-скан OS по ОКТ-А до стентирования коронарных артерий; Г – фоторегистрация глазного дна OS после стентирования коронарных артерий; Д – ангиограмма OS по ОКТ-А через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий с увеличением плотности сосудов в слое хориокапилляров.

Также у пациентов с ГБ и ИБС измеряли толщину хориоидеи до стентирования, на 1 день, через 3 и 6 месяцев после проведения СКА с последующей консервативной терапией (Таблица 3.8).

Таблица 3.8.

Толщина хориоидеи по результатам оптической когерентной томографии с ангиографией у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца до и после стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией ($M \pm m$)

Показатель, мкм	Контрольная группа (n = 60 глаз)	1-я группа – основная (n = 58 глаз)			
		До стентирования	Через 1 день	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
Толщина хориоидеи	313,5±15,4*	232,3±17,3*	232,2±16,4*	249,7±17,5*	275,6±14,4*#

Примечание. * – статистически значимые различия по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$; # – статистически значимые различия с исходным результатом исследования (до стентирования коронарных артерий), $p < 0,05$.

В основной группе визуализация хориоидеи выявила минимальную толщину 210 мкм.

До проведения СКА данный показатель в зоне фовеа в среднем составлял 232,3±17,3 мкм (различия с группой контроля статистически значимы, $p < 0,05$), через 3 месяца после стентирования с последующей консервативной терапией наблюдали увеличение толщины хориоидеи до 249,7±17,5 мкм, но данные не были достоверными по сравнению с исходными данными ($p > 0,05$).

Через 6 месяцев после реваскуляризации коронарных артерий с последующей консервативной терапией отмечено достоверное увеличение толщины хориоидеи до 275,6±14,4 мкм по сравнению с исходными значениями до стентирования ($p < 0,05$), хотя эти значения и не достигли показателей контрольной группы.

Таким образом, у пациентов с ГБ и ИБС с помощью ОКТ-А выявлены изменения плотности сосудов в слое хориокапилляров, которые достоверно отличали их от контрольной группы.

Отмечены статистически значимые различия плотности сосудов хориокапиллярного слоя в зоне фовеа у пациентов с ГБ и ИБС до стентирования (51,1±1,2 %) в сравнении с сосудистым профилем хориокапилляров у лиц контрольной группы (63,2±1,1 %).

Эти изменения при ГБ с ИБС проявлялись уменьшением толщины хориоидеи и плотности сосудов хориокапиллярного слоя ($p < 0,05$).

Полученные в данном исследовании результаты об уменьшении толщины хориоидеи и плотности сосудов в слое хориокапилляров у пациентов с ГБ и ИБС совпадают с данными других исследователей [135].

Впервые выявлено увеличение ПС в слое хориокапилляров через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий с комплексной консервативной терапией.

3.1.4. Динамика кардиологических показателей у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией

Пациентам первой группы с ГБ и ИБС проведено кардиологическое обследование в условиях клиничко-диагностического центра и стационара ГБУЗ ГKB им. С. П. Боткина ДЗМ, включая эхокардиографическое исследование с доплеровским анализом.

Коронарография проводилась всем пациентам первой группы (n = 30 человек) первым этапом с диагностической целью для выявления степени стеноза коронарных сосудов. При выявлении стеноза коронарных артерий всем 30 пациентам было выполнено чрескожное вмешательство – транслюминальная баллонная ангиопластика (ТЛАП) со стентированием, с применением металлических коронарных стентов с лекарственным покрытием.

Наблюдение пациентов с ГБ и ИБС проводилось до и после хирургического вмешательства. До операции у всех пациентов по результатам коронарографии выявлено резкое (гемодинамически значимое) сужение коронарных сосудов. В месте сужения сосуда всем пациентам первой группы имплантировался коронарный стент, который восстанавливал стенозированный участок коронарного сосуда.

Результаты до и после хирургического вмешательства на коронарных сосудах транслюминальной ангиопластики (ТЛАП) со стентированием проиллюстрированы в клиническом примере (Рисунок 3.18).

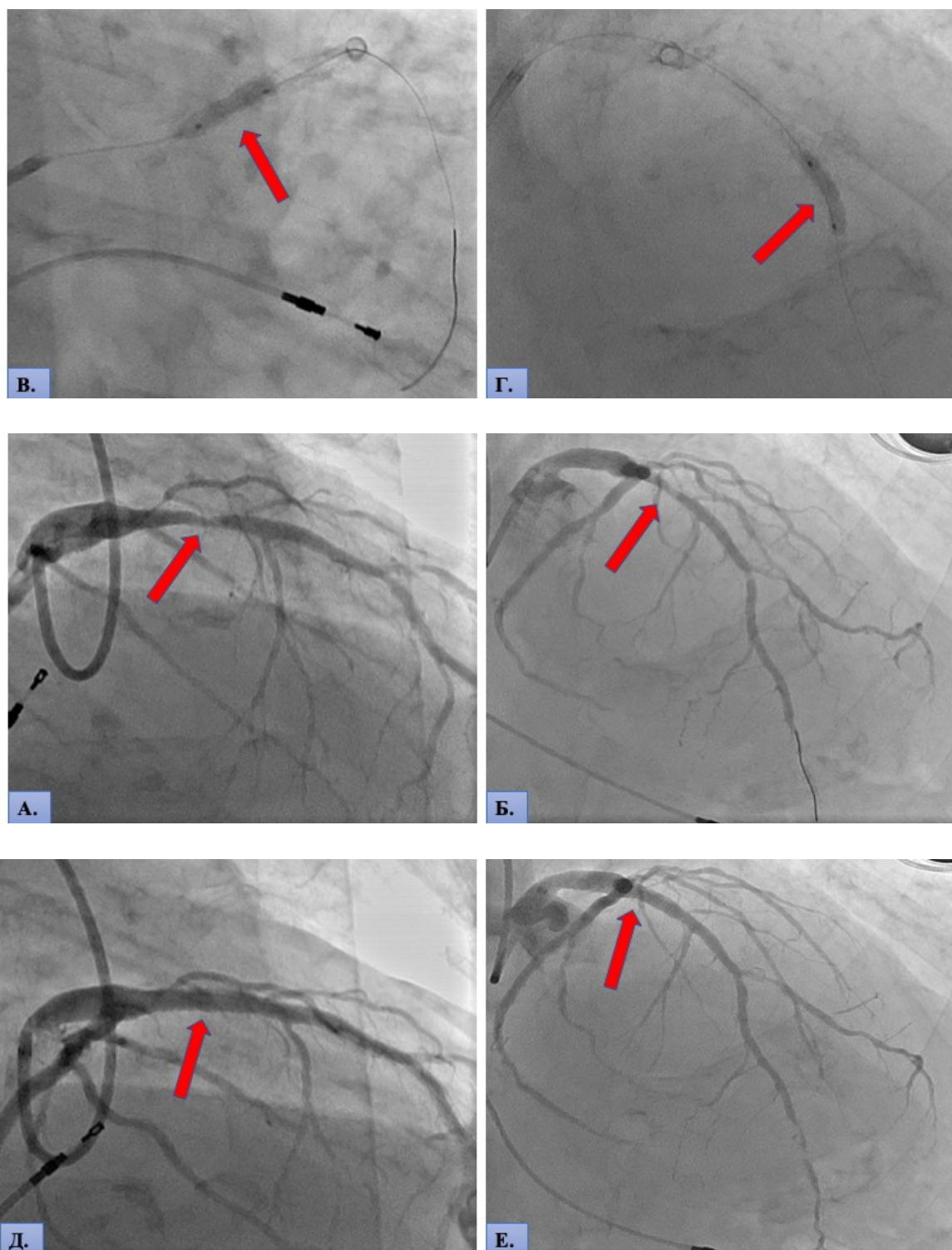


Рисунок 3.18. Клинический пример. Пациент Б., 64 года. Диагноз – гипертоническая болезнь III ст., риск ССО 4 (очень высокий), ИБС, стенокардия напряжения 2 ФК. Кардиологическое обследование: А, Б – коронарография, где красной стрелкой отмечен стеноз в проксимальной трети передней нисходящей артерии более 75–80 %, а в дистальной трети стеноз более 80–90 %; В, Г – коронарография во время стентирования передней нисходящей артерии, красной стрелкой отмечено проведение баллонной ангиопластики в ходе операции транслюминальной ангиопластики (ТЛАП) со стентированием; Д, Е – контрольная коронарография после стентирования, где мы видим восстановление кровотока в передней нисходящей артерии.

Результаты исследований у пациентов с ГБ и ИБС полученные с помощью эхокардиографии до СКА, через 3 и 6 месяцев после хирургического вмешательства на коронарных артериях с последующей консервативной терапией продемонстрированы в Таблице 3.9.

Таблица 3.9.

Эхокардиографические показатели до стентирования, через 3 и 6 месяцев после стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца ($M \pm m$)

Показатели	Норма	I группа – основная (n = 30 человек)		
		до стентирования	3 месяца	6 месяцев
Аорта, мм	До 40 мм	33,97±1,3	33,12±1,02	33,42±1,23
ЛП, мм	Жен – 27–38. Муж – 30–40	39,1±2,31	38,3±1,02	37,7±1,2
ПП, мм	29–45	36,3±1,21	36,4±1,02	36,1±1,2
МЖП, мм	Жен – 6–9. Муж – 6–10	11,7±1,39	11,5±1,21	11,4±1,21
КДР ЛЖ, мм	Жен – 39–53. Муж – 42–59	48,6±0,4	48,1±0,4	47,5±0,33
КСР ЛЖ, мм	До 38	34,2±0,4	33,4±0,6	32,2±0,4
ЗСЛЖ, мм	Жен – 6–9. Муж – 6–10	10,5±0,3	10,3±0,4	10,09±0,2
ФВ, %	> 55	52,1±2,3	55,3±2,1 [#]	58,6±2,1 [#]

Примечание. # – статистически значимые различия с исходным результатом исследования (до стентирования коронарных артерий), $p < 0,05$.

Из Таблицы 3.9 видно, что показатели Ао, ЛП, ПП, МЖП, КДР, КСР, ЗСЛЖ до и в послеоперационном периоде менялись, но статистически незначимо ($p > 0,05$). Статистически значимо менялась ФВ (%), которая отражает функциональное состояние сердца и объем крови, выталкиваемый левым желудочком в просвет аорты в момент его сокращения, хотя значения ФВ находились в пределах, сохранной ФВ по соответствующей классификации и ее изменение было выражено в минимальной степени.

У пациентов первой группы с ГБ и ИБС оценивали показатель фракции выброса до проведения СКА, через 3 и 6 месяцев после реваскуляризации коронарных артерий. До проведения СКА у пациентов первой группы данный показатель составлял 52,1±2,3 %. После проведения стентирования с последующей консервативной терапией коронарных артерий через 3 месяца, данный показатель улуч-

шился и составил $55,3 \pm 2,1$ % ($p < 0,05$), через 6 месяцев после проведения реваскуляризации коронарных артерий с последующей консервативной терапией показатель ФВ повысился статистически значимо и составил $58,6 \pm 2,1$ % ($p < 0,05$). Данные изменения происходили в рамках сохранной фракции выброса [14].

За весь период наблюдения (6 месяцев от момента стентирования коронарных артерий) у пациентов первой группы при биомикроофтальмоскопии не отмечалось ухудшения состояния глазного дна по сравнению с первичным осмотром, не было отмечено новых участков гипоксии по данным оптической когерентной томографии с ангиографией, а также снижение светочувствительности макулярной зоны сетчатки по сравнению с исходными данными, полученными с помощью компьютерной периметрии МАΙΑ.

3.1.5. Взаимосвязь кардиологических и офтальмологических показателей на фоне стентирования коронарных артерий у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца

В группе пациентов с ГБ и ИБС сопоставили показатель ФВ с офтальмологическими показателями для выявления связи между микроциркуляцией глаза и сократительной способностью сердца. В исследовании выявлены корреляционные связи эхокардиографического показателя фракции выброса (ФВ) с офтальмологическими показателями. Так, в группе контроля фракция выброса (ФВ) составляла > 55 %. У пациентов первой группы до стентирования ФВ была снижена до 49 % и в среднем составила $52,1 \pm 2,3$ %. Через 3 месяца после стентирования ФВ выросла в сравнении с данными до стентирования и составила уже $55,3 \pm 2,1$ %. Через 6 месяцев после стентирования ФВ еще увеличилась в сравнении с данными после стентирования и через 3 месяца после стентирования, и составила уже $58,6 \pm 2,1$ % ($52,1 \pm 2,3$ %; $55,3 \pm 2,1$ %, $p < 0,05$). Острота зрения увеличивалась после стентирования, но не претерпевала значимых изменений через 3 месяца после проведения стентирования коронарных артерий ($p > 0,05$). Выявленные корреляционные взаимосвязи ФВ и МКОЗ в сравнении через 6 месяцев после операции были статистически значимы ($p < 0,05$).

Взаимосвязь кардиологического (ФВ, %) и офтальмологического (МКОЗ) показателей представлена на Рисунке 3.19.

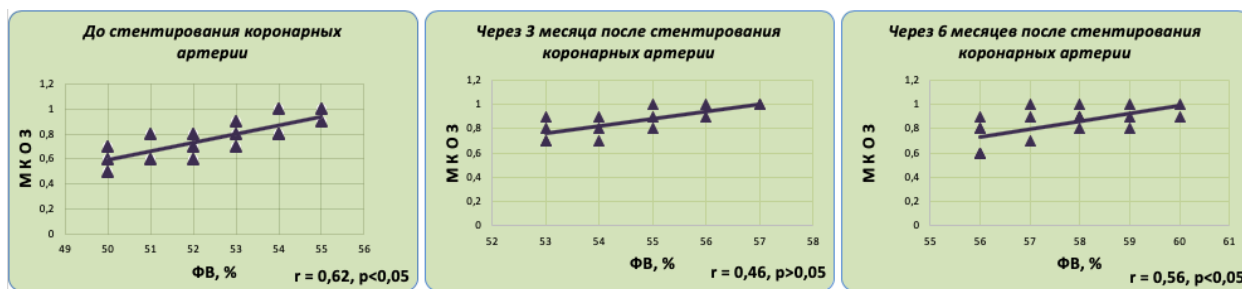


Рисунок 3.19. Корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем фракции выброса (ФВ, %) по результатам эхокардиографии и офтальмологическим показателем МКОЗ на фоне стентирования коронарных артерий у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца.

Острота зрения у пациентов первой группы до проведения стентирования коронарных артерий была меньше по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Через 3 месяца МКОЗ увеличивалась, но статистически незначимо ($p > 0,05$). Выявленные корреляционные взаимосвязи ФВ и МКОЗ через 6 месяцев после стентирования в сравнении с исходным показателем были статистически значимы (МКОЗ до стентирования $0,72 \pm 0,05$, $p < 0,05$, $r = 0,62$, через 6 месяцев после стентирования МКОЗ $0,82 \pm 0,02$, $p < 0,05$, $r = 0,56$). Проанализирована ЦТС до и после хирургического лечения коронарных сосудов. Выявлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи ФВ и ЦТС в сравнении через 3 месяца после операции и через 6 месяцев ($p < 0,05$) (Рисунок 3.20).



Рисунок 3.20. Корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем фракции выброса (ФВ, %) по результатам эхокардиографии и офтальмологическим показателем центральной толщины сетчатки (ЦТС, мкм) по данным ОКТ на фоне стентирования коронарных артерий у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца.

При анализе ЦТС выявлено, что у здоровых лиц толщина сетчатки составляла $253,2 \pm 4,6$ мкм. У пациентов первой группы до стентирования ЦТС была увеличена в сравнении с группой контроля и составила $297,6 \pm 5,1$ мкм. Через 3 месяца после стентирования ЦТС уменьшилась в сравнении с данными до стентирования и составила уже $274,8 \pm 3,4$ мкм. Через 6 месяцев после стентирования ЦТС еще более уменьшилась в сравнении с данными до стентирования и через 3 месяца после стентирования, и составила уже $260,6 \pm 4,3$ мкм (до – $297,6 \pm 5,1$ мкм, через 3 месяца – $274,8 \pm 3,4$ мкм, $p < 0,05$). Таким образом, выявлены статистически значимые обратные корреляционные взаимосвязи кардиологического показателя ФВ (%) и офтальмологического показателя ЦТС (мкм) в сравнении через 3 месяца после операции и через 6 месяцев ($r = -0,73$, $p < 0,05$; $r = -0,84$, $p < 0,05$; $r = -0,80$, $p < 0,05$). Центральная толщина сетчатки уменьшалась после проведенного хирургического вмешательства на сосудах сердца. Уменьшение толщины сетчатки с $297,6 \pm 5,1$ мкм (до стентирования) до $260,6 \pm 4,3$ мкм (через 6 месяцев после стентирования) свидетельствует об улучшении микроциркуляции сетчатки за счет проведения стентирования коронарных артерий с сопровождающей консервативной терапией (включая двойную антиагрегантную терапию). Проанализирована светочувствительность макулы (СМ, дБ) до и после стентирования коронарных артерий. Выявлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи ФВ и СМ в сравнении через 3 и 6 месяцев после операции ($p < 0,05$) (Рисунок 3.21).

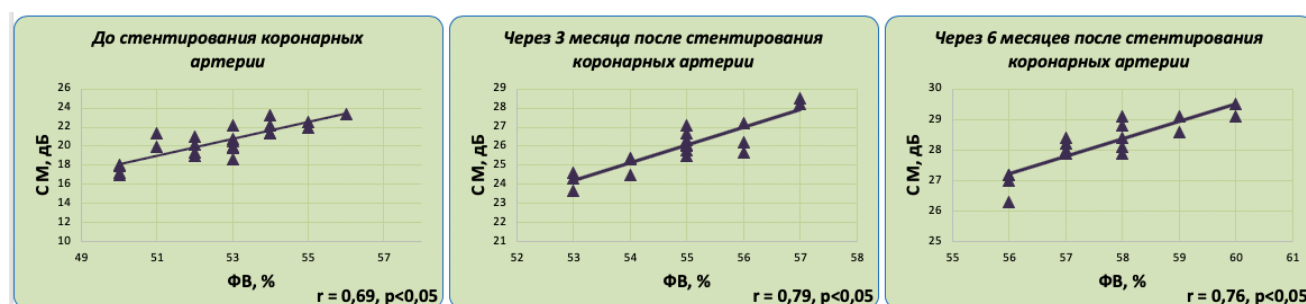


Рисунок 3.21. Корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем фракции выброса (ФВ, %) по результатам эхокардиографии и офтальмологическим показателем светочувствительности макулы (СМ, дБ) по результатам фундус-микропериметрии МАІА на фоне стентирования коронарных артерий у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца.

При анализе СМ выявлено, что в группе контроля светочувствительность макулы (СМ, дБ) составляла $30,9 \pm 1,9$ дБ. У пациентов первой группы до стентирования СМ была уменьшена в сравнении с группой контроля и составляла $20,6 \pm 1,2$ дБ. Через 3 месяца после стентирования СМ повысилась в сравнении с данными до стентирования и составила уже $26,1 \pm 1,3$ дБ. Через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий СМ продолжала улучшаться в сравнении с данными до стентирования и через 3 месяца после стентирования, и составила $28,2 \pm 1,7$ дБ (до – $20,6 \pm 1,2$ дБ, через 3 месяца – $26,1 \pm 1,3$ дБ, $p < 0,05$).

Выявлены статистически значимые прямые корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем ФВ (%) и офтальмологическим показателем СМ (дБ) в сравнении через 3 месяца после операции и через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий ($r = 0,69$, $p < 0,05$; $r = 0,79$, $p < 0,05$; $r = 0,76$, $p < 0,05$) (Рисунок 3.21). СМ увеличилась после проведенного хирургического вмешательства на коронарных артериях до $28,2 \pm 1,7$ дБ. Хотя до операции светочувствительность макулы составляла всего $20,6 \pm 1,2$ дБ.

Такие низкие показатели СМ можно объяснить длительным сужением микроциркуляторного русла сетчатки из-за повышенного АД и выраженного стеноза коронарных сосудов. Повышение СМ через 6 месяцев после операции связано с восстановлением стенозированных участков коронарных артерий, с нормализацией АД, а также с улучшением сократительной способности сердца и улучшением гемодинамики.

Полученные данные совпадают с результатами отечественных ученых НИИ им. Гельмгольца [2], которые изучали функциональное состояние сетчатки при ГБ разных стадий. Так, авторы отметили, что у пациентов с гипертонической болезнью происходит нарушение световой чувствительности в центральном поле зрения. По мере прогрессирования ГБ происходит еще большее ухудшение функций сетчатки, о чем можно судить по резкому снижению показателей СМ (дБ) по фундус-микропериметрии макулы. В данной работе полученные результаты нарушения светочувствительности подтверждены точными данными ангиографии (ОКТ-А) и соответствуют зоне нарушения хориоидального кровоснабжения. Следовательно, изме-

нения световой чувствительности в макулярной области отражают процессы прогрессирования нарушений тканевой перфузии сетчатки и могут служить функциональным маркером гипертонической ретинопатии.

Проанализирована по данным ангиографии (ОКТ-А) площадь фовеолярной аваскулярной зоны сетчатки (ФАЗ, мм²) до и после стентирования коронарных артерий. Выявлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи ФВ и ФАЗ в сравнении через 3 месяца после операции и через 6 месяцев ($p < 0,05$) (Рисунок 3.22).

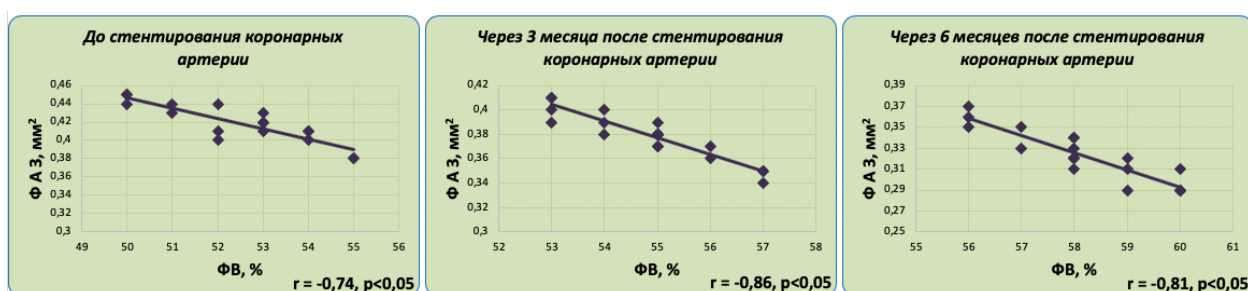


Рисунок 3.22. Корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем фракции выброса (ФВ, %) по результатам эхокардиографии и офтальмологическим показателем площади фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ, мм²) по результатам ангиографии (ОКТ-А) на фоне стентирования коронарных артерий у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца.

При анализе ФАЗ выявлено, что в контрольной группе площадь фовеолярной аваскулярной зоны составила (ФАЗ, мм²) $0,29 \pm 0,04$ мм². У пациентов первой группы до стентирования площадь ФАЗ была увеличена в сравнении с группой контроля и составила $0,41 \pm 0,04$ мм². Через 3 месяца после стентирования площадь ФАЗ уменьшилась в сравнении с данными до стентирования и составила уже $0,37 \pm 0,04$ мм². Через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий площадь ФАЗ уменьшилась статистически значимо и составила $0,33 \pm 0,02$ мм² (до операции $0,41 \pm 0,04$ мм²).

Выявлены статистически значимые обратные корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем ФВ (%) и офтальмологическим показателем площадь ФАЗ (мм²) в сравнении через 3 месяца после операции и через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий ($r = -0,74$, $p < 0,05$; $r = -0,86$, $p < 0,05$; $r = -0,81$, $p < 0,05$) (Рисунок 3.22).

В работе продемонстрировано значительное увеличение площади ФАЗ у пациентов с ГБ и ИБС до стентирования коронарных артерий по сравнению с контрольной группой. Увеличение площади фовеолярной аваскулярной зоны связано с нарушением кровоснабжения в перифовеолярной сосудистой сети, с нарушением тканевой перфузии сетчатки и с нарушением хориоидального кровоснабжения. Таким образом, хроническое высокое артериальное давление и ишемия миокарда влияют на микроциркуляторную структуру и функции сетчатки, что в конечном итоге влияет на площадь ФАЗ. Уменьшение площади ФАЗ коррелирует с нарушением микроциркуляции сетчатки. Полученные результаты совпадают с данными 2019 г. Lee с соавторами [89].

Проанализирована по данным ангиографии (ОКТ-А) плотность сосудов поверхностного сплетения сетчатки (ПСПС, %) до и после стентирования коронарных артерий. Выявленные корреляционные взаимосвязи ФВ и ПСПС сетчатки в сравнении через 3 месяца после операции и через 6 месяцев были статистически значимы ($p < 0,05$) (Рисунок 3.23).

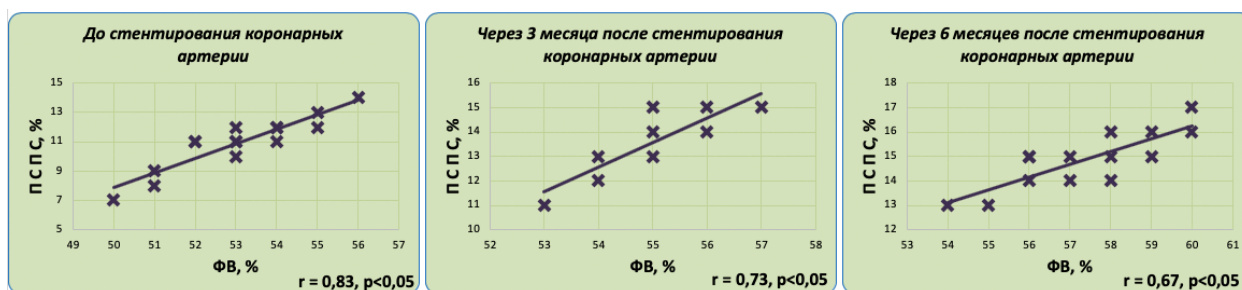


Рисунок 3.23. Корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем фракции выброса (ФВ, %) по результатам эхокардиографии и офтальмологическим показателем плотности сосудов поверхностного сплетения сетчатки (ПСПС, %) по результатам ангиографии макулярной зоны (ОКТ-А) на фоне стентирования коронарных артерий у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца.

Плотность сосудов поверхностного сплетения сетчатки (ПСПС, %) в группе контроля в зоне фовеа составляла $25,3 \pm 2,4$ %. У пациентов первой группы до стентирования ПСПС сетчатки в зоне фовеа была снижена в сравнении с группой контроля и составила $11,3 \pm 3,2$ %. Через 3 месяца после стентирования ПСПС сетчатки в зоне фовеа увеличилась статистически значимо в сравнении с данными до

стентирования и составила $15,1 \pm 2,4$ %. Через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий ПСПС сетчатки в зоне фовеа увеличилась и составила $17,5 \pm 2,3$ % (до операции $11,3 \pm 3,2$ %).

Выявлены статистически значимые прямые корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем ФВ (%) и офтальмологическим показателем ПСПС сетчатки (%) в сравнении через 3 месяца после операции и через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий ($r = 0,83$, $p < 0,05$; $r = 0,73$, $p < 0,05$; $r = 0,67$, $p < 0,05$) (Рисунок 3.23).

Таким образом, в работе выявлено уменьшение плотности сосудов поверхностного сплетения (ПСПС) сетчатки у пациентов с ГБ и ИБС. Полученные в исследовании данные по уменьшению плотности сосудов поверхностного сплетения пациентов с ГБ с ИБС соответствуют зарубежным исследованиям, изучавшим ПСПС сетчатки при ГБ (Lim et al., 2019; Takayama et al., 2018, H. M. Lee et al., 2018; S. H. Lee et al., 2018). Но зарубежные авторы анализировали плотность сосудов (ПС) только у пациентов с ГБ разных групп, а в данной работе впервые проведен анализ плотности сосудов поверхностного сплетения (ПСПС) сетчатки до и после стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией у пациентов с ГБ и ИБС. Объяснить уменьшение плотности сосудов поверхностного сплетения (ПСПС) сетчатки, наблюдаемое в данном исследовании, можно нарушением микроциркуляции сетчатки – разрежением (рарефикацией) капилляров и/или нарушением реологических свойств крови из-за наличия длительной ГБ.

Уменьшение плотности капилляров, как правило, вызывает повышенное сопротивление току крови и приводит к уменьшению микрососудистого кровотока и соответственно к уменьшению плотности сосудов сетчатки по данным ОКТ-А. Эти изменения выявлены в работе у пациентов со стенозом коронарных сосудов. Кроме того, за счёт снижения кровотока в сосудах сетчатки и уменьшения перфузии уменьшается потребление кислорода тканями, что приводит к дисфункции структуры сетчатки. Впервые отмечено статистически значимое увеличение ПСПС сетчатки после стентирования коронарных артерий с последующей

консервативной терапией. Увеличение ПСПС сетчатки можно объяснить улучшением микроциркуляции сетчатки на фоне проводимого лечения пациентов с ГБ и ИБС. ОКТ-А макулярной зоны сетчатки позволяет оценить изменения микроциркуляторного русла сетчатки у пациентов с ГБ и ИБС.

Проанализирована по данным ангиографии (ОКТ-А) плотность сосудов глубокого сплетения сетчатки (ПСПС, %) до и после стентирования коронарных артерий и в дальнейшем на фоне консервативной терапии. Выявленные корреляционные взаимосвязи ФВ и ПСПС сетчатки в сравнении через 3 месяца после операции и через 6 месяцев были статистически значимы ($p < 0,05$) (Рисунок 3.24).

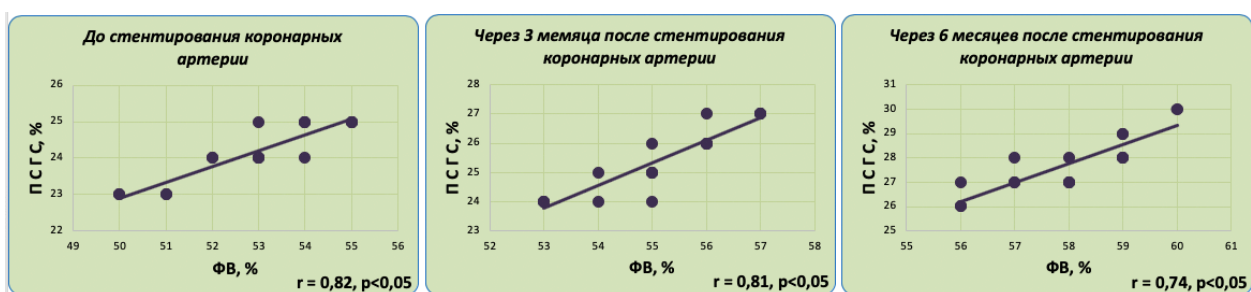


Рисунок 3.24. Корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем фракции выброса (ФВ, %) по результатам эхокардиографии и офтальмологическим показателем плотности сосудов глубокого сплетения сетчатки (ПСПС, %) по результатам ангиографии макулярной зоны (ОКТ-А) на фоне стентирования коронарных артерий у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца.

При анализе ПСПС сетчатки в группе контроля плотность сосудов глубокого сплетения (ПСПС, %) сетчатки в зоне фовеа составляла $39,2 \pm 3,5$ %. У пациентов первой группы до стентирования ПСПС сетчатки в зоне фовеа была снижена в сравнении с группой контроля и составила $22,4 \pm 1,2$ %. Через 3 месяца после стентирования с последующей консервативной терапией ПСПС сетчатки в зоне фовеа увеличилась статистически значимо в сравнении с данными до стентирования и составила $25,1 \pm 3,4$ %. Через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией наблюдалось дальнейшее увеличение ПСПС сетчатки в зоне фовеа, она составила $27,8 \pm 2,3$ % (до операции $22,4 \pm 1,2$ %); данные изменения также статистически значимо отличаются от показателей перед стентированием коронарных артерий ($p < 0,05$).

Выявлены статистически значимые прямые корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем ФВ (%) и офтальмологическим показателем ПСВДЗН сетчатки (%) в сравнении через 3 месяца после операции и через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий ($r = 0,82, p < 0,05$; $r = 0,81, p < 0,05$; $r = 0,74, p < 0,05$) (Рисунок 3.24).

В данной работе при анализе результатов плотности сосудов поверхностного и глубокого сплетений сетчатки с помощью ОКТ-А было отмечено более выраженное снижение плотности сосудов сетчатки глубокого сплетения по сравнению с поверхностным сплетением у пациентов с ГБ и ИБС до стентирования коронарных артерий.

Проанализирована по данным ангиографии (ОКТ-А) плотность сосудов внутри диска зрительного нерва (ПСВДЗН, %) до и после стентирования коронарных артерий. Выявленные корреляционные взаимосвязи ФВ и ПСВДЗН в сравнении через 3 месяца после операции и через 6 месяцев были статистически значимы ($p < 0,05$) (Рисунок 3.25).

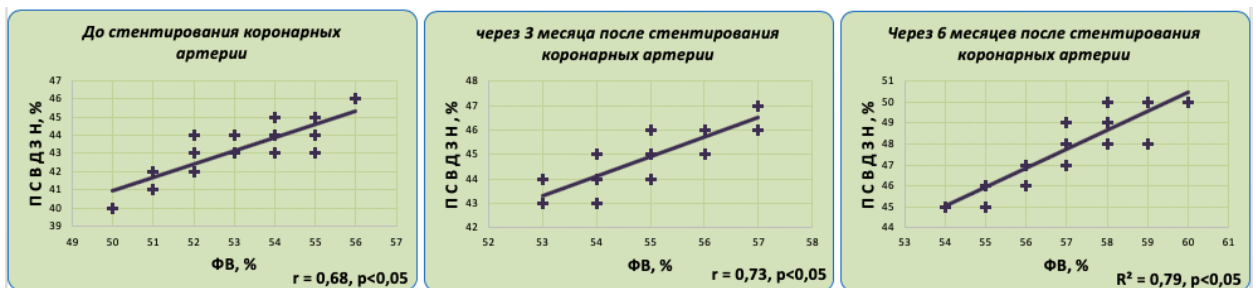


Рисунок 3.25. Корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем фракции выброса (ФВ, %) по результатам эхокардиографии и офтальмологическим показателем плотности сосудов внутри диска зрительного нерва (ПСВДЗН, %) по результатам ангиографии (ОКТ-А) на фоне стентирования коронарных артерий у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца.

При анализе ПСВДЗН в группе контроля плотность сосудов внутри диска зрительного нерва (ПСВДЗН, %) составляла $57,3 \pm 2,2$ %. У пациентов первой группы до стентирования ПСВДЗН была снижена в сравнении с группой контроля и составила $43,1 \pm 2,7$ %. Через 3 месяца после стентирования с последующей консервативной терапией ПСВДЗН увеличилась статистически значимо в

сравнении с данными до стентирования и составила $45,5 \pm 2,1$ %. Через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий ПСВДЗН увеличилась и составила $48,2 \pm 2,5$ % (до операции $43,1 \pm 2,7$ %).

Выявлены статистически значимые прямые корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем ФВ (%) и офтальмологическим показателем ПСВДЗН (%) в сравнении через 3 месяца и через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий ($r = 0,68$, $p < 0,05$; $r = 0,73$, $p < 0,05$; $r = 0,79$, $p < 0,05$) (Рисунок 3.25).

В данной работе так же проанализирована толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС, мкм) по ОКТ до и после стентирования коронарных артерий. Выявленные корреляционные взаимосвязи ФВ и СНВС в сравнении через 3 месяца после операции и через 6 месяцев были статистически значимы ($p < 0,05$) (Рисунок 3.26).

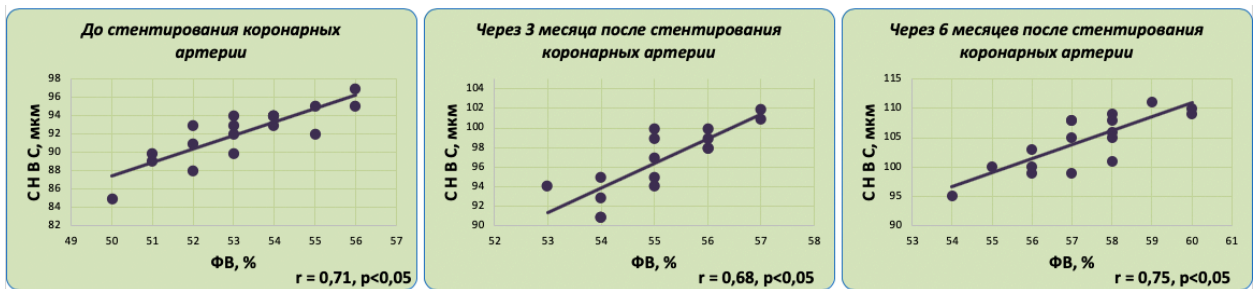


Рисунок 3.26. Корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем фракции выброса (ФВ, %) по результатам эхокардиографии и офтальмологическим показателем толщины слоя нервных волокон сетчатки (СНВС, мкм) по результатам ОКТ на фоне стентирования коронарных артерий у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца.

При анализе СНВС в группе контроля толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС, мкм) составляла $118,7 \pm 5,4$ мкм. У пациентов первой группы до стентирования СНВС была снижена в сравнении с группой контроля и составила $93,3 \pm 4,3$ мкм. Через 3 месяца после стентирования с последующей консервативной терапией толщина СНВС увеличилась статистически значимо в сравнении с данными до стентирования и составила $99,8 \pm 3,5$ мкм. Через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий толщина СНВС уже составила $108,9 \pm 3,2$ мкм (до операции $93,3 \pm 4,3$ мкм).

Выявлены статистически значимые прямые корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем ФВ (%) и офтальмологическим показателем толщины СНВС (мкм) в сравнении через 3 месяца и через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий ($r = 0,71$, $p < 0,05$; $r = 0,68$, $p < 0,05$; $r = 0,75$, $p < 0,05$) (Рисунок 3.26).

В работе отмечено значительное снижение плотности сосудов внутри диска зрительного нерва и уменьшение толщины СНВС у пациентов с ГБ и ИБС до стентирования коронарных артерий. Полученные данные по уменьшению СНВС и ПСВДЗН зрительного нерва при ГБ с ИБС совпадают с работами зарубежных ученых [63]. Сосуды внутри диска зрительного нерва являются наиболее поверхностным слоем капилляров, которые снабжают поверхностный СНВС. Таким образом, при ГБ и ИБС снижается плотность сосудов внутри диска и перипапиллярно, что обуславливает снижение кровотока, что, в свою очередь, приводит к нарушению обмена веществ в нейронах ДЗН и, следовательно, уменьшению количества нервных волокон сетчатки.

В данной работе так же проанализирована плотность сосудов в слое хориокапиллярах (ПСХ, %) по ОКТ-А до и после стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией. Выявленные корреляционные взаимосвязи ФВ и ПСХ в сравнении через 3 месяца после операции и через 6 месяцев были статистически значимы ($p < 0,05$) (Рисунок 3.27).

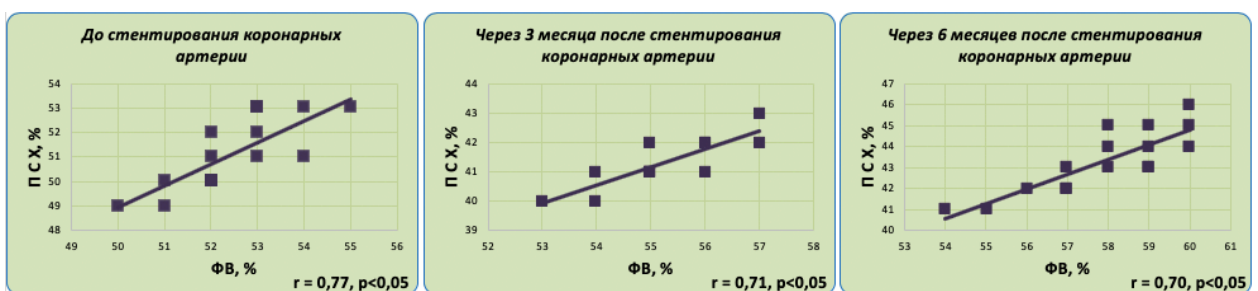


Рисунок 3.27. Корреляционные взаимосвязи между кардиологическим показателем фракции выброса (ФВ, %) по результатам эхокардиографии и офтальмологическим показателем плотности сосудов слоя хориокапилляров (ПСХ, %) по результатам ангиографии (ОКТ-А) на фоне стентирования коронарных артерий у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца.

При анализе ПСХ в группе контроля плотность сосудов в слое хориокапилляров (ПСХ, %) в зоне фовеа составляла $63,2 \pm 1,1$ %. У пациентов первой группы до стентирования ПСХ была снижена в сравнении с группой контроля и составила $51,1 \pm 1,2$ %. Через 3 месяца после стентирования с последующей консервативной терапией ПСХ улучшилась статистически значимо в сравнении с данными до стентирования и составила $55,3 \pm 1,2$ %. Через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий на фоне проводимой консервативной терапии ПСХ увеличилась и составила $59,4 \pm 1,1$ % (до операции $51,1 \pm 1,2$ %).

Выявлены статистически значимые прямые корреляционные взаимосвязи между ФВ (%) и офтальмологическим показателем ПСХ (%) в сравнении через 3 месяца и через 6 месяцев после стентирования коронарных артерий ($r = 0,77$, $p < 0,05$; $r = 0,71$, $p < 0,05$; $r = 0,70$, $p < 0,05$) (Рисунок 3.27).

Таким образом, проанализированы данные, полученные при обследовании 30 пациентов (58 глаз), страдающих гипертонической болезнью (ГБ) с ишемической болезнью сердца (ИБС) до и после стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией. Анализ включал клинкоморфофункциональные исследования по объективным данным ЦТС (по ОКТ), функциональные СМ (по фундус-микропериметрии МАИА), толщины слоя нервных волокон сетчатки, ганглиозных клеток сетчатки и МКОЗ. Особое внимание уделено изучению сосудов сетчатки при ГБ и ИБС с помощью ангиографии (ОКТ-А) с анализом площади фовеолярной аваскулярной зоны, плотности сосудов поверхностного сплетения сетчатки в макуле, плотности сосудов глубокого сплетения сетчатки в макуле, плотности сосудов внутри диска зрительного нерва и плотности сосудов в слое хориокапилляров.

Выявлено, что при ГБ и ИБС происходит увеличение площади фовеолярной аваскулярной зоны (результаты совпадает с данными зарубежных исследователей (Huaa et al. 2020; Wang et al., 2019, Lee et al., 2018) [63, 88, 147]), уменьшение плотности сосудов сетчатки поверхностного сплетения в макуле, уменьшение плотности сосудов сетчатки глубокого сплетения в макуле, уменьшение плотности сосудов диска зрительного нерва, уменьшение плотности сосудов хориока-

пилляров, а также уменьшение толщины ганглиозных клеток сетчатки (Lim et al., 2018; Wang et al., 2019; Hua et al., 2020) [63, 91, 147].

Впервые выявлено, что у пациентов с ГБ и ИБС после стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией (согласно рекомендациям по реваскуляризации миокарда) через 6 месяцев происходит статистически значимое уменьшение площади фовеолярной аваскулярной зоны, увеличение плотности сосудов поверхностного и глубокого сплетений сетчатки в макуле, диска зрительного нерва, слоя хориокапилляров, что свидетельствует об улучшении микроциркуляции в сосудах сетчатки и в слое хориокапилляров.

Уменьшение центральной толщины сетчатки с $297,6 \pm 5,1$ мкм (до стентирования) до $260,6 \pm 4,3$ мкм (через 6 месяцев) косвенно свидетельствует об уменьшении гипоксии вследствие улучшения микроциркуляции сетчатки. Выявленные низкие показатели светочувствительности макулы до стентирования можно объяснить длительно существующими изменениями микроциркуляторного русла сетчатки (снижение плотности капилляров и, как следствие, снижение кровотока, нарушение перфузии и гипоксия тканей) вследствие длительно существующих ГБ и ИБС.

Повышение СМ через 6 месяцев после операции обусловлено улучшением микроциркуляции и улучшением тканевой перфузии сетчатки вследствие проведенного эффективного лечения основных заболеваний (операции стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией). Как известно, «изменения световой чувствительности в макулярной области отражают процессы прогрессирования нарушений тканевой перфузии сетчатки и могут служить функциональным маркером гипертонической ретинопатии» [2].

Данные ангиографии (ОКТ-А) в динамике, которые свидетельствуют об улучшении перфузии перифовеолярной сосудистой сети на фоне стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией, получены впервые.

Фовеолярная аваскулярная зона (ФАЗ) реагирует на хроническое высокое артериальное давление и ишемию миокарда, нарушается микроциркуляторная структура и функция сетчатки, что в конечном итоге вызывает увеличение пло-

щади ФАЗ и неблагоприятным образом сказывается на зрении пациентов с ГБ и ИБС. Впервые отмечено, что после проведения стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией площадь ФАЗ уменьшается и это свидетельствует об улучшении кровоснабжения перифовеолярной сосудистой сети сетчатки.

У пациентов с ГБ и ИБС после стентирования коронарных артерий с последующей консервативной терапией в настоящем исследовании впервые выявлено статистически значимое увеличение плотности сосудов поверхностного сплетения (ПСПС) сетчатки. Аналогичные изменения выявлены в отношении увеличения плотности сосудов внутри диска зрительного нерва (ПСВДЗН), и плотности сосудов слоя хориокапилляров.

Также впервые выявлено, что толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) статистически значимо увеличилась после реваскуляризации коронарных артерий с последующей консервативной терапией, что, по всей вероятности, обусловлено улучшением микроциркуляции сетчатки (увеличение плотности капилляров).

При анализе 30 пациентов (58 глаз) до и после стентирования коронарных артерий с ГБ и ИБС установлено, что при офтальмологическом осмотре глазного дна с помощью биомикроофтальмоскопии невозможно выявить гипертонические изменения в сосудах различных слоев сетчатки, хориоидеи и диска зрительного нерва.

Современная диагностика с помощью ангиографии (ОКТ-А) дает возможность оценить тяжесть гипертонических изменений в сосудах глазного дна при ГБ и ИБС, которые происходят в перифовеолярных сосудах макулы с увеличением площади ФАЗ, с потерей плотности сосудов поверхностного и глубокого сплетений сетчатки, с потерей плотности сосудов внутри диска зрительного нерва, слоя нервных волокон сетчатки, в слое хориокапилляров.

Таким образом, возможно выявить системные гипертонические изменения в сетчатке и в слое хориокапилляров с помощью ОКТ-А, которые невозможно определить офтальмобиомикроскопически.

3.2. Динамика клинико-морфофункциональных показателей у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне консервативного лечения гипертонической болезни и ишемической болезни сердца

Обследовано 29 человек (57 глаз), пациенты с диагнозом ГБ и ИБС на фоне консервативного лечения. По заключению кардиолога у всех пациентов второй группы с ГБ и ИБС (29 человек) на фоне консервативного лечения были достигнуты целевые уровни АД, ЧСС и ХС-ЛПНП до включения в исследование и на всем протяжении исследования.

У пациентов 2-й группы с ГБ и ИБС на фоне консервативного лечения АГ и ИБС оценивали состояние сосудов глазного дна по классификации Краснова М. Л., где при биомикроофтальмоскопии диагностировали гипертоническую ангиопатию в 15 глазах (26,3 %), гипертонический ангиосклероз в 35 глазах (61,4 %), гипертоническую ретинопатию в 6 глазах (10,5 %), гипертоническую нейроретинопатию в 1 глазу (1,8 %) (Рисунок 3.28). У пациентов 2-й группы с ГБ и ИБС проводилось консервативное лечение (согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества), а также полное офтальмологическое обследование при первом визите, через 3 и 6 месяцев.

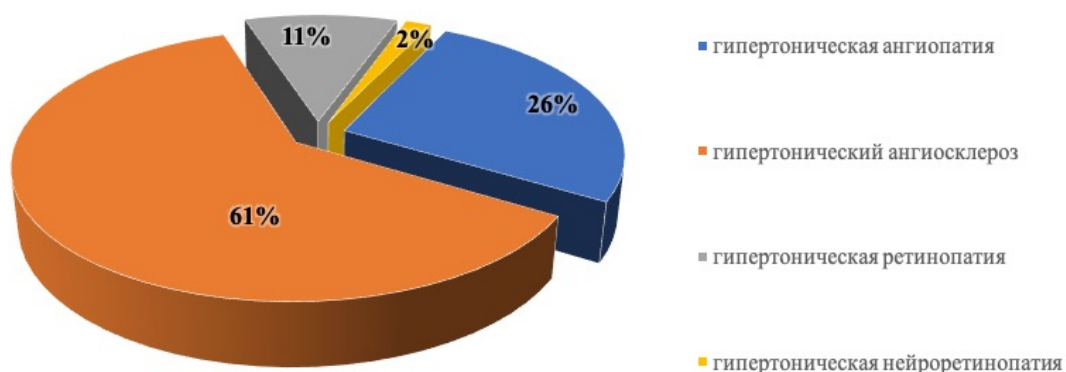


Рисунок 3.28. Распределение пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца на фоне консервативного лечения по тяжести гипертонической ретинопатии.

При биомикроскопии переднего отрезка глаза выявлено, что роговица была прозрачна во всех глазах 57 (100 %), передняя камера была средней глубины в 52 глазах (91,2 %), мельче средней в 5 глазах (8,8 %), влага передней камеры была про-

зрачна в 57 глазах (100 %), радужка субатрофична в 41 глазу (71,9 %), структурна в 16 глазах (28,1 %), хрусталик был прозрачный на 13 глазах (22,8 %), начальные помутнения кортикальных слоев хрусталика были отмечены в 40 глазах (70,2 %), в 4 глазах были отмечены начальные помутнения хрусталика в ядре и кортексе (7 %).

При биомикроофтальмоскопии глазного дна выявлено, что диск зрительного нерва (ДЗН) был бледно-розового оттенка в 47 глазах (82,5 %), несколько бледноват, монотонен с восковым оттенком в 5 глазах (8,8 %), имел розоватый оттенок в 5 глазах (8,8 %), сосудистый пучок диска зрительного нерва был расположен в центре в 35 глазах (61,4 %), несколько сдвинут к носу в 22 глазах (38,6 %).

Таблица 3.10.

Офтальмологические показатели у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца на фоне консервативного лечения ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа (n = 60 глаз)	2-я группа – ГБ и ИБС (n = 57 глаз)		
		Исходно	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
МКОЗ	0,95±0,01	0,84±0,04*	0,85±0,04*	0,85±0,03*
КЧСМ (Гц)	39,4±0,4	38,6±0,4	38,4±0,2	38,1±0,4
ВГД (мм рт. ст.)	18,8±0,3	18,6±0,2	18,4±0,2	18,1±0,3
СМ (дБ)	30,9±1,9	23,1±1,8*	24,1±2,8*	24,6±1,3*
ЦТС (мкм)	253,2±4,6	282,6±2,1*	284,4±3,1*	284,1±4,2*

Примечание. * – статистически значимые различия по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$.

У пациентов 2-й группы на глазном дне отмечали сужение артерий и расширение вен сетчатки, увеличение соотношения калибра артерий и вен (A/V) 1:4 в сравнении с контролем 2 : 3 (здоровые лица 100 %). Симптом Салюса – Гунна I степени диагностировали в 20 глазах (35,1 %). Симптом Гвиста встречался в 11 глазах (19,3 %). Неравномерность калибра, извитость как артерий, так и вен, симптом Салюса – Гунна II наблюдали в 34 глазах (59,6 %). Симптом медной проволоки отмечали в 21 глазах (36,8 %), симптом серебряной проволоки в 12 (21,1 %) глазах. В 1 глазу (1,8 %) в области ДЗН отмечались новообразованные сосуды и микроаневризмы. Симптом Салюса – Гунна III отмечали в 5 глазах (8,8 %). Во 2-й группе штрихообразные геморрагии отмечали в 6 глазах (10,5 %). В 4 глазах (7 %) выявлены пятнистые геморрагии в центральных отделах глазного

дна. В 1 глазу (1,8 %) отмечали признаки нейроретинопатии с нечеткими границами диска зрительного нерва с отеком. У пациентов 2-й группы с ГБ и ИБС симптом «бычьих рогов» был диагностирован в 12 глазах (21,1 %).

Максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) до лечения в группе пациентов с ГБ и ИБС на фоне консервативного лечения в среднем составила $0,84 \pm 0,04$ (по монитору для проверки зрения, Торсон СС100) и была достоверно ниже по сравнению с группой контроля $0,95 \pm 0,01$ ($p < 0,05$).

Средний показатель КЧСМ составил $38,6 \pm 0,4$ Гц и достоверно не отличался от соответствующего показателя КЧСМ в контрольной группе $39,4 \pm 0,4$ Гц. Внутриглазное давление (ВГД) составило $18,6 \pm 0,2$ мм рт. ст. и так же не отличалось от аналогичного показателя контрольной группы $18,8 \pm 0,3$ мм рт. ст.

Через 3 и 6 месяцев после начала комплексной консервативной терапии значимых изменений показателя МКОЗ не наблюдали, через 3 месяца $0,85 \pm 0,04$, и через 6 месяцев $0,85 \pm 0,03$ ($p > 0,05$).

За весь период наблюдения у пациентов 2-й группы с ГБ и ИБС на фоне консервативной терапии при биомикроскопии переднего отрезка глаза и биомикроофтальмоскопии существенных изменений не замечено, не наблюдалось существенных отличий показателя КЧСМ и ВГД.

Всем пациентам с ГБ и ИБС на фоне консервативного лечения проводилось исследование на фундус-микропериметре МАИА (Center View Spa, Италия) до начала комплексного лечения, через 3 и 6 месяцев (Таблица 3.10).

Исходные показатели фундус-микропериметрии МАИА в данной группе колебались от 21 до 25 дБ, в среднем составили $23,1 \pm 1,8$ дБ (Рисунок 3.29 В) и были достоверно ниже по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе $30,9 \pm 1,9$ дБ ($p < 0,05$).

Во время наблюдения пациентов с ГБ и ИБС в течение 6 месяцев данный показатель менялся незначительно ($p > 0,05$).

При проведении фундус-микропериметрии наблюдали изменения показателя К, который количественно отражает наличие стимулов меньше нормы, т.е. меньше 24 дБ.

Офтальмологическое обследование: **А** – фото глазного дна ОД; **Б** – карта толщины макулярной области ОД; **В** – фундус-микрпериметрия МАІА с наложенной цветовой шкалой; **Г** – горизонтальный В-скан макулярной зоны ОД по ОКТ; **Д** – ангиограмма макулы ОД: площадь фовеальной аваскулярной зоны до начала комплексной консервативной терапии составляла $0,4 \text{ мм}^2$; **Е** – ангиограмма макулы ОД: плотность сосудов поверхностного сплетения по ОКТ-А до начала комплексной консервативной терапии отражает снижение плотности сосудов в фовеа и во всех исследуемых зонах парафовеа; **Ж** – ангиограмма макулы ОД: плотности сосудов глубокого сплетения по ОКТ-А до начала комплексной консервативной терапии отражает снижение плотности сосудов в фовеа и во всех исследуемых зонах парафовеа; **З** – ангиограмма макулы ОД: плотность сосудов в слое хориокапилляров по ОКТ-А до начала комплексной консервативной терапии отражает снижение плотности сосудов в фовеа и во всех исследуемых зонах парафовеа; **И** – ангиограмма ДЗН ОД: плотность сосудов внутри ДЗН и перипапиллярно по ОКТ-А до начала комплексной консервативной терапии отражает снижение плотности сосудов, а также снижение толщины слоя нервных волокон сетчатки; **К** – цветовая карта толщины слоя ганглиозных клеток ОД, где отмечается снижение толщины слоя ГКС.

У пациентов с ГБ и ИБС на фоне консервативного лечения данный показатель был $20,2 \pm 3,7$ и был достоверно выше по сравнению с контрольной группой, где показатель К составлял $1,5 \pm 0,53$ стимулов ($p < 0,05$). Данный показатель во время наблюдения не подвергался достоверным изменениям.

По результатам фундус-микрпериметрии МАІА при оценке стабильности фиксации – P1 и P2 отметили достоверное снижение показателей у пациентов с ГБ и ИБС на фоне консервативного лечения, P1 в среднем был $85,1 \pm 7,3 \%$, P2 – $92, \pm 13,3 \%$, группе контроля показатель P1 составлял $93,2 \pm 7,2 \%$, P2 – $97,1 \pm 12,3 \%$ ($p < 0,05$).

У пациентов второй группы на фоне комплексной консервативной терапии во время наблюдения средний показатель СМ повышался в большинстве тестируемых точек, и в центральной области макулы через 3 месяца $24,1 \pm 2,8$ дБ ($p > 0,05$) и через 6 месяцев $24,6 \pm 1,3$ дБ ($p > 0,05$), но достоверного повышения СМ не отмечалось.

Всем пациентам 2-й группы проводилась оптическая когерентная томография (ОКТ) до начала комплексного консервативного лечения, через 3 и 6 месяцев после начала комплексного консервативного лечения (Таблица 3.10). По данным ОКТ стекловидное тело было оптически прозрачно в 13 глазах (22,8 %), отмечались плавающие помутнения стекловидного тела в 44 глазах (77,2 %). Частичная задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ) отмечалась в 12 глазах (21,1 %), полная задняя отслойка стекловидного тела – в 15 глазах (26,3 %). Признаки вит-

реоретинальных тракций не были выявлены. Фовеолярный контур был сглажен в 39 глазах (68,4 %), деформирован в 3 глазах (5,3 %). Начальные признаки неравномерного уплотнения внутренней пограничной мембраны отмечалась в 2 глазах (3,5 %). Ядерные и плексиформные слои сохранены в 35 глазах (61,4 %), без признаков скопления суб/интратретинальной жидкости. В 3 глазах (5,3 %) ядерные и плексиформные слои с признаками скопления суб/интратретинальной жидкости. В 57 (100 %) глазах линия соединения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов была сохранна, пигментный эпителий был интактным. Слой хориокапилляров, средних сосудов Саттлера и крупных сосудов Галлера истончен в 57 (100 %) глазах.

Анализ результатов исследования центральной толщины сетчатки (ЦТС) в девяти зонах макулярной области (зоны сканирования макулы при ОКТ) с помощью ОКТ RTVue-100 (OptoVue, США) показал достоверные различия между группой контроля и пациентами с ГБ и ИБС. У пациентов 2-й группы до начала комплексной консервативной терапии ЦТС была достоверно выше по сравнению с соответствующим показателем контрольной группы: $282,6 \pm 2,1$ во второй группе и $253,2 \pm 4,6$ мкм в группе контроля ($p < 0,05$) (Рисунок 3.29 Б).

При проведении ОКТ исследований у пациентов данной группы через 3 и 6 месяцев существенных изменений в ЦТС не отмечено ($p > 0,05$).

У пациентов 2-й группы с ГБ и ИБС на фоне консервативного лечения проводили оптическую когерентную томографию с ангиографией (ОКТ-А) при первом визите, через 3 и 6 месяцев. С помощью ОКТ-А оценивали: площадь фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ), плотность сосудов поверхностного (ПСПС) и глубокого сплетений (ПСГС) сетчатки, плотность сосудов внутри диска зрительного нерва (ПСВДЗН) и перипапиллярно, толщину слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и ганглиозных клеток сетчатки (ГКС), плотность сосудов в слое хориокапилляров (ПСХ), а также толщину хориоидеи (Таблица 3.11).

По результатам ОКТ-А площадь фовеолярной аваскулярной зоны (ФАЗ) у пациентов 2 группы была увеличена статистически значимо по сравнению с группой контроля ($0,29 \pm 0,04$ мм²) и составила $0,4 \pm 0,04$ мм², $p < 0,05$, (Рисунок 3.29 –

Д). Выявлено статистически значимое расширение площади ФАЗ у пациентов с ГБ и ИБС при первичном обследовании. У пациентов данной группы показатель площади ФАЗ исследовали через 3 и 6 месяцев, однако статистически значимых изменений не отмечали, $p > 0,05$.

В Таблице 3.11 проанализированы результаты ОКТ-А плотности сосудов поверхностного сплетения (ПСПС) сетчатки в макулярной зоне у пациентов с ГБ и ИБС на фоне консервативного лечения.

Выявлено, что у пациентов с ГБ и ИБС ПСПС сетчатки была снижена во всех исследуемых зонах макулы по сравнению с группой контроля. ПСПС сетчатки в зоне фовеа в среднем составляла $16,4 \pm 2,2$ %, что в сравнении с группой контроля было значительно ниже (группа контроля – $25,3 \pm 2,4$ %), $p < 0,05$, (Рисунок 3.29 Е). ПСПС сетчатки в верхнем, внутреннем, нижнем и наружном секторах парафовеа также была снижена у пациентов второй группы и составляла $45,4 \pm 2,2$ %, $43,9 \pm 2,6$ %, $44,5 \pm 2,4$ %, $44,2 \pm 2,1$ % соответственно ($p < 0,05$). ПСПС сетчатки у пациентов 2 группы с ГБ и ИБС на фоне консервативного лечения через 3 и 6 месяцев не претерпевал значимых изменений.

При проведении ОКТ-А у пациентов 2-й группы с ГБ и ИБС на фоне консервативного лечения также была оценена плотность сосудов глубокого сплетения (ПСГС) сетчатки при первичном обследовании. Данный показатель был снижен в фовеа ($27,3 \pm 1,2$ %), (Рисунок 3.29 Ж) и достоверно отличался от соответствующего показателя в группе контроля ($39,2 \pm 3,5$ %, $p < 0,05$). В верхнем, внутреннем, нижнем и наружном секторах парафовеа ПСГС сетчатки была достоверно снижена по сравнению с группой контроля и составила $57,4 \pm 2,1$ % (в группе контроля – $64,4 \pm 4,4$ %, $p < 0,05$), $58,1 \pm 2,2$ % (в группе контроля – $64,3 \pm 4,2$ %, $p < 0,05$), $59,1 \pm 2,2$ % (в группе контроля – $65,2 \pm 3,8$ %, $p < 0,05$), $57,1 \pm 2,5$ % (в группе контроля – $61,2 \pm 4,1$ %, $p < 0,05$) соответственно. Плотность сосудов глубокого сплетения сетчатки во время наблюдения пациентов, т.е через 3 и 6 месяцев менялась статистически незначимо.

Таблица 3.11.

Результаты оптической когерентной томографии с ангиографией у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца на фоне консервативного лечения ($M \pm m$)

Показатель		Контрольная группа (n = 60 глаз)	2-я группа – ГБ и ИБС (n = 57 глаз)		
			Исходно	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
ФАЗ (mm ²)		0,29±0,04	0,4±0,04*	0,4±0,04*	0,4±0,05*
Плотность сосудов сетчатки поверхностного сплетения (%)					
Фовеа		25,3±2,4	16,4±2,2*	16,1±3,2*	16,2±2,2*
Пара- фовеа	Верхний сектор	50,6±2,6	45,4±2,2*	46,2±2,3*	44,1±3,3*
	Внутренний сектор	48,9±3,2	43,9±2,6*	43,2±2,7*	43,1±3,9*
	Нижний сектор	50,7±3,2	44,5±2,4*	44,2±2,2*	44,1±3,4*
	Наружный сектор	50,4±3,8	44,2±2,1*	44,4±2,3*	44,1±4,1*
Плотность сосудов сетчатки глубокого сплетения (%)					
Фовеа		39,2±3,5	27,3±1,2*	27,1±3,4*	27,3±2,3*
Пара- фовеа	Верхний сектор	64,4±4,4	57,4±2,1*	57,5±4,1*	56,1±4,2*
	Внутренний сектор	64,3±4,2	58,1±2,2*	58,4±4,1*	59,1±4,2*
	Нижний сектор	65,2±3,8	59,1±2,2*	59,7±3,6*	60,1±4,1*
	Наружный сектор	61,2±4,1	57,1±2,5*	58,1±2,4*	58,6±3,7*
Плотность сосудов диска зрительного нерва (%)					
Внутри ДЗН		57,3±2,2	48,1±1,7*	48,6±2,4*	48,2±4,2*
Перипапиллярно		55,6±2,3	50,2±2,1*	50,3±3,4*	51,7±4,1*
Плотность сосудов в слое хориокапилляров (%)					
Фовеа		63,2±1,1	55,2±1,6*	55,3±3,3*	55,7±3,6*
Пара- фовеа	Верхний сектор	65,3±1,3	51,3±2,1*	50,8±3,4*	49,1±3,3*
	Внутренний сектор	66,9±1,3	53,1±2,7*	53,7±4,3*	53,2±5,1*
	Нижний сектор	66,3±1,2	55,5±1,3*	55,3±4,4*	56,1±3,3*
	Наружный сектор	65,1±1,7	54,4±1,6*	54,3±3,3*	54,4±3,1*
Толщина слоя нервных волокон сетчатки (мкм)					
Толщина СНВС		118,7±5,4	97,5±4,6*	97,8±5,1*	95,3±5,6*
Толщина слоя ганглиозных клеток (мкм)					
Толщина слоя ГК		95,2±6,2	83,2±6,1*	82,4±7,4*	82,1±6,7*
Толщина хориоидеи (мкм)					
Толщина хориоидеи		313,5±15,4	268,4±14,3*	270,7±17,5*	272,6±20,4*
<i>Примечание.</i> * – статистически значимые различия по сравнению с группой контроля, p < 0,05					

При оценке плотности сосудов внутри диска зрительного нерва (ПСВДЗН) и перипапиллярно тоже отмечали снижение плотности сосудов по сравнению с группой контроля. ПСВДЗН составила $48,1 \pm 1,7$ % (Рисунок 3.29 И) и достоверно отличался от соответствующего показателя в группе контроля, где ПСВДЗН была $57,3 \pm 2,2$ %. Плотность сосудов перипапиллярной области составила $50,2 \pm 2,1$ (Рисунок 3.29, И) % и была достоверно снижена по сравнению с группой контроля ($55,6 \pm 2,3$ %). В Таблице 3.11 проанализированы результаты ангиограмм плотности сосудов в слое хориокапилляров (ПСХ) по результатам ОКТ-А. Выявлено, что у пациентов с ГБ и ИБС при первичном обследовании плотность сосудов в слое хориокапилляров в зоне фовеа и во всех секторах парафовеа была снижена. ПСХ в фовеа в среднем составила $55,2 \pm 1,6$ % (Рисунок 3.29, З), что в сравнении с группой контроля было значительно ниже $63,2 \pm 1,1$ % ($p < 0,05$). Плотность сосудов в слое хориокапилляров у пациентов с ГБ и ИБС при первом визите была снижена во всех исследуемых 4 секторах (верхнем, внутреннем, нижнем, наружном, $p < 0,05$). Через 3 и 6 месяцев плотность сосудов в слое хориокапилляров статистически значимо не менялась ($p > 0,05$).

У пациентов с ГБ и ИБС при первом визите оценивали толщину СНВС, ГК (Рисунок 3.29, К) и хориоидеи. Все вышеуказанные показатели у пациентов данной группы были снижены по сравнению с группой контроля и составляли $97,5 \pm 4,6$ мкм (в группе контроля $118,7 \pm 5,4$ мкм, $p < 0,05$), $83,2 \pm 6,1$ мкм (в группе контроля $95,2 \pm 6,2$ мкм, $p < 0,05$) и $268,4 \pm 14,3$ мкм (в группе контроля $313,5 \pm 15,4$ мкм, $p < 0,05$) соответственно. Через 3 и 6 месяцев данные показатели не менялись статистически значимо, $p > 0,05$ (Рисунок 3.29, И, К).

3.2.1. Динамика кардиологических показателей у пациентов с гипертонической болезнью в сочетании с ишемической болезнью сердца на фоне консервативного лечения

Пациентам 2-й группы с ГБ и ИБС на фоне консервативного лечения проведено кардиологическое обследование в условиях клинико-диагностического центра ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ, включая эхокардиографическое исследование сердца и его сосудов.

Эхокардиографическое исследование с доплеровским анализом выполняли всем пациентам второй группой с ГБ и ИБС при первом визите, через 3 и 6 месяцев после начала комплексной консервативной терапии. Каждому пациенту определяли показатели ЭХОКГ: фракция выброса (ФВ), размер аорты (Ао), линейный размер левого предсердия (ЛП), малый диаметр правого предсердия (ПП), межжелудочковая перегородка (МЖП), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ) (Таблица 3.12).

Таблица 3.12.

Эхокардиографические показатели у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца на фоне консервативного лечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	2-я группа – ГБ и ИБС (n = 29 человек)		
		до стентирования	3 месяца	6 месяцев
Аорта, мм	До 40 мм	32,8±1,1	32,5±1,2	32,5±1,4
ЛП, мм	Жен – 27–38. Муж – 30–40	37,2±3,1	37,2±1,02	37,7±1,2
ПП, мм	29–45	35,3±1,3	35,4±1,8	35,4±1,5
МЖП, мм	Жен – 6–9. Муж – 6–10	11,6±1,6	11,5±1,3	11,4±1,5
КДР ЛЖ, мм	Жен – 39–53. Муж – 42–59	50,6±0,3	50,2±0,4	49,5±0,4
КСР ЛЖ, мм	До 38	33,4±0,5	33,4±0,4	33,2±0,4
ЗСЛЖ, мм	Жен – 6–9. Муж – 6–10	10,3±0,3	10,1±0,4	10,1±0,4
ФВ, %	> 55	57,6±3,1	57,2±5,1	57,1±3,8

У пациентов второй группы показатели Ао, ЛП, ПП, МЖП, КДР, КСР, ЗСЛЖ изменялись статистически незначимо через 3 и 6 месяцев ($p > 0,05$). ФВ до начала консервативной терапией была выше 55 % и в среднем составляла 57,6±3,1 %. Статистически значимое изменение показателя ФВ в периоде наблюдения у данной группы пациентов не отмечены.

Таким образом, проанализированы данные, полученные при обследовании 29 пациентов (57 глаз), страдающих ГБ с ИБС на фоне консервативной терапии. Анализ включал клинико-морфофункциональные исследования по объективным данным ЦТС (по ОКТ), функциональные СМ (по фундус-микрпериметрии – МАИА) и МКОЗ, а так же ОКТ-А с анализом площади ФАЗ, ПС сетчатки поверх-

ностного и глубокого сплетений макулы, плотности сосудов внутри ДЗН и перипапиллярно, толщины СНВС, ГКС, ПС в слое хориокапилляров.

Выявлено, что при ГБ и ИБС наблюдается увеличение площади ФАЗ, а также уменьшение ПС сетчатки и слоя хориокапилляров, что статистически значимо отличается от соответствующих показателей ($p < 0,05$). Такая же закономерность выявлена при оценке толщины СНВС, ГКС и толщины сетчатки ($p < 0,05$).

Таким образом, сужение сосудов сетчатки, снижение ПС поверхностного и глубокого сплетений сетчатки, а так же внутри ДЗН и слоя хориокапилляров, увеличение площади ФАЗ, являются проявлением нарушений микроциркуляторного русла при ГБ и ИБС. На фоне консервативного кардиологического лечения значимых изменений в параметрах состояния сосудов сетчатки не выявлено. Это можно объяснить тем фактом, что соответствующую терапию пациенты 2 группы получали и до включения в исследования и в процессе наблюдения в настоящем исследовании она не менялась.

3.3. Динамика клинико-морфофункциональных показателей у пациентов с гипертонической болезнью на фоне антигипертензивной терапии

Обследован 31 человек (61 глаз), пациенты с диагнозом ГБ на фоне антигипертензивной терапии. По заключению кардиолога у всех пациентов 3-й группы с ГБ (31 человек) на фоне антигипертензивной терапии АД стабилизировано до цифр 135/85 мм рт. ст. до включения в исследование и на протяжении всего исследования оставалось стабильным.

У пациентов 3-й группы с ГБ на фоне антигипертензивной терапии оценивали состояние сосудов глазного дна по классификации Краснова М. Л., где при биомикроофтальмоскопии диагностировали гипертоническую ангиопатию в 12 глазах (19,7 %), гипертонический ангиосклероз в 36 глазах (59 %), гипертоническую ретинопатию в 6 глазах (9,8 %), гипертоническую нейроретинопатию в 7 глазах (11,5 %) (Рисунок 3.30). У пациентов 3-й группы с ГБ проводилась медикаментозная антигипертензивная терапия (согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества), а также полное офтальмологическое обследование при первом визите, через 3 и 6 месяцев.

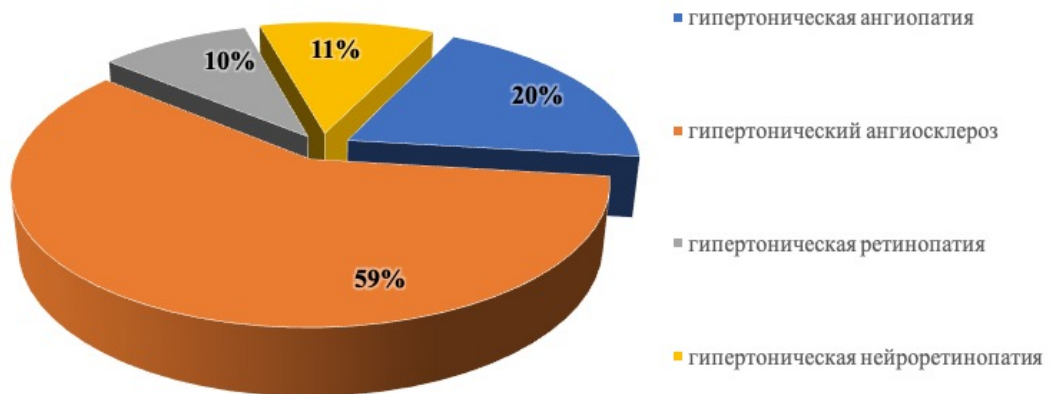


Рисунок 3.30. Распределение пациентов с гипертонической болезнью на фоне антигипертензивной терапии по тяжести гипертонической ретинопатии.

При биомикроскопии переднего отрезка глаза выявлено, что роговица была прозрачна в 61 глазу (100 %), передняя камера была средней глубины в 57 глазах (93,4 %), мельче средней в 4 глазах (6,6 %), влага передней камеры была прозрачна в 61 глазу (100 %), радужка субатрофичная в 46 глазах (75,4 %), структурная в 15 глазах (24,6 %), хрусталик был прозрачный в 19 глазах (31,1 %), начальные помутнения кортикальных слоях хрусталика были отмечены в 39 глазах (63,9 %), в 3 глазах были отмечены начальные помутнения хрусталика в ядре и кортексе (4,9 %).

При биомикроофтальмоскопии глазного дна выявлен бледно-розовый оттенок диска зрительного нерва (ДЗН) в 40 глазах (65,6 %), несколько бледноватый, монотонный с восковым оттенком в 7 глазах (11,5 %), ДЗН имел розоватый оттенок в 14 глазах (23 %), сосудистый пучок диска зрительного нерва был расположен в центре в 39 глазах (64 %), сдвиг сосудистого пучка к носу был отмечен в 22 глазах (36 %).

У пациентов 3-й группы на глазном дне отмечали сужение артерий и расширение вен сетчатки, увеличение соотношения калибра артерии и вен (A/V) 1:4 в сравнении с контролем 2:3 (здоровые лица 100 %). Симптом Салюса – Гунна I степени диагностировали в 13 глазах (21,3 %). Симптом Гвиста встречался в 14 глазах (23 %). У пациентов с ГБ отмечали неравномерность калибра, извитость артерий и вен, симптом Салюса – Гунна II наблюдали в 38 глазах (62,3 %). Симптом медной проволоки – в 23 глазах (37,7 %), симптом серебряной проволоки в 14

(23 %) глазах. В 6 глазах (9,8 %) в области диска зрительного нерва отмечались новообразованные сосуды и микроаневризмы. Симптом Салюса – Гунна III отмечали в 5 глазах (8,77 %).

В третьей группе штрихообразные геморрагии выявлены в 9 глазах (14,75 %). В 6 глазах (9,8 %) выявлены пятнистые геморрагии в центральных отделах глазного дна. В 7 глазах (11,5 %) отмечали признаки нейроретинопатии с нечеткими границами диска зрительного нерва и отеком. У пациентов 3-й группы с ГБ на фоне антигипертензивной терапии симптом «бычьих рогов» был диагностирован в 16 глазах (26,2 %).

Максимальная корригированная острота зрения (МКОЗ) до лечения в группе пациентов с ГБ на фоне антигипертензивной терапии в среднем составила $0,73 \pm 1,1$ (по монитору для проверки зрения с дистанционным управлением, Topcon CC100) и достоверно не отличалась от соответствующего показателя в контрольной группе $0,95 \pm 0,01$ ($p > 0,05$).

Средний показатель КЧСМ составил $36,7 \pm 0,6$ Гц и достоверно не отличался от соответствующего показателя КЧСМ в контрольной группе $39,4 \pm 0,4$ Гц ($p > 0,05$). ВГД в среднем составило $18,2 \pm 0,5$ мм рт. ст. и не было отмечено достоверное отличие от аналогичного показателя в группе контроля, где ВГД в среднем составляло $18,8 \pm 0,3$ мм. рт. ст. ($p > 0,05$).

За весь период наблюдения у пациентов 3-й группы с ГБ на фоне антигипертензивной терапии при биомикроскопии переднего отрезка глаза и биомикроофтальмоскопии существенных изменений не наблюдалось. Также не наблюдалось существенных изменений КЧСМ и ВГД ($p > 0,05$) (Таблица 3.13).

Всем пациентам с ГБ на фоне антигипертензивной терапии проводилось исследование на фундус-микропериметре MAIA (Center View Spa, Италия) при первичном обследовании, через 3 и 6 месяцев (Таблица 3.13). Исходные показатели фундус-микропериметрии MAIA в данной группе колебались от 21 до 26 дБ, и в среднем составляли $23,9 \pm 1,6$ дБ (Рисунок 3.31 В) и были достоверно ниже по сравнению с соответствующими показателями в контрольной группе $30,9 \pm 1,9$ дБ ($p < 0,05$).

Во время наблюдения пациентов с ГБ в течение 6 месяцев данный показатель менялся статистически незначимо ($p > 0,05$). При проведении фундус-микрпериметрии МАІА наблюдали изменения показателя К, который количественно отражает наличие стимулов меньше 24 дБ.

У пациентов с ГБ на фоне антигипертензивной терапии данный показатель составил $21,3 \pm 3,2$ и был достоверно выше по сравнению с таковым в контрольной группе ($1,5 \pm 0,53$ стимулов, $p < 0,05$). Данный показатель во время наблюдения достоверно не менялся ($p > 0,05$).

Таблица 3.13.

Клинико-функциональные показатели у пациентов с гипертонической болезнью на фоне антигипертензивной терапии ($M \pm m$)

Показатели	Контрольная группа ($n = 60$ глаз)	3-я группа – ГБ ($n = 57$ глаз)		
		Исходно	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
МКОЗ	$0,95 \pm 0,01$	$0,73 \pm 1,1$	$0,88 \pm 0,07$	$0,89 \pm 0,09$
КЧСМ (Гц)	$39,4 \pm 0,4$	$36,7 \pm 0,6$	$36,8 \pm 1,3$	$36,7 \pm 1,4$
ВГД (мм рт. ст.)	$18,8 \pm 0,3$	$18,2 \pm 0,5$	$18,6 \pm 0,7$	$18,1 \pm 0,8$
СМ (дБ)	$30,9 \pm 1,9$	$23,9 \pm 1,6^*$	$24,4 \pm 2,4^*$	$25,1 \pm 2,9^*$
ЦТС (мкм)	$253,2 \pm 4,6$	$241,3 \pm 2,4^*$	$242,7 \pm 4,3^*$	$241,9 \pm 3,9^*$
Примечание. * – статистически значимые различия по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$				

По результатам фундус-микрпериметрии МАІА, при оценке стабильности фиксации, показатели Р1 и Р2 были достоверно снижены у пациентов с ГБ на первом визите, Р1 в среднем был $86,1 \pm 6,3$ %, Р2 – $93, \pm 3,5$ %, в группе контроля показатель Р1 составлял $93,2 \pm 7,2$ %, Р2 – $97,1 \pm 2,3$ % ($p < 0,05$).

У пациентов 3-й группы за время наблюдения средний показатель СМ повышался в большинстве тестируемых точек, и в центральной области макулы через 3 месяца $24,4 \pm 2,4$ дБ и через 6 месяцев $25,1 \pm 2,9$ дБ, но достоверного повышения СМ не отмечали ($p > 0,05$).

Всем пациентам 3-й группы проводилась ОКТ при первом визите, через 3 и 6 месяцев после включения в исследование (Таблица 3.13).

По данным ОКТ стекловидное тело было оптически прозрачно в 17 глазах (27,9 %), отмечались плавающие помутнения в стекловидном теле в 44 глазах

(72,1 %), частичная задняя отслойка стекловидного тела (ЗОСТ) отмечалась в 15 глазах (24,6 %), полная задняя отслойка стекловидного тела в 13 глазах (21,3 %).

В 3-й группе при проведении ОКТ признаки витреоретинальных тракций не выявлены. Фовеолярный контур был сглажен в 31 глазу (50,8 %), деформирован в 4 глазах (6,5 %). Начальные признаки неравномерного уплотнения внутренней пограничной мембраны отмечалась в 2 глазах (3,3 %), ядерные и плексиформные слои были сохранены в 38 глазах (62,3 %) без признаков скопления суб/интратретинальной жидкости. В 4 глазах (6,6 %) отмечали признаки скопления суб/интратретинальной жидкости в ядерном и плексиформном слое. В 61 (100 %) глазу линия соединения наружных и внутренних сегментов фоторецепторов была сохранена, пигментный эпителий на всем поле исследования без изменений.

В слое хориокапилляров, средних сосудов Саттлера и крупных сосудов Галлера отмечали истончение в 61 (100 %) глазу.

Анализ результатов исследования центральной толщины сетчатки (ЦТС) в девяти зонах макулярной области (зоны сканирования макулы при ОКТ) с помощью ОКТ RTVue-100 (OptoVue, США) показал достоверные различия между группой контроля и пациентами с ГБ.

У пациентов 3-й группы на первом визите ЦТС была достоверно меньше по сравнению с соответствующим показателем контрольной группы: $241,3 \pm 2,4$ в 3-й группе и $253,2 \pm 4,6$ мкм в группе контроля ($p < 0,05$) (Рисунок 3.31 Б).

При проведении ОКТ исследования у данной группы пациентов через 3 и 6 месяцев существенных изменений ЦТС не было выявлено ($p > 0,05$).

У пациентов 3-й группы с ГБ на фоне антигипертензивной терапии проводили ОКТ-А на первом визите, через 3 и 6 месяцев. С помощью ОКТ-А оценивали: площадь ФАЗ, ПСПС, ПСГС, ПСВДЗН и ПС перипапиллярно, толщину СНВС и ГКС, ПСХ, а также толщину хориоидеи.

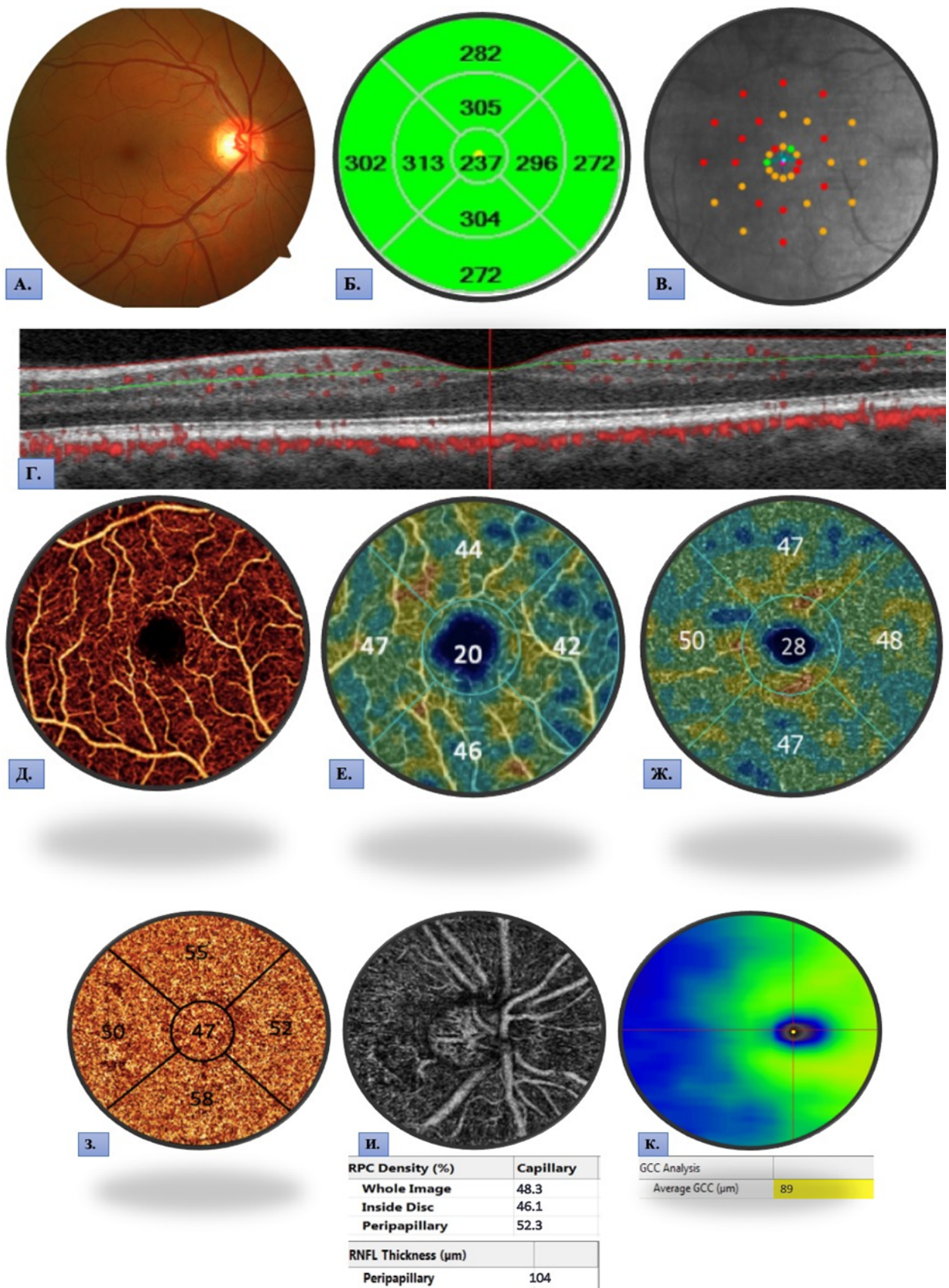


Рисунок 3.31. Клинический пример. Пациент Т., 67 лет. Диагноз – гипертоническая болезнь II ст., 3 ст., риск ССО 4 (очень высокий).

Офтальмологическое обследование: А – фото глазного дна ОД; Б – карта толщины в девяти зонах макулярной области ОД; В – фундус-микрпериметрия МАИА с наложенной цветовой шкалой; Г – горизонтальный В-скан макулярной зоны ОД по ОКТ; Д – ангиограмма макулы ОД: площадь фовеальной аваскулярной зоны до начала комплексной консервативной терапии

составляла $0,39 \text{ мм}^2$; **Е** – ангиограмма макулы OD: плотность сосудов поверхностного сплетения по ОКТ-А до начала комплексной консервативной терапии отражает снижение плотности сосудов в фовеа и во всех секторах парафовеа; **Ж** – ангиограмма макулы OD: плотность сосудов глубокого сплетения по ОКТ-А до начала комплексной консервативной терапии отражает снижение плотности сосудов в фовеа и во всех секторах парафовеа; **З** – ангиограмма макулы OD: плотность сосудов в слое хориокапилляров по ОКТ-А до начала комплексной консервативной терапии отражает снижение плотности сосудов в фовеа и во всех секторах парафовеа; **И** – ангиограмма ДЗН OD: плотность сосудов внутри ДЗН и перипапиллярно по ОКТ-А до начала комплексной консервативной терапии отражает снижение плотности сосудов, а также снижение толщины слоя нервных волокон сетчатки; **К** – цветовая карта толщины слоя ганглиозных клеток OD, где отмечается снижение толщины слоя ГКС.

По результатам ОКТ-А площадь ФАЗ у пациентов 3-й группы была статистически значимо больше по сравнению с группой контроля ($0,29 \pm 0,04 \text{ мм}^2$) и составила $0,39 \pm 0,03 \text{ мм}^2$, $p < 0,05$ (Рисунок 3.31, Д).

Выявлено статистическое значимое расширение площади ФАЗ у пациентов с ГБ. Площадь ФАЗ исследовали через 3 и 6 месяцев, однако, статистически значимых изменений не отметили, $p > 0,05$.

В Таблице 3.14 проанализированы результаты ОКТ-А – плотность сосудов поверхностного сплетения (ПСПС) сетчатки в макулярной зоне у пациентов с ГБ на фоне антигипертензивной терапии. У пациентов с ГБ в зоне фовеа отмечали снижение ПСПС сетчатки, которая в среднем составила $15,6 \pm 1,8 \%$ (в группе контроля $25,3 \pm 2,4 \%$, $p < 0,05$) (Рисунок 3.31, Е).

Выявлено, что у пациентов с ГБ ПСПС сетчатки была достоверно снижена ($p < 0,05$) во всех парафовеолярных секторах: в верхнем – $46,7 \pm 2,2 \%$ (в группе контроля $50,6 \pm 2,6 \%$), внутреннем – $45,1 \pm 1,7 \%$ (в группе контроля $48,9 \pm 3,2 \%$), нижнем – $44,5 \pm 2,4 \%$ (в группе контроля $50,7 \pm 3,2 \%$), наружном – $46,1 \pm 2,3 \%$ (в группе контроля $50,4 \pm 3,8 \%$). ПСПС сетчатки у пациентов 3-й группы с ГБ на фоне антигипертензивной терапии через 3 и 6 месяцев статистически значимо не менялась ($p > 0,05$).

При проведении ОКТ-А у пациентов 3-й группы с ГБ на фоне антигипертензивной терапии также исследовали показатель ПСГС сетчатки. На первом визите данный показатель в зоне фовеа составлял $37,9 \pm 1,2 \%$ (Рисунок 3.31, Ж) и достоверно не отличался от соответствующего показателя в группе контроля, где данный показатель составлял $39,2 \pm 3,5 \%$, $p > 0,05$.

Таблица 3.14.

Результаты оптической когерентной томографии с ангиографией у пациентов с гипертонической болезнью на фоне антигипертензивной терапии ($M \pm m$)

Показатель		Контрольная группа (n = 60 глаз)	3-я группа – ГБ (n = 61 глаз)		
			Исходно	Через 3 месяца	Через 6 месяцев
ФАЗ (мм ²)		0,29±0,04	0,39±0,03*	0,39±0,06*	0,39±0,05*
Плотность сосудов сетчатки поверхностного сплетения (%)					
Фовеа		25,3±2,4	15,6±1,8*	15,7±3,2*	15,5±2,1*
парафовеа	Верхний сектор	50,6±2,6	46,7±2,2*	46,8±2,3*	46,5±3,3*
	Внутренний сектор	48,9±3,2	45,1±1,7*	45,8±2,7*	45,7±3,2*
	Нижний сектор	50,7±3,2	44,5±2,4*	44,9±2,2*	44,1±3,4*
	Наружный сектор	50,4±3,8	46,1±2,3*	46,6±3,3*	46,1±4,5*
Плотность сосудов сетчатки глубокого сплетения (%)					
Фовеа		39,2±3,5	37,9±1,2	37,5±3,4	37,3±2,3
парафовеа	Верхний сектор	64,4±4,4	51,7±2,4*	53,3±3,9*	54,1±4,1*
	Внутренний сектор	64,3±4,2	54,4±2,3*	54,8±4,8*	55,6±3,9*
	Нижний сектор	65,2±3,8	55,3±2,1*	55,7±4,5*	56,4±4,5*
	Наружный сектор	61,2±4,1	54,3±2,2*	54,4±3,9*	56,7±5,1*
Плотность сосудов диска зрительного нерва (%)					
Внутри ДЗН		57,3±2,2	45,2±1,7*	46,6±2,4*	47,2±4,2*
Перипапиллярно		55,6±2,3	53,9±2,8	54,1±4,2	54,4±4,9
Плотность сосудов в слоя хориокапилляров (%)					
Фовеа		63,2±1,1	57,3±1,7*	57,9±4,7*	57,1±4,1*
парафовеа	Верхний сектор	65,3±1,3	55,1±2,6*	55,6±4,4*	55,8±3,7*
	Внутренний сектор	66,9±1,3	58,3±2,1*	56,9±5,1*	56,4±4,2*
	Нижний сектор	66,3±1,2	57,8±2,4*	57,4±3,9*	57,6±3,8*
	Наружный сектор	65,1±1,7	56,2±1,9*	56,5±4,5*	56,6±4,8*
Толщина слоя нервных волокон сетчатки (мкм)					
Толщина СНВС		118,7±5,4	102,3±4,2*	102,8±4,7*	101,4±5,2*
Толщина слоя ганглиозных клеток (мкм)					
Толщина слоя ГК		95,2±6,2	86,7±4,2*	86,4±6,2*	85,5±5,8*
Толщина хориоидеи (мкм)					
Толщина хориоидеи		313,5±15,4	263,5±11,8*	267,5±19,4*	265,3±21,2*

Примечание. * – статистически значимые различия по сравнению с группой контроля, $p < 0,05$

В верхнем, внутреннем, нижнем и наружном секторах парафовеа показатель ПСГС сетчатки был статистически значимо снижен ($p < 0,05$) по сравнению с

группой контроля и составил $51,7 \pm 2,4$ % (в группе контроля – $64,4 \pm 4,4$ %), $54,4 \pm 2,3$ % (в группе контроля – $64,3 \pm 4,2$ %), $55,3 \pm 2,1$ % (в группе контроля – $65,2 \pm 3,8$ %), $54,3 \pm 2,2$ % (в группе контроля – $61,2 \pm 4,1$ %) соответственно. Плотность сосудов глубокого сплетения сетчатки через 3 и 6 месяцев менялась, но статистически незначимо ($p > 0,05$).

ПСВДЗН у пациентов 3-й группы с ГБ исходно была достоверно ниже по сравнению с соответствующим показателем в группе контроля, и составляла $45,2 \pm 1,7$ % (в контрольной группе $57,3 \pm 2,2$ %, $p < 0,05$) (Рисунок 3.31, И). Средний показатель ПС перипапиллярной зоны также был снижен по сравнению с группой контроля, но статистически незначимо и составлял $53,9 \pm 2,8$ % (в группе контроля $55,6 \pm 2,3$ %, $p > 0,05$) (Рисунок 3.31, И).

Таким образом, выявлено статистически значимое снижение плотности сосудов внутри ДЗН ($p < 0,05$).

В Таблице 3.14 проанализированы результаты ангиограмм ПСХ по результатам ОКТ-А у пациентов с ГБ. На первичном обследовании выявлено, что у пациентов с ГБ на фоне антигипертензивной терапии ПСХ в зоне фовеа и во всех секторах парафовеа была снижена. ПСХ в зоне фовеа в среднем составила $57,3 \pm 1,7$ %, что в сравнении с группой контроля было статистически значимо ниже $63,2 \pm 1,1$ % ($p < 0,05$) (Рисунок 3.31 З).

Во всех секторах парафовеа (верхнем, внутреннем, нижнем, наружном) данный показатель был снижен и составлял $55,1 \pm 2,6$ % ($p < 0,05$), $58,3 \pm 2,1$ % ($p < 0,05$), $57,8 \pm 2,4$ % ($p < 0,05$), $56,2 \pm 1,9$ % ($p < 0,05$) соответственно. Через 3 и 6 месяцев ПСХ менялась, но не претерпевала статистически значимых изменений ($p > 0,05$).

У пациентов с ГБ также оценивали толщину СНВС, ГК и хориоидеи. Данные показатели в 3-й группе у пациентов с ГБ были достоверно снижены по сравнению с показателями в контрольной группе. Так, толщина СНВС составила $102,3 \pm 4,2$ мкм ($p < 0,05$) (Рисунок 3.31, И), толщина слоя ГКС $86,7 \pm 4,2$ мкм ($p < 0,05$) (Рисунок 3.31, К), и толщина хориоидеи $263,5 \pm 11,8$ мкм ($p < 0,05$). Через 3 и 6 месяцев данные показатели статистически значимо не менялись, $p > 0,05$.

3.3.1. Динамика кардиологических показателей у пациентов с гипертонической болезнью на фоне антигипертензивной терапии

Пациентам 3-й группы с ГБ на фоне антигипертензивной терапии проведено кардиологическое обследование в условиях Клинико-диагностического центра ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ, включая эхокардиографическое исследование сердца с доплеровским анализом.

Эхографическое (Рисунок 3.19) исследование сердца с доплеровским анализом выполняли у всех пациентов третьей группы с ГБ на первом визите, через 3 и 6 месяцев на фоне антигипертензивной терапии.

Таблица 3.15.

Эхокардиографические показатели у пациентов с гипертонической болезнью на фоне антигипертензивной терапии ($M \pm m$)

Показатели	Норма	III группа – ГБ (n = 31 человек)		
		Исходно	3 месяца	6 месяцев
Аорта, мм	До 40 мм	32,03±1,2	32,07±1,3	32,0,7±1,2
ЛП, мм	Жен – 27–38. Муж – 30–40	38,6±2,4	38,3±2,4	38,1±2,6
ПП, мм	29–45	34,2±2,2	34,3±1,9	35,4±2,1
МЖП, мм	Жен – 6–9. Муж – 6–10	10,9±1,1	10,8±1,4	10,8±1,1
КДР ЛЖ, мм	Жен – 39–53. Муж – 42–59	47,3±0,5	47,3±0,9	47,6±0,8
КСР ЛЖ, мм	До 38	33,1±0,6	33,1±0,7	33,2±0,6
ЗСЛЖ, мм	Жен – 6–9. Муж – 6–10	10,06±0,4	10,03±0,4	10,07±0,5p
ФВ, %	> 55	61,8±2,4	61,7±3,1	62,8±3,8

У пациентов третьей группы на фоне антигипертензивной терапии показатели Ао, ЛП, ПП, МЖП, КДР, КСР, ЗСЛЖ через 3 и 6 месяцев статистически значимо не изменились (Таблице 3.15).

Таким образом, проанализированы данные, полученные при обследовании 31 пациента (61 глаз), страдающих ГБ на фоне антигипертензивной терапии. Анализ включал клинико-морфофункциональные исследования по объективным данным ОКТ (ЦТС), по фундус-микрпериметрии МАИА (СМ) и МКОЗ, а так же ОКТ-А с анализом площади ФАЗ, ПС сетчатки поверхностного и глубокого сплетений макулы, ПСДЗН, толщины СНВС, ГКС, ПСХ.

Выявлено, что у пациентов с ГБ по сравнению с группой контроля наблюдается увеличение площади ФАЗ, снижение ПС сетчатки и хориокапилляров ($P < 0,05$). Аналогичные результаты были получены при оценке толщины СНВС, ГКС и ЦТС, $p < 0,05$.

Таким образом, полученные результаты показали, что существует связь между ГБ и уменьшением плотности сосудов, увеличением площади ФАЗ, выявляемые с помощью ОКТ-А.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследование включены 120 пациентов (236 глаз): женщин – 61 (51 %), мужчин – 59 (49 %). У 59 человек диагностирована гипертоническая болезнь с ишемической болезнью сердца. У 31 человека диагностирована гипертоническая болезнь без ИБС. По состоянию глазного дна все пациенты подразделялись в соответствии с классификацией М. Л. Краснова (1948г.): гипертоническая ангиопатия, гипертонический ангиосклероз, гипертоническая ретинопатия, гипертоническая нейроретинопатия. Пациенты были разделены на 4 группы:

1-я группа (30 человек, 58 глаз) – пациенты с ГБ и ИБС, перенесшие стентирование коронарных артерий, средний возраст $65,1 \pm 0,72$ года. Длительность ГБ менее 5 лет отмечалась у 13 человек (43,3 %); от 6 до 10 лет – у 12 человек (40 %), от 11 до 15 лет – у 3 человек (10 %), более 15 лет – у 2 человек (6,6 %). В первой основной группе по состоянию глазного дна гипертоническая ангиопатия отмечалась в 18 глазах (31 %); гипертонический ангиосклероз в 32 глазах (55,2 %); гипертоническая ретинопатия – в 7 глазах (12 %); гипертоническая нейроретинопатия в 1 глазу (1,7 %).

2-я группа (29 человек, 57 глаз) – пациенты с ГБ и ИБС, средний возраст $65,3 \pm 0,96$. Продолжительность ГБ с ИБС менее 5 лет – у 12 пациентов (41,4 %), от 6 до 10 лет – у 11 пациентов (37,9 %), от 11 до 15 лет – у 4 пациентов (13,8 %), более 15 лет – у 2 пациентов (6,9 %). По состоянию глазного дна у пациентов 2-й группы диагностировали гипертоническую ангиопатию в 15 глазах (26,3 %); гипертонический ангиосклероз в 35 глазах (61,4 %); гипертоническую ретинопатию в 6 глазах (10,5 %); гипертоническую нейроретинопатию в 1 глазу (1,8 %).

3-я группа (31 человек, 61 глаз) – пациенты с ГБ без ИБС, средний возраст – $64,5 \pm 1,12$ года. Продолжительность ГБ менее 5 лет у 10 пациентов (32,2 %), от 6 до 10 лет у 14 пациентов (45,2 %), от 11 до 15 лет у 6 пациентов (19,4 %), более 15 лет у 1 пациента (3,2 %). По состоянию глазного дна гипертоническая ангиопатия отмечалась в 12 глазах (19,7 %), гипертонический ангиосклероз в 36 глазах (59 %), гипертоническая ретинопатия в 6 глазах (9,8 %), гипертоническая нейроретинопатия в 7 глазах (11,5 %).

4-я группа (30 человек, 60 глаз) – здоровые люди, не страдающие ГБ или ИБС, средний возраст – $64,7 \pm 1,03$.

В исследовании большое внимание уделялось изучению состояния глазного дна у пациентов с ГБ в сочетании с ИБС до и после хирургического лечения – чрескожное вмешательство – транслюминальной баллонной ангиопластикой (ТЛАП) со стентированием коронарных артерий с последующей консервативной терапией (включая двойную антиагрегантную терапию). У пациентов первой группы по результатам коронарографии был выявлен стеноз коронарной артерии, диктующий необходимость стентирования. В месте наибольшего сужения сосуда всем пациентам имплантировался стент, который восстанавливал кровоток в стенозированной области коронарной артерии.

При изучении состояния глазного дна у пациентов с ГБ и ИБС по сравнению с лицами контрольной группы выявлен ряд изменений:

- Клиническая картина глазного дна при биомикроофтальмоскопии подтверждала наличие симптома Салюса – Гунна разных степеней, симптом Гвиста, симптома бычьих рогов, симптом медной и серебряной проволоки, ишемических ватных очагов, кровоизлияний разной степени выраженности, отек ДЗН, гиперемии ДЗН, нечеткости границ ДЗН;

- Снижение показателей СМ (показатель К, P1, P2) до $18,2 \pm 1,9$ дБ при отсутствии видимых изменений глазного дна;

- Увеличение ЦГС, что связано с ухудшением кровоснабжения и, следовательно, гипоксией микроциркуляции сетчатки;

- Увеличение площади ФАЗ, что свидетельствует о снижении перфузии периферической зоны сетчатки;

- Снижение ПСПС сетчатки, что связано с ремоделированием микроциркуляторного русла сетчатки из-за наличия длительно протекающих ГБ и ИБС. Уменьшение плотности капилляров и повышение сосудистого сопротивления приводят к уменьшению микрососудистого кровотока и снижению перфузии;

- Уменьшение ПСГС еще более выражено по сравнению с ПСПС;

– Уменьшение плотности сосудов внутри ДЗН, перипапиллярно и уменьшение толщины СНВС, полученные данные совпадают с работами зарубежных ученых [63]. Сосуды внутри диска зрительного нерва являются наиболее поверхностным слоем капилляров, полученных из центральной артерии сетчатки, которые снабжают поверхностный СНВС. Таким образом, наличие ГБ и ИБС оказывает отрицательное влияние на зрительный нерв: снижая плотность сосудов внутри диска и перипапиллярно, и, следовательно, уменьшая кровоток, они приводят к нарушению обмена веществ в нейронах ДЗН, которое в конечном счете ведет к уменьшению количества нервных волокон сетчатки;

– Уменьшение ПСХ. Сосуды сетчатки имеет ауторегуляторный механизм, при котором умеренное изменение перфузионного давления оказывает незначительное влияние на кровоток сетчатки. Напротив, в хороидальном кровообращении отсутствует ауторегуляция; он демонстрирует вегетативную регуляцию с изменениями в кровотоке, непосредственно связанными с перфузионным давлением. Результаты данного исследования указывают на изменение плотности сосудов в слое хориокапилляров у пациентов с ГБ и ИБС даже при отсутствии видимых изменений на глазном дне. В результате настоящего исследования продемонстрировано, что картина глазного дна не отражает тяжесть гипертонических изменений в сосудистой оболочке, при этом впервые выявлены гипертонические изменения в слое хориокапилляров с помощью ОКТ-А;

– Уменьшение толщины слоя ГК у пациентов с ГБ и ИБС. Данные настоящего исследования свидетельствуют о том, что не только прогрессирование глаукомы, но и нарушения микроциркуляции сетчатки вызванные гипертонической болезнью, могут играть значительную роль в истончении внутренних слоёв сетчатки у пациентов с ГБ и ИБС;

– Истончение хориоидеи. У пациентов с ГБ в сочетании с ИБС истончение хориоидеи можно объяснить повышенным уровнем циркулирующих вазоактивных веществ (ангиотензин II, адреналин, вазопрессин и эндотелина-1) и повышенной активностью симпатической нервной системы. Нарушения эндотелиальной функции приводят к повышению уровня ряда вазоактивных веществ (вазо-

прессина, ангиотензина II и эндотелина-1) по мере прогрессирования хронической ГБ. У таких пациентов активируется симпатическая нервная система, и уровень циркулирующего адреналина также повышается.

У обследованных пациентов с ГБ и ИБС на фоне СКА с последующей комплексной консервативной терапией не было выявлено ретинальных кровоизлияний или окклюзии сосудов сетчатки, что свидетельствует о безопасности проведения стентирования коронарных артерий с комплексной консервативной терапией (включая двойную антиагрегантную терапию).

Проведено сравнение офтальмологических показателей при СКА с комплексной консервативной терапией у пациентов с ГБ и ИБС с пациентами с ГБ и ИБС, получавших консервативное лечение. Отмечено, что офтальмологические показатели (максимально скорректированная острота зрения, светочувствительность макулы, центральная толщина сетчатки, фовеолярная аваскулярная зона, плотность сосудов поверхностного и глубокого сплетений сетчатки, плотность сосудов внутри диска, плотность сосудов перипапиллярно, плотность сосудов в слое хориокапилляров) на фоне стентирования коронарных артерий с комплексной консервативной терапией статистически значимо улучшались.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что длительное повышение артериального давления и системное атеросклеротическое поражение артерий оказывают влияние на структуру и функцию микроциркуляции сетчатки, в конечном счете, вызывая уменьшение плотности сосудов сетчатки. Снижение плотности сосудов сетчатки обуславливает уменьшение кровотока в сосудах сетчатки и, как следствие, снижение перфузии (снижение потребления кислорода), что приводит к порочному кругу дисфункции структуры сетчатки. Ангиография макулярной зоны сетчатки с помощью ОКТ-А позволяет оценить изменения микроциркуляторного русла и толщину сетчатки, что позволит предпринять комплекс мер, направленных на предотвращение дальнейшего повреждения сетчатки у пациентов с ГБ и ИБС и даже вызвать обратное развитие имеющихся изменений. На основании результатов проведенного научного исследования разработана схема офтальмологической диагностики и ведения пациентов с ГБ и ИБС.

На основании результатов проведенного научного исследования разработана схема офтальмологической диагностики и ведения пациентов с ГБ и ИБС (рисунок 4.1). Пациентам, которым планируется плановое ЧКВ со стентированием с последующей комплексной консервативной терапией рекомендовано выполнение стандартного офтальмологического обследования с определением светочувствительности макулы и плотности сосудов глазного дна до и после стентирования, а также через 3 и 6 месяцев. Пациентам с ГБ и ИБС на фоне консервативной терапии рекомендовано выполнение стандартного офтальмологического обследования с определением светочувствительности макулы и плотности сосудов на первичном обследовании и через 6 месяцев.



Рисунок 4.1. Схема диагностики и ведения пациентов с ГБ и ИБС.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца по анализу клинико-функциональных показателей сетчатки и показателей ангиографии ретинальных сосудов (без инъекции контрастирующих веществ) выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение: максимальной корригированной остроты зрения ($0,72 \pm 0,05$), светочувствительности макулы ($20,6 \pm 1,2$ дБ), плотности сосудов поверхностного сплетения сетчатки ($11,3 \pm 3,2$ %), плотности сосудов глубокого сплетения сетчатки ($22,4 \pm 1,2$ %), плотности сосудов диска зрительного нерва ($43,1 \pm 2,7$ %), плотности сосудов хориокапилляров ($51,1 \pm 1,2$ %); увеличение: центральной толщины сетчатки ($297,6 \pm 5,1$ мкм), площади фовеолярной аваскулярной зоны ($0,41 \pm 0,04$ мм²); уменьшение: толщины слоя нервных волокон сетчатки ($93,3 \pm 4,3$ мкм) и ганглиозных клеток сетчатки ($69,1 \pm 8,1$ мкм). Эти изменения можно использовать в качестве маркеров для оценки состояния, прогрессирования повреждений сетчатки и эффективности проводимого лечения у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца.

2. У пациентов с гипертонической болезнью без ишемической болезни сердца по анализу клинико-морфофункциональных показателей сетчатки и показателей ангиографии ретинальных сосудов отмечается: менее выраженное, чем у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца, статистически значимое ($p < 0,05$) снижение: светочувствительности макулы ($23,9 \pm 1,6$ дБ), плотности сосудов поверхностного сплетения сетчатки ($15,6 \pm 1,8$ %), плотности сосудов глубокого сплетения сетчатки ($37,9 \pm 1,2$ %), плотности сосудов диска зрительного нерва ($45,2 \pm 1,7$ %), плотности сосудов хориокапилляров ($57,3 \pm 1,7$ %); увеличение фовеолярной аваскулярной зоны ($0,39 \pm 0,03$ мм²); уменьшение центральной толщины сетчатки ($241,3 \pm 2,4$ мкм), толщины слоя нервных волокон сетчатки ($102,3 \pm 4,2$ мкм) и ганглиозных клеток сетчатки ($86,7 \pm 4,2$ мкм).

3. При сравнении показателей ангиографии ретинальных сосудов у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца до и через 6 месяцев после транслюминальной ангиопластики со стентированием коронарных

артерий с последующей комплексной консервативной терапией выявлены следующие статистически значимые ($p < 0,05$) изменения: уменьшение фовеолярной аваскулярной зоны (с $0,41 \pm 0,04$ мм² до $0,33 \pm 0,02$ мм²), увеличение плотности сосудов поверхностного сплетения сетчатки (с $11,3 \pm 3,2$ % до $17,5 \pm 2,3$ %), увеличение плотности сосудов глубокого сплетения сетчатки (с $22,4 \pm 1,2$ % до $27,8 \pm 2,3$ %), увеличение плотности сосудов диска зрительного нерва (с $43,1 \pm 2,7$ % до $48,2 \pm 2,5$ %), увеличение плотности сосудов хориокапилляров (с $51,1 \pm 1,2$ % до $59,4 \pm 1,1$ %), что доказывает положительный эффект стентирования коронарных артерий с комплексной консервативной терапией на микроциркуляцию глаза у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца.

4. При сравнении клинико-морфофункциональных изменений сетчатки у пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца до и через 6 месяцев после транслюминальной ангиопластики со стентированием коронарных артерий с последующей комплексной консервативной терапией выявлены следующие статистически значимые ($p < 0,05$) изменения: увеличение максимальной корригированной остроты зрения (с $0,72 \pm 0,05$ до $0,82 \pm 0,02$), увеличение светочувствительности макулы (с $20,6 \pm 1,2$ дБ до $28,2 \pm 1,7$ дБ), уменьшение центральной толщины сетчатки (с $297,6 \pm 5,1$ мкм до $260,6 \pm 4,3$ мкм), увеличение толщины слоя нервных волокон сетчатки (от $93,3 \pm 4,3$ мкм до $108,9 \pm 3,2$ мкм).

5. Согласно биомикроофтальмоскопии, оптической когерентной томографии с ангиографией и фундус-микрпериметрии MAIA, выполненным в динамике (в первые сутки, через 3 и 6 месяцев после стентирования коронарных артерий с последующей комплексной консервативной терапией (включая двойную антиагрегантную терапию)), не выявили появления окклюзий сосудов и кровоизлияний органа зрения, что свидетельствует о безопасности данной схемы лечения пациентов с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца.

6. Предложена схема диагностики и ведения пациентов с гипертонической ангиоретинопатией при гипертонической болезни и ишемической болезни сердца с анализом светочувствительности макулы, площади фовеолярной аваскулярной зоны, показателей плотности сосудов макулярной зоны (плотность сосудов по-

верхностного сплетения сетчатки, плотность сосудов глубокого сплетения сетчатки, плотность сосудов хориокапилляров), плотности сосудов диска зрительного нерва, толщины слоя нервных волокон и ганглиозных клеток сетчатки, обеспечивающая возможность мониторинга состояния глазного дна, эффективности и безопасности проводимого лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ГБ и пациентом с ГБ и ИБС, даже при отсутствии жалоб со стороны органа зрения рекомендован осмотр офтальмолога с оценкой состояния ретинальных сосудов с помощью ОКТ-А для выявления изменений микрососудистого русла и их возможных последствий в виде гипертонической ретинопатии.

2. Пациентам с ГБ и ИБС, которым планируется стентирование коронарных артерий, целесообразно проведение комплексной оценки эффективности и безопасности проводимого лечения со стороны органа зрения, которая заключается в сочетании традиционного офтальмологического осмотра с оценкой светочувствительности макулы и ангиографии ретинальных сосудов без инъекции контрастирующих веществ (ОКТ-А).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
ВГД	– внутриглазное давление
ВМД	– возрастная макулярная дегенерация
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГБ	– гипертоническая болезнь
ГКС	– ганглиозные клетки сетчатки
ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка
ГР	– гипертоническая ретинопатия
ГРБ	– гематоретинальный барьер
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДЗН	– диск зрительного нерва
ДР	– диабетическая ретинопатия
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
КА	– коронарные артерии
КЧСМ	– критическая частота слияния мельканий
ЛДФ	– лазерная доплеровская флоуметрия
ЛЖ	– левый желудочек
МКОЗ	– максимальная корригированная острота зрения
ОИМ	– общий инфаркт миокарда
ОКТ	– оптическая когерентная томография
ОКТ-А	– оптическая когерентная томография с ангиографией
ПП	– плотность перфузии
ПС	– плотность сосудов
ПСВДЗН	– плотность сосудов внутри диска зрительного нерва
ПСГС	– плотность сосудов глубокого сплетения
ПСПС	– плотность сосудов поверхностного сплетения
ПСХ	– плотность сосудов хориокапилляров
ПЭС	– пигментный эпителий сетчатки
РКО	– Российское кардиологическое общество
САД	– систолическое артериальное давление
СД	– сахарный диабет
СКА	– стентирование коронарных артерий

СЛОА	– сканирующая лазерная офтальмоскопическая ангиография
СМ	– светочувствительность макулы
СНВС	– слои нервных волокон сетчатки
СС	– сосуды сетчатки
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ССО	– сердечно-сосудистые осложнения
ТЛАП	– транслюминальная баллонная ангиопластика
ТС	– толщина сетчатки
ФАГ	– флуоресцентная ангиография
ФАЗ	– фовеолярная аваскулярная зона
ФВ	– фракция выброса
ФВЛЖ	– фракция выброса левого желудочка
ХБП	– хроническая болезнь почек
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ХС-ЛПНП	– холестерин липопротеинов низкой плотности
ЦАС	– центральная артерия сетчатки
ЦАЭ	– центральный артериальный эквивалент
ЦВС	– центральная вена сетчатки
ЦВЭ	– центральный венозный эквивалент
ЦТС	– центральная толщина сетчатки
ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭАГ	– эссенциальная артериальная гипертензия
ЭД	– эндотелиальная дисфункция
ЭРГ	– электроретинография
ЕТ-1	– эндотелин-1
NO	– оксид азота
OD	– правый глаз
OS	– левый глаз
OU	– оба глаза
VEGF	– фактор роста эндотелия сосудов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекян Б. Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2017 год / Б. Г. Алекян, А. М. Григорьян, А. В. Стаферов, Н. Г. Карапетян // Эндоваскулярная Хирургия. – 2018. – Т. 5, № 2. – С. 93–240.
2. Задионченко В. С. Глаз — зеркало сердечно-сосудистой патологии. взаимосвязь функционального состояния сетчатки и тяжести течения артериальной гипертензии / В. С. Задионченко, Т. В. Адашева, А. М. Шамшинова, М. А. Аракелян // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2016. – Т. 7, № 2. – С. 185–192.
3. Киселева Т. Н. Методы оценки глазного кровотока при сосудистой патологии глаза / Т. Н. Киселева, Н. А. Аджемян // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2015. – Т. 14, № 4. – С. 4–10.
4. Киселева Т. Н. Нарушение ретинальной циркуляции при артериальной гипертензии / Т. Н. Киселева, М. В. Ежов, Н. А. Аджемян // Фармацевтика. – 2014. – № 20. – С. 14–18.
5. Киселева Т. Н. Современные аспекты медикаментозной коррекции нарушения кровообращения в сосудах глаза / Т. Н. Киселева, Г. С. Полуни, Ю. М. Лагутина // Вестник Офтальмологии. – 2007. – Т. 123, № 2. – С. 37–39.
6. Кобалава Ж. Д. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Ж. Д. Кобалава, А. О. Конради, С. В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 3. – С. 3786.
7. Матвиевская Е. Н. Состояние сосудов глазного дна, миокарда левого желудочка и жесткость сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией с гиперурикемией / Е. Н. Матвиевская, С. В. Колбасников // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2016. – Т. 8., № 3. – С. 69–73.
8. Мелехов А. В. Сочетание артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца: улучшение прогноза возможно / А. В. Мелехов, Е. Е. Рязанцева // Лечебное дело. – 2014. – № 1. – С. 49–54.

9. Муромцева Г. А. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ / Г. А. Муромцева, А. В. Концевая, В. В. Константинов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13, № 6. – С. 4–11.

10. Мясников А. Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз / А. Л. Мясников. – М. : Медицина, 1965. – 615 с.

11. Нестеров А. П. Изменения глазного дна при гипертонической болезни / А. П. Нестеров // РМЖ «Клиническая Офтальмология». – 2001. – Т. 2, № 4. – С. 131.

12. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации Стабильная ишемическая болезнь сердца. / Российское кардиологическое общество. – 2016.

13. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации Стабильная ишемическая болезнь сердца / Российское кардиологическое общество. – 2020.

14. Российское кардиологическое общество. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 / Российское кардиологическое общество // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 4083.

15. Савин В. А. Ретинопатия как проявление генерализованных микроангиопатий / В. А. Савин, М. В. Покровский, О. О. Новиков [и др.]. – 2009. – Т. 17, № 4. – С. 13–128.

16. Семенова Н. С. Методы калиброметрического анализа сосудов сетчатки. Обзор литературы / Н. С. Семенова, В. С. Акопян, А. С. Родин // Офтальмология. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 14–17.

17. Сергиенко И. В. Дислипидемии, атеросклероз и ишемическая болезнь сердца / И. В. Сергиенко, А. А. Аншелес, В. В. Кухарчук. – М. : ПатиСС, 2020. – 302 с.

18. Тарасова Л. Н. Глазной ишемический синдром / Л. Н. Тарасова, Т. Н. Киселева, А. А. Фокин. – М. : Медицина, 2003. – 176 с.

19. Чазова И. Е. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. / И. Е. Чазова, Ю. В. Жернакова // Системные гипертензии. – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 6–31.
20. Ahn S. J. Retinal and choroidal changes with severe hypertension and their association with visual outcome / S. J. Ahn, S. J. Woo, K. H. Park // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2014. – Vol. 55, N. 12. – P. 7775–7785.
21. Aissopou E. K. The Keith-Wagener-Barker and Mitchell-Wong grading systems for hypertensive retinopathy: association with target organ damage in individuals below 55 years / E. K. Aissopou, M. Papathanassiou, E. G. Nasothimiou [et al.] // Journal of Hypertension. – 2015. – Vol. 33, N. 11. – P. 2303–2309.
22. Akay F. Retinal structural changes in systemic arterial hypertension: an OCT study / F. Akay, F.C. Gündoğan, U. Yolcu [et al.] // European Journal of Ophthalmology. – 2016. – Vol. 26, N. 5. – P. 436–441.
23. Akbar S. Arteriovenous ratio and papilledema based hybrid decision support system for detection and grading of hypertensive retinopathy / S. Akbar, M. U. Akram, M. Sharif [et al.] // Computer Methods and Programs in Biomedicine. – 2018. – Vol. 154. – P. 123–141.
24. Arriozola-Rodríguez K. J. Hypertensive Retinopathy as the First Manifestation of Advanced Renal Disease in a Young Patient: Report of a Case / K. J. Arriozola-Rodríguez, J. C. Serna-Ojeda, V. A. Martínez-Hernández, J. L. Rodríguez-Loaiza // Case Reports in Ophthalmology. – 2015. – Vol. 6, N. 3. – P. 415–419.
25. Bosch A. J. Retinal capillary rarefaction in patients with untreated mild-moderate hypertension / A. J. Bosch, J. M. Harazny, I. Kistner [et al.] // BMC cardiovascular disorders. – 2017. – Vol. 17, N. 1. – P. 300.
26. Brown M. Ocular manifestations of systemic hypertension / M. Brown // Optometry Times. – 2013. – 19 июня.
27. Chen X. Serum uric acid concentration is associated with hypertensive retinopathy in hypertensive chinese adults / X. Chen, Y. Meng, J. Li [et al.] // BMC Ophthalmology. – 2017. – Vol. 17, N. 1. – P. 83.

28. Chen Y. Clinical practice guidelines for hypertension in China: a systematic review of the methodological quality / Y. Chen, S. Hu, L. Wu [et al.] // *BMJ open*. – 2015. – Vol. 5. – N. 7. – P. e008099.
29. Cheng L. Microvascular retinopathy and angiographically-demonstrated coronary artery disease: A cross-sectional, observational study / L. Cheng, P. Barlis, J. Gibson [et al.] // *PloS One*. – 2018. – Vol. 13, N. 5. – P. e0192350.
30. Chopra A. Changing Perspectives in Classifications of Hypertensive Retinopathy. / A. Chopra, A. Sharma, S. Singh, V. Bahl. – P. 4.
31. Devereux R.B. Performance of primary and derived M-mode echocardiographic measurements for detection of left ventricular hypertrophy in necropsied subjects and in patients with systemic hypertension, mitral regurgitation and dilated cardiomyopathy / R.B. Devereux, P.N. Casale, P. Kligfield [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. – 1986. – Vol. 57, N. 15. – P. 1388–1393.
32. Doblhoff-Dier V. Measurement of the total retinal blood flow using dual beam Fourier-domain Doppler optical coherence tomography with orthogonal detection planes / V. Doblhoff-Dier, L. Schmetterer, W. Vilser [et al.] // *Biomedical Optics Express*. – 2014. – Vol. 5, N. 2. – P. 630–642.
33. Dodson P.M. Hypertensive retinopathy: a review of existing classification systems and a suggestion for a simplified grading system / P.M. Dodson, G. Y. Lip, S. M. Eames [et al.] // *Journal of Human Hypertension*. – 1996. – Vol. 10, N. 2. – P. 93–98.
34. Dogan B. Optical coherence tomography angiography findings in malignant hypertensive retinopathy / B. Dogan, M. Akıdan, M. K. Erol [et al.] // *Arquivos Brasileiros De Oftalmologia*. – 2019. – Vol. 82, N. 1. – P. 72–77.
35. Donati S. Optical coherence tomography angiography and arterial hypertension: A role in identifying subclinical microvascular damage? / S. Donati, A. M. Maresca, J. Cattaneo [et al.] // *European Journal of Ophthalmology*. – 2019. – P. 1120672119880390.
36. Drobnyak D. Relationship between retinal vessel diameters and retinopathy in the Inter99 Eye Study / D. Drobnyak, I.C. Munch, C. Glümer [et al.] // *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*. – 2017. – Vol. 8. – P. 22–28.

37. Erden S. Hypertensive retinopathy: incidence, risk factors, and comorbidities / S. Erden, E. Bicakci // *Clinical and Experimental Hypertension* (New York, N.Y.: 1993). – 2012. – Vol. 34, N. 6. – P. 397–401.
38. Fishberg A. M. The differentiation and significance of certain ophthalmoscopic pictures in hypertensive diseases / A. M. Fishberg, B. S. Oppenheimer // *Archives of Internal Medicine*. – 1930. – Vol. 46, N. 6. – P. 901–920.
39. Flammer A. J. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice / A. J. Flammer, T. Anderson, D. S. Celermajer [et al.] // *Circulation*. – 2012. – Vol. 126, N. 6. – P. 753–767.
40. Flammer J. The eye and the heart / J. Flammer, K. Konieczka, R. M. Bruno [et al.] // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34, N. 17. – P. 1270–1278.
41. Fraser-Bell S. Hypertensive eye disease: a review / S. Fraser-Bell, R. Symes, A. Vaze // *Clinical & Experimental Ophthalmology*. – 2017. – Vol. 45, N. 1. – P. 45–53.
42. Friedenwald H. The Doyne Memorial Lecture: pathological changes in the retinal blood-vessels in arterio-sclerosis and hypertension / H. Friedenwald. – 1930. – N. 50. – P. 452–531.
43. Gallar J. Activation of scleral cold thermoreceptors by temperature and blood flow changes / J. Gallar, M. C. Acosta, C. Belmonte // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2003. – Vol. 44, N. 2. – P. 697–705.
44. Gao S. S. Optical Coherence Tomography Angiography / S. S. Gao, Y. Jia, M. Zhang [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2016. – Vol. 57. – N. 9. – P. OCT27–36.
45. Garner A. Pathogenesis of hypertensive retinopathy. An experimental study in the monkey / A. Garner, N. Ashton, R. Tripathi [et al.] // *The British Journal of Ophthalmology*. – 1975. – Vol. 59, N. 1. – P. 3–44.
46. Gass A. Inverse correlation between endothelin-1-induced peripheral microvascular vasoconstriction and blood pressure in glaucoma patients / A. Gass, J. Flammer, L. Linder [et al.] // *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. – 1997. – Vol. 235, N. 10. – P. 634–638.

47. Ghasemi Falavarjani K. Image artefacts in swept-source optical coherence tomography angiography / K. Ghasemi Falavarjani, M. Al-Sheikh, H. Akil, S.R. Sadda // *The British Journal of Ophthalmology*. – 2017. – Vol. 101, N. 5. – P. 564–568.

48. Ghassemi F. The quantitative measurements of foveal avascular zone using optical coherence tomography angiography in normal volunteers / F. Ghassemi, R. Mirshahi, F. Bazvand [et al.] // *Journal of Current Ophthalmology*. – 2017. – Vol. 29, N. 4. – P. 293–299.

49. Gillum R. F. Retinal arteriolar findings and coronary heart disease / R.F. Gillum // *American Heart Journal*. – 1991. – Vol. 122, N. 1 (Pt. 1). – P. 262–263.

50. Gitter K. A. Toxemia of pregnancy. An angiographic interpretation of fundus changes / K. A. Gitter, B. P. Houser, L. K. Sarin, J. Justice // *Archives of Ophthalmology* (Chicago, Ill.: 1960). – 1968. – Vol. 80, N. 4. – P. 449–454.

51. Goh K. Y. Orbital color Doppler imaging in nonischemic optic atrophy / K. Y. Goh, M. D. Kay, J. R. Hughes // *Ophthalmology*. – 1997. – Vol. 104, N. 2. – P. 330–333.

52. Grossi A. Optical coherence tomography angiography and arterial hypertension: a role in identifying early vascular damage? / A. Grossi, M. Agostinis, S. Moretti [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2017. – Vol. 35. – P. e256.

53. Gu X. Inverse Correlation Between Plasma Adropin and ET-1 Levels in Essential Hypertension: A Cross-Sectional Study / X. Gu, H. Li, X. Zhu [et al.] // *Medicine*. – 2015. – Vol. 94, N. 40. – P. e1712.

54. Gunn R.M. Ophthalmoscopic evidence of arterial changes associated with chronic renal diseases and of increased arterial tension. / R. M. Gunn // *Trans Ophthalmol Soc UK*. – 1892, N. 12. – P. 124–125.

55. Guyer D. R. Retina-Vitreous-macula / D. R. Guyer [et al.] – Philadelphia : Saunders, 1999. – 1502 p.

56. Habib S. A. Association Of Hypertensive Retinopathy With Angiographic Severity Of Coronary Artery Disease Determined By Syntax Score / S. A. Habib, M. S. Jibrán, S. B. Khan, A. M. Gul // *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad: JAMC*. – 2019. – Vol. 31, N. 2. – P. 189–191.

57. Hardarson S. H. Retinal oximetry / S. H. Hardarson // *Acta Ophthalmologica*. – 2013. – Vol. 91, thesis 2. – P. 1–47.
58. Hayreh S. S. Hypertensive Retinopathy / S. S. Hayreh // *Ophthalmologica*. – 1989. – Vol. 198, N. 4. – P. 173–177.
59. Hayreh S. S. Fundus lesions in malignant hypertension. V. Hypertensive optic neuropathy / S. S. Hayreh, G. E. Servais, P. S. Viridi // *Ophthalmology*. – 1986. – Vol. 93, N. 1. – P. 74–87.
60. Hayreh S. S. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion / S. S. Hayreh, B. Zimmerman, M. J. McCarthy, P. Podhajsky // *American Journal of Ophthalmology*. – 2001. – Vol. 131, N. 1. – P. 61–77.
61. Henderson A. D. Grade III or Grade IV Hypertensive Retinopathy with Severely Elevated Blood Pressure / A. D. Henderson, V. Biousse, N. J. Newman [et al.] // *The Western Journal of Emergency Medicine*. – 2012. – Vol. 13, N. 6. – P. 529–534.
62. Henderson A. D. Hypertension-related eye abnormalities and the risk of stroke / A. D. Henderson, B. B. Bruce, N. J. Newman, V. Biousse // *Reviews in neurological diseases*. – 2011. – Vol. 8, N. 1-2. – P. 1–9.
63. Hua D. Use of optical coherence tomography angiography for assessment of microvascular changes in the macula and optic nerve head in hypertensive patients without hypertensive retinopathy / D. Hua, Y. Xu, X. Zeng [et al.] // *Microvascular Research*. – 2020. – Vol. 129. – P. 103969.
64. Hyman B. N. The Eye as a Target Organ: An Updated Classification of Hypertensive Retinopathy / B. N. Hyman // *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*. – 2000. – Vol. 2, N. 3. – P. 194–197.
65. Hypertension. – URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension> (дата обращения: 25.12.2020). – Текст : электронный.
66. Ikram M. K. Retinal vessel diameters and cerebral small vessel disease: the Rotterdam Scan Study / M. K. Ikram, F. J. De Jong, E. J. Van Dijk [et al.] // *Brain: A Journal of Neurology*. – 2006. – Vol. 129, Pt. 1. – P. 182–188.
67. Johnson R. J. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which? / R. J. Johnson, T. Nakagawa, D. Jalal [et al.] // *Nephrology, Dialysis, Transplantation*:

Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association – European Renal Association. – 2013. – Vol. 28, N. 9. – P. 2221–2228.

68. Jumar A. Improvement in Retinal Capillary Rarefaction After Valsartan Treatment in Hypertensive Patients / A. Jumar, J. M. Harazny, C. Ott [et al.] // *Journal of Clinical Hypertension* (Greenwich, Conn.). – 2016. – Vol. 18, N. 11. – P. 1112–1118.

69. Kaiser H. J. Systemic hypotension: a risk factor for glaucomatous damage? / H. J. Kaiser, J. Flammer // *Ophthalmologica. Journal International D'ophtalmologie. International Journal of Ophthalmology. Zeitschrift Fur Augenheilkunde.* – 1991. – Vol. 203, N. 3. – P. 105–108.

70. Karaca M. The association between endothelial dysfunction and hypertensive retinopathy in essential hypertension / M. Karaca, E. Coban, S. Ozdem [et al.] // *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research.* – 2014. – Vol. 20. – P. 78–82.

71. Kaur C. Hypoxia-ischemia and retinal ganglion cell damage / C. Kaur, W. S. Foulds, E.-A. Ling // *Clinical Ophthalmology* (Auckland, N.Z.). – 2008. – Vol. 2, N. 4. – P. 879–889.

72. Kayange P. C. Prevalence and clinical spectrum of hypertensive retinopathy among hypertension clinic patients at Queen Elizabeth Central Hospital in Malawi / P. C. Kayange, M. S. Schwering, C. S. Manda [et al.] // *Malawi Medical Journal: The Journal of Medical Association of Malawi.* – 2018. – Vol. 30, N. 3. – P. 180–183.

73. Keith N. M. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis / N. M. Keith, H. P. Wagener, N. W. Barker // *The American Journal of the Medical Sciences.* – 1974. – Vol. 268, N. 6. – P. 336–345.

74. Kengkoom K. Effects on high cholesterol-fed to liver, retina, hippocampus, and Harderian gland in Goto-Kakizaki rat / K. Kengkoom, A. Klinkhamhom, A. Sirimontaporn [et al.] // *International Journal of Clinical and Experimental Pathology.* – 2013. – Vol. 6, N. 4. – P. 639–649.

75. Kim M. Effect of hypertension on aortic root size and prevalence of aortic regurgitation / M. Kim, M. J. Roman, M. C. Cavallini [et al.] // *Hypertension.* – 1996. – Vol. 28, N. 1. – P. 47–52.

76. Kim Y. Retinopathy and left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease: Interrelationship and impact on clinical outcomes / Y. Kim, J. S. Cho, W.-K. Cho [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2017. – Vol. 249. – P. 372–376.

77. Kinoshita N. A new form of retinopathy associated with myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention / N. Kinoshita, A. Kakehashi, T. Yasu [et al.] // *The British Journal of Ophthalmology*. – 2004. – Vol. 88, N. 4. – P. 494–496.

78. Kipli K. A Review on the Extraction of Quantitative Retinal Microvascular Image Feature / K. Kipli, M. E. Hoque, L. T. Lim [et al.] // *Computational and Mathematical Methods in Medicine*. – 2018. – Vol. 2018. – P. 4019538.

79. Kishi S. Fundus lesions in malignant hypertension. I. A pathologic study of experimental hypertensive choroidopathy / S. Kishi, M. O. Tso, S. S. Hayreh // *Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill., 1960)*. – 1985. – Vol. 103. – N. 8. – P. 1189–1197.

80. Kobayashi S. Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke / S. Kobayashi, K. Okada, H. Koide [et al.] // *Stroke*. – 1997. – Vol. 28, N. 10. – P. 1932–1939.

81. Kong M. Association Between Systemic Hypertension and Macular Thickness Measured by Optical Coherence Tomography / M. Kong, Y. Kwun, J. Sung [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2015. – Vol. 56, N. 4. – P. 2144–2150.

82. Kotliar K. E. Effect of aging on retinal artery blood column diameter measured along the vessel axis / K. E. Kotliar, B. Mücke, W. Vilser [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2008. – Vol. 49, N. 5. – P. 2094–2102.

83. Kumar J. Epidemiology of hypertension / J. Kumar // *Clinical Queries: Nephrology*. – 2013. – Vol. 2, N. 2. – P. 56–61.

84. Kur J. Cellular and physiological mechanisms underlying blood flow regulation in the retina and choroid in health and disease / J. Kur, E. A. Newman, T. Chan-Ling // *Progress in Retinal and Eye Research*. – 2012. – Vol. 31, N. 5. – P. 377–406.

85. Kwa V. I. H. Retinal arterial changes correlate with cerebral small-vessel disease / V. I. H. Kwa, J. J. van der Sande, J. Stam [et al.] // *Neurology*. – 2002. – Vol. 59, N. 10. – P. 1536–1540.

86. Kwon H.-M. Retinopathy as an indicator of silent brain infarction in asymptomatic hypertensive subjects / H.-M. Kwon, B. J. Kim, J. Y. Oh [et al.] // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2007. – Vol. 252, N. 2. – P. 159–162.

87. Lawes C. M. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001 / C. M. Lawes, S. V. Hoon, A. Rodgers // *The Lancet*. – 2008. – Vol. 371, N. 9623. – P. 1513–1518.

88. Lee H.-M. Changes in thickness of central macula and retinal nerve fibre layer in severe hypertensive retinopathy: a 1-year longitudinal study / H.-M. Lee, W.-H. Lee, K.N. Kim [et al.] // *Acta Ophthalmologica*. – 2018. – Vol. 96, N. 3. – P. e386–e392.

89. Lee W. H. Retinal Microvascular Change in Hypertension as measured by Optical Coherence Tomography Angiography / W. H. Lee, J.-H. Park, Y. Won [et al.] // *Scientific Reports*. – 2019. – Vol. 9, N. 1. – P. 156.

90. Liebreich R. Ophthalmoskopischer Befund bei Morbus Brightii / R. Liebreich // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthal.- mol.* – 1859. – N. 5. – P. 265–268.

91. Lim H. B. Changes in Ganglion Cell-Inner Plexiform Layer Thickness and Retinal Microvasculature in Hypertension: An Optical Coherence Tomography Angiography Study / H. B. Lim, M. W. Lee, J. H. Park [et al.] // *American Journal of Ophthalmology*. – 2019. – Vol. 199. – P. 167–176.

92. Lip G. Y. von Willebrand factor: a marker of endothelial dysfunction in vascular disorders? / G. Y. Lip, A. Blann // *Cardiovascular Research*. – 1997. – Vol. 34, N. 2. – P. 255–265.

93. Liu C.-H. Retinal Vessel Density in Optical Coherence Tomography Angiography in Optic Atrophy after Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy / C.-H. Liu, L.-Y. Kao, M.-H. Sun [et al.] // *Journal of Ophthalmology*. – 2017. – Vol. 2017. – P. 9632647.

94. Luo X. Ocular Blood Flow Autoregulation Mechanisms and Methods / X. Luo, Y. Shen, M. Jiang [et al.] // *Journal of Ophthalmology*. – 2015. – Vol. 2015. – P. 864–871.

95. Manjomo R. C. Managing and monitoring chronic non-communicable diseases in a primary health care clinic, Lilongwe, Malawi / R. C. Manjomo, B. Mwangomba, S. Ade [et al.] // *Public Health Action*. – 2016. – Vol. 6, N. 2. – P. 60–65.
96. Maram J. Evaluating ocular blood flow / J. Maram, S. Srinivas, S. R. Sadda // *Indian Journal of Ophthalmology*. – 2017. – Vol. 65, N. 5. – P. 337–346.
97. Mohindroo C. Current Imaging Modalities for assessing Ocular Blood Flow in Glaucoma / C. Mohindroo, P. Ichhpujani, S. Kumar // *Journal of Current Glaucoma Practice*. – 2016. – Vol. 10, N. 3. – P. 104–112.
98. Mozaffarieh M. *Ocular Blood Flow and Glaucomatous Optic Neuropathy* / M. Mozaffarieh, J. Flammer. – Berlin Heidelberg : Springer-Verlag, 2009.
99. Nagiel A. Mechanism of retinal pigment epithelium tear formation following intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy revealed by spectral-domain optical coherence tomography / A. Nagiel, K. B. Freund, R. F. Spaide [et al.] // *American Journal of Ophthalmology*. – 2013. – Vol. 156, N. 5. – P. 981–988.e2.
100. Oh J. PS 05-87 Increased coronary artery calcium score is associated with localized retinal nerve fiber layer defects on optical coherence tomography / J. Oh, J. Y. Shin, S. Park [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2016. – Vol. 34. – P. e165.
101. Oh K.T. Ophthalmologic Manifestations of Hypertension: Acute and Chronic Changes to the Eyes, Assessment, Treatment & Management. – Текст : электронный // Publication: Medscape – eMedicine. – URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1201779-overview> (дата обращения: 10.01.2021).
102. Okumura Y. Low diastolic blood pressure is associated with the progression of normal-tension glaucoma / Y. Okumura, K. Yuki, K. Tsubota // *Ophthalmologica. Journal International D'ophtalmologie. International Journal of Ophthalmology. Zeitschrift Fur Augenheilkunde*. – 2012. – Vol. 228, N. 1. – P. 36–41.
103. Oluleye S. T. Retinal vascular changes in hypertensive patients in Ibadan, Sub-Saharan Africa / S. T. Oluleye, B. A. Olusanya, A. M. Adeoye // *International Journal of General Medicine*. – 2016. – Vol. 9. – P. 285–290.

104. Omotoso A. B. Relationship between retinopathy and renal abnormalities in black hypertensive patients / A. B. Omotoso, P. M. Kolo, T. O. Olanrewaju [et al.] // *Clinical Hypertension*. – 2016. – Vol. 22, N. 1. – P. 19.

105. Ong Y.-T. Hypertensive retinopathy and risk of stroke / Y.-T. Ong, T. Y. Wong, R. Klein [et al.] // *Hypertension (Dallas, Tex., 1979)*. – 2013. – Vol. 62, N. 4. – P. 706–711.

106. Ott C. Central pulse pressure is an independent determinant of vascular remodeling in the retinal circulation / C. Ott, U. Raff, J. M. Harazny [et al.] // *Hypertension (Dallas, Tex., 1979)*. – 2013. – Vol. 61. – N. 6. – P. 1340–1345.

107. Pechauer A. D. Detecting Blood Flow Response to Stimulation of the Human Eye / A. D. Pechauer, D. Huang, Y. Jia // *BioMed. Research. International*. – 2015. – Vol. 2015. – P. 121973.

108. Pellegrini M. Dark Atrophy: An Optical Coherence Tomography Angiography Study / M. Pellegrini, A. Acquistapace, M. Oldani [et al.] // *Ophthalmology*. – 2016. – Vol. 123, N. 9. – P. 1879–1886.

109. Phan K. Association between Retinal Arteriolar and Venule Calibre with Prevalent Heart Failure: A Cross-Sectional Study / K. Phan, P. Mitchell, G. Liew [et al.] // *PloS One*. – 2015. – Vol. 10, N. 12. – P. e0144850.

110. Polska E. Regulation of choroidal blood flow during combined changes in intraocular pressure and arterial blood pressure / E. Polska, C. Simader, G. Weigert [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2007. – Vol. 48, N. 8. – P. 3768–3774.

111. Poulter N. R. Hypertension / N. R. Poulter, D. Prabhakaran, M. Caulfield // *Lancet (London, England)*. – 2015. – Vol. 386, N. 9995. – P. 801–812.

112. Pournaras C. J. Retinal blood flow evaluation / C. J. Pournaras, C. E. Riva // *Ophthalmologica. Journal International D'ophtalmologie. International Journal of Ophthalmology. Zeitschrift Fur Augenheilkunde*. – 2013. – Vol. 229, N. 2. – P. 61–74.

113. Prayitnaningsih S. The Effect of Hypertension on Intraocular Pressure and Apoptosis of Retinal Ganglion Cell Through ET-1 Signaling Pathway Activation in

Trabecular Meshwork of Hypertension Rat Model / S. Prayitnaningsih, H. Sujuti, A.A. Hamid [et al.] // *Acta Ophthalmologica*. – 2015. – Vol. 93. – N. S255.

114. Raja Rao Mohan Rao V. Hypertensive retinopathy – prevalence, risk factors and comorbids / V. Raja Rao Mohan Rao, R. Natarajaboopathy, K. Moorthy Sangeeth Kumar, V. Mohan Rao Jyostnaa Grace // *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*. – 2016. – Vol. 5. – N. 93. – P. 6872–6874.

115. Rezkallah A. Hypertensive choroidopathy: Multimodal imaging and the contribution of wide-field swept-source oct-angiography / A. Rezkallah, L. Kodjikian, A. Abukhashabah [et al.] // *American Journal of Ophthalmology Case Reports*. – 2019. – Vol. 13. – P. 131–135.

116. Rizzoni D. Retinal vascular caliber and the development of hypertension: a meta-analysis of individual participant data / D. Rizzoni, M. L. Muiesan // *Journal of Hypertension*. – 2014. – Vol. 32, N. 2. – P. 225–227.

117. Rizzoni D. Relationship between media-to-lumen ratio of subcutaneous small arteries and wall-to-lumen ratio of retinal arterioles evaluated noninvasively by scanning laser Doppler flowmetry / D. Rizzoni, E. Porteri, S. Duse [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2012. – Vol. 30, N. 6. – P. 1169–1175.

118. Rizzoni D. Relationships between coronary flow vasodilator capacity and small artery remodelling in hypertensive patients / D. Rizzoni, C. Palombo, E. Porteri [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2003. – Vol. 21, N. 3. – P. 625–631.

119. Rotsos T. G. Cystoid macular edema / T. G. Rotsos, M. M. Moschos // *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. – 2008. – Vol. 2, N. 4. – P. 919–930.

120. Roy M. S. Relationship of retinal vessel caliber to cardiovascular disease and mortality in African Americans with type 1 diabetes mellitus / M. S. Roy, R. Klein, M. N. Janal // *Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill., 1960)*. – 2012. – Vol. 130, N. 5. – P. 561–567.

121. Scarinci F. Deep Retinal Capillary Nonperfusion Is Associated With Photoreceptor Disruption in Diabetic Macular Ischemia / F. Scarinci, P. L. Nesper, A. A. Fawzi // *American Journal of Ophthalmology*. – 2016. – Vol. 168. – P. 129–138.

122. Schmieder R. E. Hypertensive retinopathy. / R.E. Schmieder // *Ophthalmologica*. – 2009. – Vol. 18. – P. 233–234.
123. Sharma K. Hypertensive retinopathy / K. Sharma, V. Kanaujia, P. Mishra [et al.] // *Clinical Queries: Nephrology*. – 2013. – Vol. 2, N. 3. – P. 136–139.
124. Sousa D. C. A Protocol to Evaluate Retinal Vascular Response Using Optical Coherence Tomography Angiography / D.C. Sousa, I. Leal, S. Moreira [et al.] // *Frontiers in Neuroscience*. – 2019. – Vol. 13. – P. 566.
125. Spaide R. F. Image artifacts in optical coherence tomography angiography / R. F. Spaide, J. G. Fujimoto, N. K. Waheed // *Retina (Philadelphia, Pa.)*. – 2015. – Vol. 35. – N. 11. – P. 2163–2180.
126. Spaide R. F. Retinal vascular layers imaged by fluorescein angiography and optical coherence tomography angiography / R. F. Spaide, J. M. Klancnik, M. J. Cooney // *JAMA ophthalmology*. – 2015. – Vol. 133, N. 1. – P. 45–50.
127. Spencer W. H. *Ophthalmic Pathology: An Atlas and Textbook* / W. H. Spencer. – 4th edition. – Philadelphia : Saunders, 1996. – 3044 p.
128. Srinivas S. Measurement of retinal blood flow in normal Chinese-American subjects by Doppler Fourier-domain optical coherence tomography / S. Srinivas, O. Tan, S. Wu [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2015. – Vol. 56, N. 3. – P. 1569–1574.
129. Stanaway J. D. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / J. D. Stanaway, A. Afshin, E. Gakidou [et al.] // *The Lancet*. – 2018. – Vol. 392, N. 10159. – P. 1923–1994.
130. Staurenghi G. Scanning laser ophthalmoscopy and angiography with a wide-field contact lens system / G. Staurenghi, F. Viola, M. A. Mainster [et al.] // *Archives of Ophthalmology (Chicago, Ill., 1960)*. – 2005. – Vol. 123, N. 2. – P. 244–252.
131. Stryjewski T. P. Multimodal Imaging of Elschnig Spots: A Case of Simultaneous Hypertensive Retinopathy, Choroidopathy, and Neuropathy / T. P. Stryjewski, T.

D. Papakostas, D. Elliott // *Seminars in Ophthalmology*. – 2017. – Vol. 32, N. 4. – P. 397–399.

132. Sun C. Systemic hypertension associated retinal microvascular changes can be detected with optical coherence tomography angiography / C. Sun, C. Ladores, J. Hong [et al.] // *Scientific Reports*. – 2020. – Vol. 10, N. 1. – P. 9580.

133. Sung K. R. Twenty-four hour ocular perfusion pressure fluctuation and risk of normal-tension glaucoma progression / K. R. Sung, S. Lee, S. B. Park [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2009. – Vol. 50, N. 11. – P. 5266–5274.

134. Tai Y.-C. Bilateral retinal pigment epithelial rips in hypertensive choroidopathy / Y.-C. Tai, J. C.-C. Huang, C.-C. Sun, L. Yeung // *Taiwan Journal of Ophthalmology*. – 2016. – Vol. 6, N. 3. – P. 150–154.

135. Takayama K. Novel Classification of Early-stage Systemic Hypertensive Changes in Human Retina Based on OCTA Measurement of Choriocapillaris / K. Takayama, H. Kaneko, Y. Ito [et al.] // *Scientific Reports*. – 2018. – Vol. 8, N. 1. – P. 15163.

136. Tan T. Y. Hypertensive retinopathy and sensorineural hearing loss / T. Y. Tan, O. Rahmat, N. Prepageran [et al.] // *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery: Official Publication of the Association of Otolaryngologists of India*. – 2009. – Vol. 61, N. 4. – P. 275–279.

137. Triantafyllou A. Accumulation of microvascular target organ damage in newly diagnosed hypertensive patients / A. Triantafyllou, P. Anyfanti, X. Zabulis [et al.] // *Journal of the American Society of Hypertension: JASH*. – 2014. – Vol. 8, N. 8. – P. 542–549.

138. Tsang T. S. M. Prediction of risk for first age-related cardiovascular events in an elderly population: the incremental value of echocardiography / T. S. M. Tsang, M. E. Barnes, B. J. Gersh [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2003. – Vol. 42, N. 7. – P. 1199–1205.

139. Tsukikawa M. A Review of Hypertensive Retinopathy and Chorioretinopathy / M. Tsukikawa, A. W. Stacey // *Clinical Optometry*. – 2020. – Vol. 12, N. 12. – P. 67–73.

140. Varghese M. The association of severity of retinal vascular changes and cardiac remodelling in systemic hypertension / M. Varghese, S. M. Adhyapak, T. Thomas [et al.] // *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*. – 2016. – Vol. 10, N. 4. – P. 224–230.

141. Velazquez-Villoria D. Swept source optical coherence tomography evaluation of chorioretinal changes in hypertensive choroidopathy related to hellp syndrome / D. Velazquez-Villoria, P. Marti Rodrigo, M. L. DeNicola [et al.] // *Retinal Cases & Brief Reports*. – 2019. – Vol. 13, N. 1. – P. 30–33.

142. Verstappen M. Hypertensive Choroidopathy Revealing Malignant Hypertension in a Young Patient / M. Verstappen, D. Draganova, L. Judice [et al.] // *Retina (Philadelphia, Pa.)*. – 2019. – Vol. 39, N. 5. – P. e12–e13.

143. Volhard F. Die Brightsche Nierenkrankheit: Klinik, Pathologie und Atlas / F. Volhard, T. Fahr. – Berlin Heidelberg : Springer-Verlag, 1914. – 292 P.

144. Wagener H. P. Classification of Retinal Lesions in the Presence of Vascular Hypertension / H. P. Wagener, G. E. Clay, J. F. Gipner // *Transactions of the American Ophthalmological Society*. – 1947. – Vol. 45. – P. 57–73.

145. Wang J. Cholesterol enhances amyloid β deposition in mouse retina by modulating the activities of A β -regulating enzymes in retinal pigment epithelial cells / J. Wang, K. Ohno-Matsui, I. Morita // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2012. – Vol. 424, N. 4. – P. 704–709.

146. Wang J. Reflectance-based projection-resolved optical coherence tomography angiography / J. Wang, M. Zhang, T. S. Hwang [et al.] // *Biomedical Optics Express*. – 2017. – Vol. 8, N. 3. – P. 1536–1548.

147. Wang J. Retinal and choroidal vascular changes in coronary heart disease: an optical coherence tomography angiography study / J. Wang, J. Jiang, Y. Zhang [et al.] // *Biomedical Optics Express*. – 2019. – Vol. 10, N. 4. – P. 1532–1544.

148. Wang S. Five-year incidence of retinal microvascular abnormalities and associations with arterial hypertension: the Beijing Eye Study 2001/2006 / S. Wang, L. Xu, J.B. Jonas [et al.] // *Ophthalmology*. – 2012. – Vol. 119, N. 12. – P. 2592–2599.

149. Wang Y. Pilot study of optical coherence tomography measurement of retinal blood flow in retinal and optic nerve diseases / Y. Wang, A.A. Fawzi, R. Varma [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. – 2011. – Vol. 52, N. 2. – P. 840–845.

150. Williams B. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // *Journal of Hypertension*. – 2018. – Vol. 36, N. 10. – P. 1953–2041.

151. Williams B. *Hypertension Etiology & Classification* / B. Williams. – British Hypertension Society, 2010.

152. Wong T. Y. Cerebral white matter lesions, retinopathy, and incident clinical stroke / T. Y. Wong, R. Klein, A. R. Sharrett [et al.] // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288, N. 1. – P. 67–74.

153. Wong T. Y. Computer-assisted measurement of retinal vessel diameters in the Beaver Dam Eye Study: methodology, correlation between eyes, and effect of refractive errors / T. Y. Wong, M. D. Knudtson, R. Klein [et al.] // *Ophthalmology*. – 2004. – Vol. 111, N. 6. – P. 1183–1190.

154. Wong T. Y. Hypertensive retinopathy / T. Y. Wong, P. Mitchell // *The New England Journal of Medicine*. – 2004. – Vol. 351, N. 22. – P. 2310–2317.

155. Wong W. Hypertensive retinopathy and choroidopathy / W. Wong, L. Gopal, C. C. Yip // *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. – 2020. – Vol. 192, N. 14. – P. E371.

156. Wood R. Quality of care for patients with non-communicable diseases in the Dedza District, Malawi / R. Wood, V. Viljoen, L. Van Der Merwe, R. Mash // *African Journal of Primary Health Care & Family Medicine*. – 2015. – Vol. 7, N. 1.

157. Yalvac I. S. Correlation between optical coherence tomography results and the Scoring Tool for Assessing Risk (STAR) score in patients with ocular hypertension / I. S. Yalvac, D. N. Kulacoglu, B. Satana [et al.] // *European Journal of Ophthalmology*. – 2010. – Vol. 20, N. 6. – P. 1018–1025.

158. Yip W. Retinal microvascular abnormalities and risk of renal failure in Asian populations / W. Yip, C. Sabanayagam, B. W. Teo [et al.] // *PloS One*. – 2015. – Vol. 10, N. 2. – P. e0118076.

159. Zeeb H. Traffic noise and hypertension – results from a large case-control study / H. Zeeb, J. Hegewald, M. Schubert [et al.] // *Environmental Research*. – 2017. – Vol. 157. – P. 110–117.

160. Zhang Y. Risk factors for hypertensive retinopathy in a Chinese population with hypertension: The Beijing Eye study / Y. Zhang, L. Zhao, H. Li, Y. Wang // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2019. – Vol. 17, N. 1. – P. 453–458.

161. Zhu P. The relationship of retinal vessel diameters and fractal dimensions with blood pressure and cardiovascular risk factors / P. Zhu, Y. Yuan, F. Huang, F. Lin // *Journal of Hypertension*. – 2016. – Vol. 34. – P. e165.