

УДК 612.127.2:612.23]:617.7-007.681

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-4-40-47>В. В. РОМАНЧУК¹, В. В. ЗИНЧУК¹, В. Л. КРАСИЛЬНИКОВА²

Механизмы транспорта кислорода крови и система газотрансмиттеров при первичной открытоугольной глаукоме

¹ Гродненский государственный медицинский университет

230009, Республика Беларусь, г. Гродно, ул. Горького, д. 80

² Институт повышения квалификации и переподготовки кадров в здравоохранении УО «Белорусский государственный медицинский университет»

220083, Республика Беларусь, г. Минск, пр. Дзержинского, д. 83

E-mail: vita8w8@mail.ru

Статья поступила в редакцию 24.10.25 г.; принята к печати 21.11.25 г.

Резюме

Введение. Глаукома представляет собой нейродегенеративное заболевание, при котором происходит медленно прогрессирующая гибель ганглиозных клеток сетчатки и их аксонов от апоптоза, важной причиной которого являются сосудистые нарушения. **Цель.** Оценить механизмы транспорта кислорода крови и систему газотрансмиттеров при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ). **Материалы и методы.** Объектом исследования стали 130 человек, из них 100 пациентов имели диагноз ПОУГ I–IV стадии и 30 относительно здоровых лиц без глаукомы. Для определения параметров кровотока в сосудах, питающих зрительный нерв и сетчатку, выполнено ультразвуковое исследование глаза и орбиты в режиме цветового доплеровского картирования и импульсной доплерографии, измерена толщина хориоидеи при помощи оптической когерентной томографии, также определены уровни газотрансмиттеров (монооксида азота и сероводорода), показателей кислородтранспортной функции крови. **Результаты.** Выявлено, что при ПОУГ значительно снизилась максимальная систолическая скорость кровотока в глазной артерии (ГА) – на 26,1 % ($p=0,012$), центральной артерии сетчатки (ЦАС) – на 13,3 % ($p=0,047$), задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА) – на 21,7 % ($p=0,032$), отмечено снижение конечной диастолической скорости, особенно выраженное в ГА – на 42,9 % ($p<0,001$). Индекс резистентности в ГА повышен на 7,6 % ($p=0,022$), в ЦАС и ЗКЦА – на 4,3 % ($p=0,040$; $p=0,048$ соответственно ($p<0,001$)); выявлено истончение хориоидеи на 14,1 % ($p<0,001$). Установлено нарушение продукции газотрансмиттеров (увеличена концентрация монооксида азота на 47,1 % ($p<0,001$), снижен уровень сероводорода на 28,0 % ($p<0,001$)), увеличилось средство гемоглобина к кислороду (показатель $p50_{\text{реал}}$ снизился на 5,8 % ($p=0,003$), $p50_{\text{станд}}$ – на 7,9 % ($p<0,001$)). **Заключение.** Изменения сосудистых механизмов транспорта кислорода, уровня газотрансмиттеров и кислородсвязывающих свойств крови способствуют ишемическому повреждению зрительного нерва и прогрессированию глаукомы.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, скорость кровотока, толщина хориоидеи, газотрансмиттеры, монооксид азота, сероводород, кислород, гемоглобин

Для цитирования: Романчук В. В., Зинчук В. В., Красильникова В. Л. Механизмы транспорта кислорода крови и система газотрансмиттеров при первичной открытоугольной глаукоме. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2025; 24(4): 40–47. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-4-40-47>.

UDC 612.127.2:612.23]:617.7-007.681

<https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-4-40-47>V. V. ROMANCHUK¹, V. V. ZINCHUK¹, V. L. KRASILNIKOVA²

Mechanisms of Blood Oxygen Transport and Gasotransmitters System in Primary Open-angle Glaucoma

¹ Grodno State Medical University

80, Gorkogo str., Grodno, Republic of Belarus, 230009

² Institute for Advanced Studies and Retraining of Healthcare Personnel of Belarusian State Medical University

83, Dzerzhinskogo str., Minsk, Republic of Belarus, 220083

E-mail: vita8w8@mail.ru

Received 24.10.25; accepted 21.11.25

Summary

Introduction. Glaucoma is a neurodegenerative disease characterized by the gradual loss of retinal ganglion cells and their axons through apoptosis. Vascular disturbances play a significant role as an underlying cause. **Objective.** To evaluate the mechanisms of blood oxygen transport and gasotransmitters system in primary open-angle glaucoma (POAG). **Materials and Methods.** The study included 130 subjects: 100 patients diagnosed with POAG stages I–IV and 30 relatively healthy individuals without glaucoma. Ultrasound examination of the eye and orbit was performed using color Doppler imaging and pulse Doppler velocimetry to assess blood flow parameters in vessels supplying the optic nerve and retina. Choroid thickness was measured by optical coherence tomography. Levels of gasotransmitters (nitric oxide and hydrogen sulfide) and blood oxygen transport function indicators were also determined. **Results.** Significant reductions in maximum systolic blood flow velocity

were observed in POAG: by 26.1% in the ophthalmic artery ($p=0.012$), 13.3% in the central retinal artery ($p=0.047$), and 21.7% in the short posterior ciliary arteries ($p=0.032$). The end-diastolic velocity also decreased, especially in the ophthalmic artery, by 42.9% ($p<0.001$). The resistive index increased by 7.6% in the ophthalmic artery ($p=0.022$), and by 4.3% in the central retinal artery and short posterior ciliary arteries ($p=0.040$ and $p=0.048$, respectively). Choroid thickness decreased by 14.1% ($p<0.001$). Gasotransmitter production was disturbed: nitric oxide levels increased by 47.1% ($p<0.001$) and hydrogen sulfide decreased by 28.0% ($p<0.001$). Hemoglobin's affinity for oxygen increased, with the real p50 decreasing by 5.8% ($p=0.003$) and the standard p50 by 7.9% ($p<0.001$). *Conclusion:* Changes in vascular oxygen transport mechanisms, gasotransmitter levels, and blood oxygen-binding properties contribute to ischemic damage of the optic nerve and glaucoma progression.

Keywords: *primary open-angle glaucoma, blood flow velocity, choroidal thickness, gasotransmitters, nitric oxide, hydrogen sulfide, oxygen, hemoglobin*

For citation: *Romanchuk V. V., Zinchuk V. V., Krasilnikova V. L. Mechanisms of Blood Oxygen Transport and Gasotransmitters System in Primary Open-angle Glaucoma. Regional hemodynamics and microcirculation. 2025;24(4):40–47. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2025-24-4-40-47>.*

Введение

Глаукома представляет собой нейродегенеративное заболевание, при котором происходит медленно прогрессирующая гибель ганглиозных клеток сетчатки (ГКС) и их аксонов от апоптоза [1]. Тот факт, что ишемия является важной причиной апоптоза ГКС, не вызывает сомнений [2]. Во многих работах было показано, что именно ишемия лежит в основе дисфункции нейронов, изменяя их цитоскелет [3], а также активизирует глутаматкальциевый каскад, приводя к апоптозу ГКС через эксайтотоксический феномен [4]. Согласно современным представлениям, в прогрессировании глаукомной оптической нейропатии важная роль принадлежит изменениям в сосудистом кровотоке, особенно дисфункции эндотелия, в результате которой нарушается универсальный механизм регулирования сосудистого тонуса [5].

В кровоснабжении глаза играют роль две сосудистые системы, исходящие от ветвей глазной артерии (ГА): ретинальная и увеальная. Собственно сосудистая оболочка, или хориоидея, обеспечивающая питание пигментного эпителия и фоторецепторов, является одной из наиболее васкуляризированных структур и необходима для удовлетворения высоких метаболических потребностей наружных слоев сетчатки и преламинарного отдела зрительного нерва. Внутренние слои получают питание за счет сосудистой сети сетчатки, которая формируется из центральной артерии сетчатки (ЦАС) [6].

Снижение и нестабильность глазного кровотока, приводящие к хронической ишемии и реперфузии глубоких слоев сетчатки и головки зрительного нерва, считаются ключевыми факторами риска возникновения и прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) [7]. Эти данные показывают важность изучения регионарной гемодинамики при данной патологии.

Цель – оценить механизмы транспорта кислорода крови и систему газотрансмиттеров при первичной открытоугольной глаукоме.

Материалы и методы исследования

Объектом исследования стали 130 пациентов, из них 100 человек имели диагноз ПОУГ I–IV стадий на одном или обоих глазах и 30 человек без данной патологии. В случае асимметричного течения глаукомы во внимание принимались данные хуже видящего глаза.

Диагноз ПОУГ устанавливался на основе комплексного офтальмологического обследования, которое

включало: измерение максимальной скорректированной остроты зрения, биомикроскопию, гониоскопию, тонометрию, фотофиксацию глазного дна на фундус-камере, оптическую когерентную томографию (ОКТ) ДЗН и сетчатки, оптическую биометрию и периметрию. Также учитывались жалобы пациента и сбор анамнеза.

В качестве критериев включения учитывали наличие клинически подтвержденного диагноза ПОУГ; соответствие внутриглазного давления (ВГД) «давлению цели»; информированное письменное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: наличие другой офтальмопатологии (кроме катаракты); аномалии рефракции средней и высокой степени; наличие в анамнезе любого хирургического лечения органа зрения менее 6 месяцев до исследования; сопутствующие соматические заболевания в стадии обострения; наличие в анамнезе сахарного диабета, инфаркта миокарда, инсульта, онкопатологии. Контрольная группа формировалась с учетом аналогичных критериев исключения, чтобы обеспечить сопоставимость данных.

Ультразвуковое исследование глаза (УЗИ) и орбиты в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии (ИД) выполнялось с помощью многофункциональной ультразвуковой диагностической системы Mindray DC8 (Китай). Для количественной оценки кровотока в сосудах использовали три основных показателя: максимальную систолическую скорость кровотока (V_{syst}), конечную диастолическую скорость кровотока (V_{diast}) и индекс резистентности (RI) [8]. Данные показатели замерялись в ГА, ЦАС и ЗКЦА. Скорость определялась в м/с.

Толщина хориоидеи измерялась с помощью спектрального оптического когерентного томографа SOCT Coremicus+, Optopol (Польша). Она вычислялась как расстояние между гиперрефлективной линией сигнала от пигментного эпителия до непрерывной гипорефлективной линии на границе склера/хориоидея. Измерение проводилось в семи точках для вертикального и горизонтального сканов: центральная точка (середина фовеа) и по три точки в направлении верх-низ и назально-темпорально от центральной ямки с равным интервалом [9].

Для определения уровня газотрансмиттеров и исследования кислородсвязывающих свойств крови всем пациентам был выполнен забор крови утром, натощак, из локтевой вены без пережатия жгутом. Оценка показателей газового состава и кислотно-основного состояния крови выполнялась при температуре 37°C

Клинико-демографическая характеристика исследуемых

Table 1

Clinical and demographic characteristics of the study subjects

Показатель	Группа				
	Контроль	Первичная открытоугольная глаукома			
		I ст.	II ст.	III–IV ст.	Все
n	30	36	29	35	100
Возраст, лет	63,0±6,45	64,58±4,13	64,34±5,75	65,89±8,82	65,0±6,52
Длительность заболевания	–	6,9±6,6	4,8±4,8	6,0±4,2	6,0±5,4
Количество женщин/ мужчин	13/17	24/12	13/16	10/25	47/53
Передне-задняя ось глаза, мм	23,34 (23,02; 23,69)	23,20 (22,73; 23,44)	23,33 (22,68; 23,87)	23,21 (22,98; 23,55)	23,23 (22,76; 23,73)
Комплекс ганглионарных клеток сетчатки (average GCC), мкм	120,0 (119,3; 123,5)	111,5 (103,5; 116,3)	92,0 (84,0; 103,0)	70,0 (65,0; 85,0)	96,0 (74,8; 110,0)
Слой нервных волокон сетчатки (RNFL mean TSNIT), мкм	124,0 (121,0; 128,8)	110,5 (101,5; 117,8)	92,0 (72,0; 100,0)	68,0 (66,0; 74,5)	92,0 (70,8; 108,3)

на анализаторе газов крови Stat Profile рНОх plus L., Instrumentation Laboratory (США). Сродство гемоглобина к кислороду определяли по показателю $p50_{\text{станд}}$ (pO_2 крови при 50 % насыщении ее кислородом), а затем рассчитывали $p50$ при реальных условиях ($p50_{\text{реал}}$).

Содержание газотрансмиттера монооксида азота (NO) оценивали по суммарному уровню нитрат/нитритов в плазме крови с помощью реактива Грисса [10]. Концентрацию сероводорода (H_2S) в плазме венозной крови определяли методом, основанным на реакции между сульфид-анионом и кислым раствором р-фенилендиамина в присутствии хлорного железа [11]. Оценку проводили на спектрофотометре PV1251С «СОЛАР» (Беларусь) при длине волны 540 нм и 670 нм соответственно. Полученные значения выражали в мкмоль/л.

Результаты проверяли на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка. Использовали непараметрические методы статистического анализа, выполненные в программе Jampov 2.3. Достоверность различий оценивали с помощью U-критерия Манна–Уитни. Результаты представлены в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (Q1; Q3). Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Клинико-демографическая характеристика исследуемых приведена в табл. 1. Для исключения влияния возрастных, гендерных и анатомических особенностей на изучаемые показатели участники групп были сопоставимы по возрасту, полу и длине передне-задней оси глаза. У пациентов с глаукомой ВГД было компенсировано и находилось на целевом уровне.

При выполнении исследования кровотока в сосудах глаза и ретробульбарного пространства с применением ЦДК и ИД (рис. 1) было обнаружено, что при глаукоме V_{syst} и V_{diast} в ГА, ЦАС и ЗКЦА были значительно снижены, в то время как RI в этих сосудах был увеличен (табл. 2). В сравнении с контролем

V_{syst} в ГА уменьшилась на 26,1 % ($p=0,012$), в ЦАС – на 13,3 % ($p=0,047$), в ЗКЦА – на 21,7 % ($p=0,032$). Также отмечено снижение V_{diast} , особенно выраженное в ГА – на 42,9 % ($p < 0,001$). RI был повышен в ГА на 7,6 % ($p=0,022$), в ЦАС и ЗКЦА – на 4,3 % ($p=0,040$; $p=0,048$ соответственно).

Основное кровоснабжение передней части зрительного нерва осуществляется за счет ЗКЦА, с небольшим вкладом от пиллярных сосудов и ЦАС, внутренние слои сетчатки, в том числе ГКС, в основном питаются из ЦАС [12]. И ЦАС, и ЗКЦА – это ветви ГА, которая является основным источником артериального кровоснабжения глаза, поэтому исследуемые гемодинамические параметры отражают местные условия кровоснабжения в ДЗН и сетчатке. Снижение кровотока и увеличение сопротивления в ретробульбарных сосудах свидетельствуют о сосудистых нарушениях, которые могут играть ведущую роль в развитии и прогрессировании ПОУГ.

Аномальный хориоидальный кровоток также может быть одним из патогенетических механизмов развития ПОУГ [13]. Хориоидея представляет собой сосудистый слой, расположенный под сетчаткой, и имеет самую высокую скорость перфузии среди всех кровеносных сосудов в организме человека. Считается, что толщина хориоидеи пропорциональна кровотоку в ее сосудах [14]. Благодаря своему значению для глазного кровотока хориоидея может играть важную роль в развитии и прогрессировании глаукомы. Нами были выполнены измерения хориоидеи в глазах, пораженных глаукомой, и в глазах группы контроля (рис. 2). Анализ сканов ОКТ показал, что толщина хориоидеи в глазах с ПОУГ составила 274,5 (225,0; 307,5) мкм, в группе контроля – 319,5 (302,5; 338,3) мкм, т.е. при глаукоме хориоидея тоньше на 14,1 % ($p < 0,001$) в сравнении с собственно сосудистой оболочкой относительно здоровых лиц (рис. 3). Снижение хориоидального кровотока может вызывать гемодинамическую недостаточность преламнарной области ДЗН и наружных слоев сетчатки

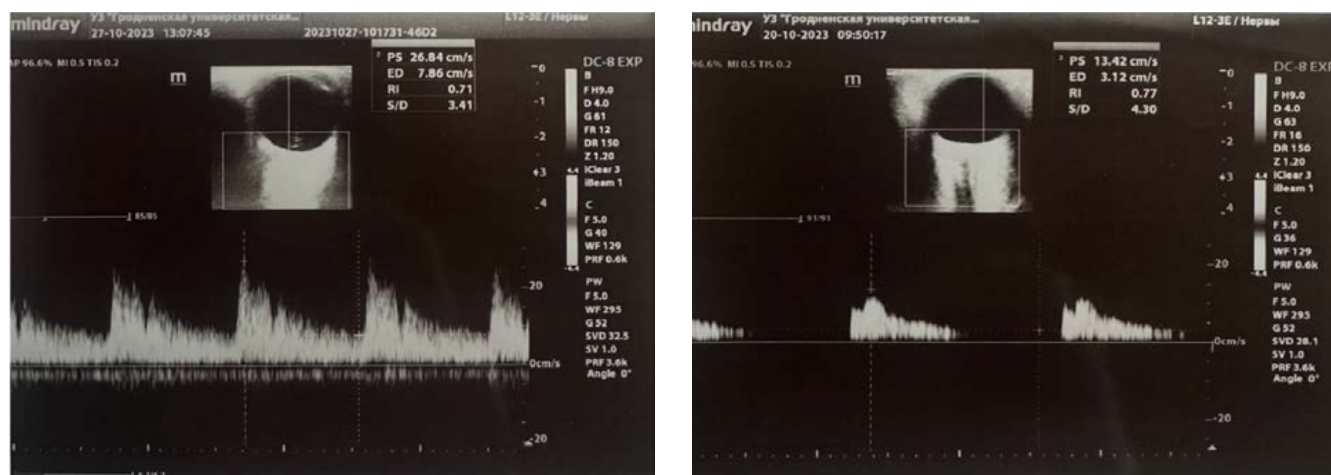


Рис. 1. Допплеровский спектр кровотока в глазной артерии у пациента 64 лет из группы контроля (первый снимок) и пациента 59 лет с III стадией первичной открытоугольной глаукомы (второй снимок)

Fig. 1. Doppler spectrum of blood flow in the ophthalmic artery of a 64-year-old male patient from the control group (first image) and a 59-year-old male patient with stage III primary open-angle glaucoma (second image)

Таблица 2

Характеристика параметров кровотока в основных артериях глазного яблока и орбиты при первичной открытоугольной глаукоме, Me (Q1; Q3)

Table 2

Characteristics of blood flow parameters in the main arteries of the eyeball and orbit in primary open-angle glaucoma, Me (Q1; Q3)

Показатель	Группа		
	Контроль	Первичная открытоугольная глаукома	p-значение
n	30	45	
Глазная артерия, Vsyst, м/с	0,23 (0,19; 0,27)	0,17* (0,11; 0,27)	p=0,012
Глазная артерия, Vdiast, м/с	0,07 (0,06; 0,08)	0,04* (0,03; 0,07)	p<0,001
Глазная артерия, RI	0,66 (0,64; 0,71)	0,71* (0,66; 0,76)	p=0,022
Центральная артерия сетчатки, Vsyst, м/с	0,15 (0,13; 0,17)	0,13* (0,11; 0,17)	p=0,047
Центральная артерия сетчатки, Vdiast, м/с	0,04 (0,04; 0,05)	0,04 (0,03; 0,05)	p=0,071
Центральная артерия сетчатки, RI	0,69 (0,67; 0,73)	0,72* (0,69; 0,77)	p=0,040
Задние короткие цилиарные артерии, Vsyst, м/с	0,23 (0,21; 0,25)	0,18* (0,15; 0,25)	p=0,032
Задние короткие цилиарные артерии, Vdiast, м/с	0,06 (0,05; 0,06)	0,05 (0,04; 0,06)	p=0,103
Задние короткие цилиарные артерии, RI	0,70 (0,67; 0,74)	0,73* (0,69; 0,78)	p=0,048

* – изменения статистически значимы по отношению к группе «Контроль».

и может играть важную роль в развитии глаукомного повреждения ДЗН [15].

Сосудистая теория патогенеза глаукомы предполагает, что заболевание является следствием недостаточного внутриглазного кровотока. Аномальная глазная перфузия и последующая ишемия вызывают гибель ганглиозных клеток сетчатки [16, 17]. Снижение скорости кровотока, повышение индекса резистентности в ретробульбарных сосудах и истончение хориоидеи при глаукоме обусловлены нарушениями сосудистого тонуса и микроциркуляции. Основные причины включают дисфункцию эндотелия, микроциркуляторные нарушения, атеросклеротические изменения, механическое давление высокого ВГД, дисбаланс вазоактивных веществ и нейроваскулярные механизмы. Эти факторы приводят к спазму сосудов, ухудшению кровоснабжения зрительного нерва и его

ишемии, способствуя прогрессированию заболевания [18]. Учитывая, что в нашем исследовании принимали участие пациенты с компенсированным ВГД и сопоставимые по сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, на первый план причин гемодинамических нарушений выходят метаболические факторы и повреждение нейроваскулярной регуляции.

Хориоидальное и ретинальное кровообращение отличаются не только морфологически, но и физиологически из-за различий в их вегетативной иннервации и способности к саморегуляции. Хороидальные сосуды иннервируются и регулируются как симпатическими, так и парасимпатическими нервами, при этом их саморегуляция менее выражена. В отличие от них, сосуды сетчатки лишены вегетативной иннервации и контролируются исключительно ауторегуляционными механизмами, включающими

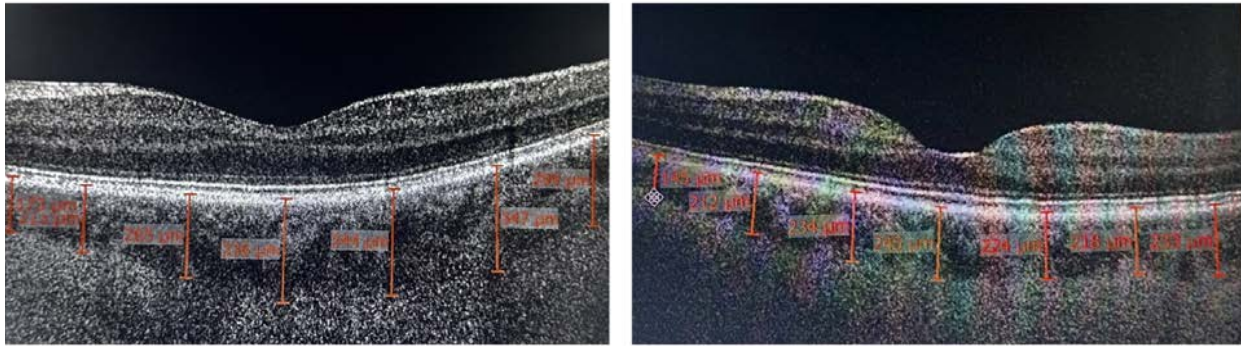


Рис. 2. Протокол ОКТ-исследования макулярной области 65-летней пациентки из группы контроля (первый снимок) и 66-летней пациентки со II стадией первичной открытоугольной глаукомы (второй снимок)

Fig. 2. Protocol of OCT imaging of the macular area in a 65-year-old female patient from the control group (first image) and a 66-year-old female patient with stage II primary open-angle glaucoma (second image)

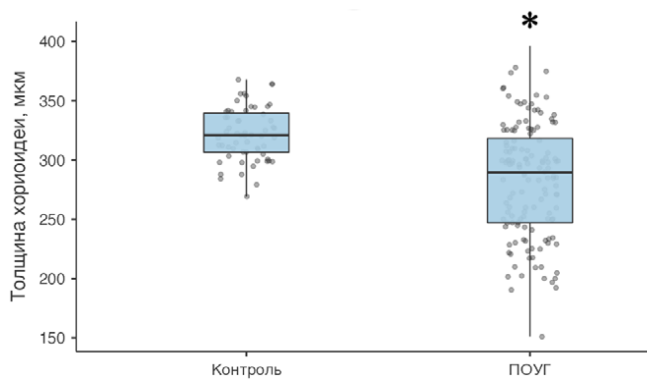


Рис. 3. Толщина хориоидеи при первичной открытоугольной глаукоме: * – изменения статистически значимы по отношению к группе «Контроль» ($p < 0,001$)

Fig. 3. Choroidal thickness in primary open-angle glaucoma: * – the changes were statistically significant in relation to the Control group ($p < 0,001$)

астроциты, перициты, клетки гладкой мускулатуры сосудов и эндотелиальные клетки [19]. Дисфункция сосудов и, следовательно, изменения в ауторегуляции в ответ на изменения перфузионного давления, могут вызвать нестабильное кровоснабжение и, как следствие, легкое, но повторяющееся ишемическое повреждение зрительного нерва [20, 21]. Недостаточный приток крови к структурам сетчатки может сопровождаться гипоксией, клеточным дефицитом питательных веществ и неэффективным удалением отходов, что приводит к клеточному апоптозу. Изменения в ауторегуляции при глаукоме, по-видимому, связаны с дисфункцией эндотелия сосудов [22].

Важными вазоактивными факторами, влияющими на ауторегуляцию кровотока, являются газотрансмиттеры: монооксид азота (NO) и сероводород (H_2S). Физиологический эффект NO в глазу зависит от дозы. Невысокие внутриглазные концентрации NO имеют различные клеточные эффекты, включая расширение сосудов, регуляцию ВГД и нейрозащиту. Повышенные же концентрации NO в среде опосредуют воспаление тканей, апоптоз ГКС и нейродегенерацию [23]. Гипоксия является фактором, изменяющим активность различных изоформ NO-синтазы: активирует индуцибельную, но ингибирует эндотелиальную изоформу фермента [24].

Исследования последних лет позволяют предположить значительное внутриклеточное кросс-общение

между сигнальными путями NO и сигнальными путями H_2S , демонстрирующие, что вазодилатирующие, спазмолитические, противовоспалительные и цитопротективные свойства этих газов взаимосвязаны и взаимодополняемы [25]. В ходе нашего исследования обнаружен дисбаланс уровня этих субстанций при ПОУГ (рис. 4). Выявлено значительное увеличение уровня нитрит/нитратов на 47,1 % ($p < 0,001$) и снижение уровня H_2S на 28,0 % ($p < 0,001$) в плазме крови у пациентов с ПОУГ в сравнении с лицами, не страдающими данным заболеванием. Изменение продукции этих газотрансмиттеров может нарушить баланс вазодилатации и вазоконстрикции, вызывая либо чрезмерное расширение сосудов с повреждением стенки, либо их сужение и ишемию тканей. Такой дисбаланс способствует развитию микроциркуляторных нарушений, ухудшает обмен веществ в тканях и может иметь значение в патогенезе глаукомы.

Известно, что газотрансмиттеры (NO и H_2S) играют роль аллостерического эффектора функциональных свойств гемоглобина, которые изменяют его сродство к кислороду и таким образом влияют на транспорт O_2 [26]. Наблюдаемое изменение содержания данных газотрансмиттеров (повышение концентрации нитрат/нитритов и снижение уровня H_2S) вносит вклад в изменение сродства гемоглобина к кислороду. Наряду с состоянием кровеносного русла способность гемоглобина связывать и высвобождать кислород имеет решающее значение для доставки этого газа в ткани. Отсутствие в клетке кислорода – конечного акцептора электронов – полностью тормозит активность окислительно-восстановительных процессов в дыхательной цепи, приводя к естественному в этих условиях падению синтеза АТФ [27].

В нашем исследовании выявлено значительные отклонения в параметрах газового состава крови у пациентов с глаукомой по сравнению со здоровой контрольной группой (табл. 3).

У пациентов с ПОУГ наблюдается снижение уровня SO_2 и pO_2 на 12,4 % ($p < 0,001$) и 17,1 % ($p < 0,001$) соответственно, что указывает на системную гипоксию. Одновременно с этим уровень pCO_2 был повышен на 5,1 % ($p < 0,001$) в сравнении с группой контроля, что может свидетельствовать о нарушении газообмена или компенсаторных механизмах. Эти данные подчеркивают наличие хронического дефицита кисло-

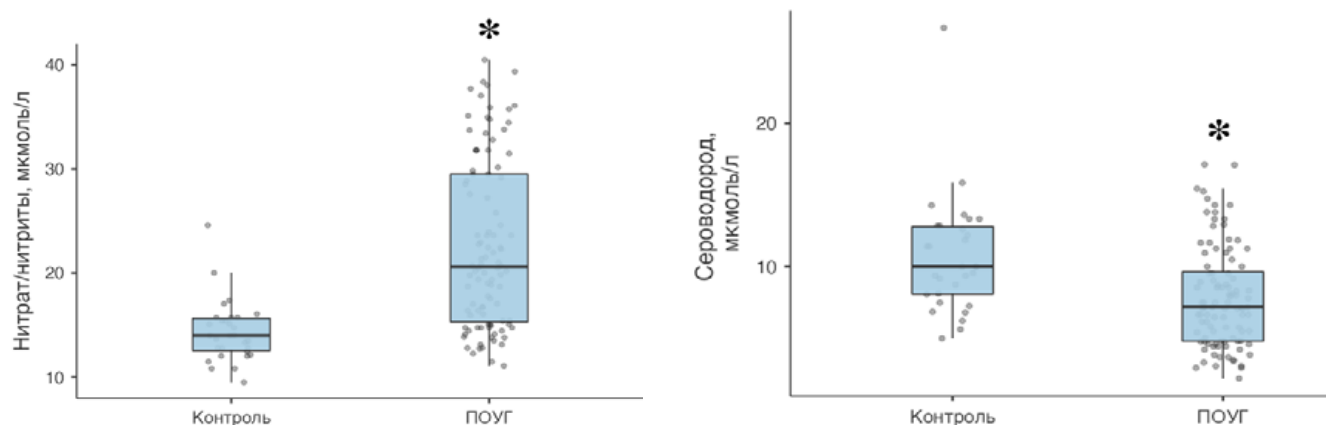


Рис 4. Концентрация нитрат/нитритов и сероводорода в плазме при первичной открытоугольной глаукоме: * – изменения статистически значимы по отношению к группе «Контроль» ($p < 0,001$)

Fig. 4. Concentrations of nitrate/nitrite and hydrogen sulfide in plasma in primary open-angle glaucoma: * – the changes were statistically significant in relation to the Control group ($p < 0.001$)

Таблица 3

Кислородтранспортная функция крови при первичной открытоугольной глаукоме, Me (Q1; Q3)

Table 3

Oxygen transport function of blood in primary open-angle glaucoma, Me (Q1; Q3)

Показатель	Группа		
	Контроль	Первичная открытоугольная глаукома	p-значение
n	30	100	
SO ₂ , %	61,5 (55,8; 66,3)	53,9 (48,3; 58,6)*	p<0,001
pO ₂ , мм рт. ст.	37,4 (33,4; 41,3)	31,0 (27,9; 34,5)*	p<0,001
pH, ед.	7,454 (7,432; 7,483)	7,463 (7,421; 7,486)	p=0,607
pCO ₂ , мм рт. ст.	41,4 (40,6; 42,1)	43,5 (42,0; 44,9)*	p<0,001
HCO ₃ ⁻ , ммоль/л	30,8 (29,5; 31,4)	30,8 (29,3; 31,8)	p=0,687
ABE, ммоль/л	6,70 (6,00; 7,45)	6,65 (3,80; 8,03)	p=0,905
p50 _{реал} , мм рт. ст.	30,8 (29,7; 33,0)	29,0 (26,9; 31,7)*	p=0,003
p50 _{станд} , мм рт. ст.	32,9 (31,3; 35,0)	30,3 (28,5; 32,6)*	p<0,001

* – изменения статистически значимы по отношению к группе «Контроль».

рода на системном уровне у пациентов с глаукомой, что потенциально может усугублять патологические изменения в зрительном нерве. pH, HCO₃⁻ и ABE не показали различий, что исключает ацидоз или алкалоз как первичный фактор.

Одним из значимых результатов нашего исследования является обнаружение снижения показателя сродства гемоглобина к кислороду, выраженного через p50_{реал} и p50_{станд}, у пациентов с глаукомой. Так, в контрольной группе медиана уровня p50_{реал} снизилась на 5,8 % ($p=0,003$), p50_{станд} снизился на 7,9 % ($p < 0,001$). Соответственно, наблюдается сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево (рис. 5).

Сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина влево отражает то, что гемоглобин хуже отдает кислород к тканям, снижая доставку кислорода. Увеличение сродства гемоглобина к кислороду способствует развитию хронической тканевой гипоксии. Для зрительного нерва, который является метаболически активной тканью, это усугубляет ишемические повреждения, развивающиеся при глаукоме. Взаимодействие доно-

ров монооксида азота и сероводорода может иметь значение для модификации сродства гемоглобина к кислороду через образование различных дериватов гемоглобина [28]. Наблюдаемый в нашем исследовании у пациентов с глаукомой рост газотрансмиттера монооксида азота, очевидно, является следствием дисбаланса в его образовании, а именно, снижением экспрессии эндотелиальной изоформы NO-синтазы и увеличением активности индуцибельной изоформы данного фермента [29], что в итоге приводит к росту концентрации нитрат/нитритов в крови. Препараты, стимулирующие эндотелиальную NO-синтазу, обладают потенциалом восстановления физиологического баланса NO, компенсирующего негативные эффекты чрезмерной экспрессии индуцибельной изоформы, характерной при воспалительных и нейродеструктивных процессах, таких как глаукома. Активно исследуются ингибиторы Rho-киназы, которые опосредованно увеличивают экспрессию и активность эндотелиальной NO-синтазы, повышая синтез NO [30]. Также перспективным препаратом является латанопростена бунод,

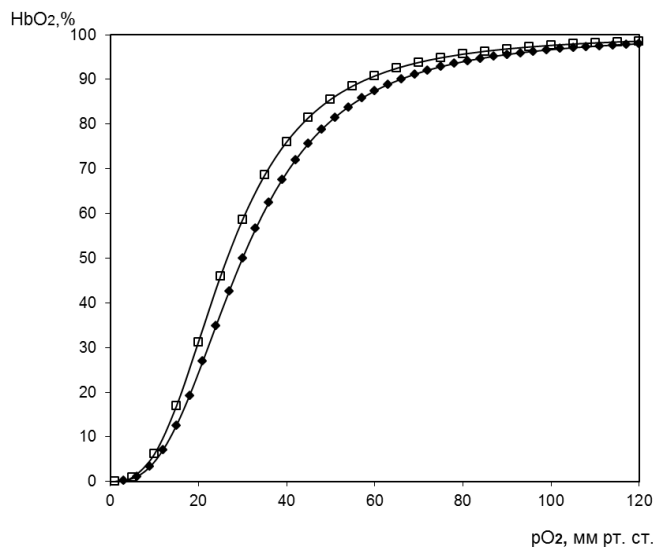


Рис. 5. Кривая диссоциация оксигемоглобина при реальных значениях pH и $p\text{CO}_2$ при первичной открытоугольной глаукоме (□), здоровые (■)

Fig. 5. Oxyhemoglobin dissociation curve at actual pH and $p\text{CO}_2$ values in primary open-angle glaucoma (□) and healthy subjects (■)

который наряду со снижением ВГД и высвобождением NO непосредственно в тканях глаза, способствует увеличению оттока внутриглазной жидкости и улучшению микроциркуляции [29], что снижает проявление воспаления и окислительного стресса, а также экспрессии индуцибельной изоформы NO-синтазы. Активно исследуются эффекты различных соединений, способных высвободить или имитировать действие H_2S для улучшения микроциркуляции, нейропротекции и снижения ВГД [31]. Антиоксидантные свойства H_2S при глаукоме реализуются через следующие механизмы: уменьшается активность симпатической иннервации, снижающая выработку водянистой влаги, вызывая расслабление гладких мышц сосудов, стабилизирующее внутриглазную перфузию и уменьшающее ишемия-реперфузионное повреждение, регулируя функцию митохондрий и снижая токсичность глутамата, что снижает выработку активных форм кислорода и предотвращает дегенеративные изменения нервов [32].

Изменения кровотока, кислородсвязывающих свойств крови и уровня газотрансмиттеров могут служить важными показателями для ранней диагностики и мониторинга прогрессирования глаукомы. Полученные данные открывают новые пути для диагностических методов и разработки целенаправленных нейропротективных стратегий, направленных на коррекцию кислородного баланса и снижение окислительного повреждения.

Выводы

1. В результате проведенного исследования выявлено, что при ПОУГ происходит ухудшение механизма транспорта кислорода, а именно, снижение скорости кровотока, повышение индекса резистентности в основных сосудах, питающих зрительный нерв и сетчатку (ГА, ЦАС и ЗКЦА) и истончение хориоидеи, что ведет к ухудшению кислородного снабжения тканей сетчатки и зрительного нерва и способствует хронической ишемии и нарушению их функций.

2. Установлен характер изменения уровня газотрансмиттеров (увеличение концентрации NO и снижение уровня H_2S) в плазме крови у пациентов с ПОУГ в сравнении с лицами, не страдающими данным заболеванием, что оказывает влияние на регуляцию сосудистого тонуса и кровотока, усугубляя нарушение микроциркуляции.

3. Выявлено снижение основных показателей кислородсвязывающих свойств крови, таких как $p\text{O}_2$, SO_2 , и снижение $p50$ при ПОУГ. Повышение сродства гемоглобина к кислороду, обусловленное изменением содержания газотрансмиттеров NO и H_2S , способствует ишемическому повреждению зрительного нерва и прогрессированию глаукомы.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare that they have no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Работа выполнена в рамках гранта БРФФИ № M24-083. / The research was performed using funds from the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research (BRFFR) (Grant № M24-083).

Литература / References

- Engin K., Yemişci B., Bayramoğlu S. et al. Structural and functional evaluation of glaucomatous neurodegeneration from eye to visual cortex using 1.5 T MR imaging: a pilot study. *Clinical & Experimental Ophthalmology*. 2014;5(3):341. <https://doi.org/10.4172/2155-9570.1000341>.
- Kyhn MV, Warfvinge K, Scherfig E, et al. Acute retinal ischemia caused by controlled low ocular perfusion pressure in a porcine model. *Electrophysiological and histological characterization*. *Exp Eye Res*. 2009;88(6):1100-1106. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2009.01.016>.
- Balaratnasingam C, Morgan WH, Bass L, et al. Time-dependent effects of focal retinal ischemia on axonal cytoskeleton proteins. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(6):3019-3028. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4692>.
- Romano C, Price MT, Almlı T, Olney JW. Excitotoxic neurodegeneration induced by deprivation of oxygen and glucose in isolated retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39(2):416-423.
- Горишунова Н. К., Мауер С. С. Взаимодействие вазотонических биоэффекторов в патогенезе эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии на фоне старения // Успехи геронтологии. 2012. Т. 25, №3. С. 461–467. [Gorshunova NK, Mauer SS. Interaction of vasotonic bioeffectors in endothelial dysfunction pathogenesis due to arterial hypertension on aging. *Advances in gerontology*. 2012;25(3):461-467. (In Russ.)].
- Kornfield TE, Newman EA. Regulation of blood flow in the retinal trilateral vascular network. *J Neurosci*. 2014;34(34):11504-11513. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1971-14.2014>.
- Weinreb R, Harris A. *Ocular blood flow in glaucoma: the 6th consensus report of the world glaucoma association*. Amsterdam: Kugler Publications; 2009. 159 p.
- Modrzejewska M. Guidelines for ultrasound examination in ophthalmology. Part III: Color Doppler ultrasonography. *J Ultrasound*. 2019;19(77):128-136. <https://doi.org/10.15557/jou.2019.0019>.
- Курьшова Н. И., Арджевнишвили Т. Д., Шаталова Е. О., и др. Исследование толщины хориоидеи и регионарной гемодинамики у больных глаукомой в сочетании с возрастной макулярной дегенерацией // Национальный журнал глаукома.

2014. T. 13, № 2. С. 30–39. [Kuryshcheva NI, Ardzhevishvili TD, Shatalova EO, et al. The choroid and ocular blood flow in primary open-angle glaucoma associated with age macular degeneration. *National journal glaucoma*. 2014;13(2):30-39. (In Russ.)].
10. Guevara I, Iwanejko J, Dembińska-Kieć A, et al. Determination of nitrite/nitrate in human biological material by the simple Griess reaction. *Clin Chim Acta*. 1998;274(2):177-88. [https://doi.org/10.1016/S0009-8981\(98\)00060-6](https://doi.org/10.1016/S0009-8981(98)00060-6).
11. Norris EJ, Culbertson CR, Narasimhan S, Clemens MG. The liver as a central regulator of hydrogen sulfide. *Shock*. 2011;36(3):242-250. <https://doi.org/10.1097/shk.0b013e3182252ee7>.
12. Jonas JB, Wang N, Yang D, et al. Facts and myths of cerebrospinal fluid pressure for the physiology of the eye. *Prog Retin Eye Res*. 2015;46:67-83. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.01.002>.
13. Li F, Huo Y, Ma L, Tang G. Correlation Analysis between Macular Choroidal Thickness and Visual Field Mean Defect in Primary Open-Angle Glaucoma. *J Ophthalmol*. 2021;2021(3):5574950. <https://doi.org/10.1155/2021/5574950>.
14. Dayanir V, Topaloğlu A, Ozsunar Y, et al. Orbital blood flow parameters in unilateral pseudoexfoliation syndrome. *Int Ophthalmol*. 2009;29(1):27-32. <https://doi.org/10.1007/s10792-008-9193-7>.
15. Lieberman MF, Maumenee AE, Green WR. Histologic studies of the vasculature of the anterior optic nerve. *Am. J. Ophthalmol*. 1976;82(3):405-423. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(76\)90489-x](https://doi.org/10.1016/0002-9394(76)90489-x).
16. Wang X, Wang M, Liu H, et al. The Association between Vascular Abnormalities and Glaucoma—What Comes First? *Int J Mol Sci*. 2023;24(17):13211. <https://doi.org/10.3390/ijms241713211>.
17. Fan X, Ying Y, Zhai R, et al. The Characteristics of Fundus Microvascular Alterations in the Course of Glaucoma: A Narrative Review. *Ann Transl Med*. 2022;10(9):527. <https://doi.org/10.21037/atm-21-5695>.
18. Banou L, Dastiridou A, Giannoukas A, et al. The Role of Color Doppler Imaging in the Diagnosis of Glaucoma: A Review of the Literature. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(4):588. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13040588>.
19. Newman EA. Functional hyperemia and mechanisms of neurovascular coupling in the retinal vasculature. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2013;33(11):1685-1695. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2013.145>.
20. Costa VP, Harris A, Anderson D, et al. Ocular Perfusion Pressure in Glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(4):e252-e266. <https://doi.org/10.1111/aos.12298>.
21. Zheng Y, Wong TY, Mitchell P, et al. Distribution of Ocular Perfusion Pressure and Its Relationship with Open-Angle Glaucoma: The Singapore Malay Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(7):3399-3404. <https://doi.org/10.1167/iov.09-4867>.
22. Stefánsson E, Olafsdóttir OB, Eliasdóttir TS, et al. Retinal Oximetry: Metabolic Imaging for Diseases of the Retina and Brain. *Prog Retin Eye Res*. 2019;70:1-22. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.04.001>.
23. Reina-Torres E, De Ieso ML, Pasquale LR, et al. The vital role for nitric oxide in intraocular pressure homeostasis. *Prog Retin Eye Res*. 2021;83:100922. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100922>.
24. Зинчук В. В., Глуткина Н. В. Сродство гемоглобина к кислороду при коронавирусной инфекции: новые грани известной проблемы // *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*. 2023. Т. 109, №12. С. 1780–1798. [Zinchuk VV, Glutkina NV. Hemoglobin affinity to oxygen during coronavirus infection: new faces of a known problem. *Russian journal of physiology*. 2023;109(12):1780-1798. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31857/S0869813923120178>.
25. Wang R, Li K, Wang H, et al. Endogenous CSE/Hydrogen Sulfide System Regulates the Effects of Glucocorticoids and Insulin on Muscle Protein Synthesis. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019:9752698. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2017.09.006>
26. Kolluru GK, Prasai PK, Kaskas AM, et al. Oxygen tension, H₂S, and NO bioavailability: is there an interaction? *J Appl Physiol*. 2016;120(2):263-270. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00365.2015>
27. Лукьянова Л. Д. Современные проблемы гипоксии: Научные обзоры и сообщения, по материалам 2-й Всероссийской конференции «Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция» // *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2000. № 11. С. 3–12. [Lukjanova LD. *Sovremennye problemy gipoksii: Nauchnye obzory i soobshhenija, po materialam 2-j Vserossijskoj konferencii "Gipoksija: mehanizmy, adaptacija, korrekcija"*. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2000;11:3-12. (In Russ.)].
28. Зинчук В. В., Билецкая Е. С. Особенности влияния озона на кислородзависимые процессы крови при гипоксических условиях // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2021. Т. 20, № 3. С. 70–76. [Zinchuk VV, Bileckaja ES. *Osobennosti vlijanija ozona na kislorodzavisimye processy krovi pri gipoksicheskikh uslovijah. Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija*. 2021;20(3):70-76. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2021-20-3-70-76>.
29. Lee S, Park CY. Nitric oxide: an old drug but with new horizons in ophthalmology—a narrative review. *Ann Transl Med*. 2023;11(10):352. <https://doi.org/10.21037/atm-22-5634>.
30. Tanna AP, Johnson M. Rho Kinase Inhibitors as a Novel Treatment for Glaucoma and Ocular Hypertension. *Ophthalmology*. 2018;125(11):1741–1756. <https://doi.org/10.1016/j.optha.2018.04.040>.
31. Bush L, Robinson J, Okolie A, et al. Neuroprotective Actions of Hydrogen Sulfide-Releasing Compounds in Isolated Bovine Retinae. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024;17(10):1311. <https://doi.org/10.3390/ph17101311>.
32. Feng Y, Prokosch V, Liu H. Current Perspective of Hydrogen Sulfide as a Novel Gaseous Modulator of Oxidative Stress in Glaucoma. *Antioxidants (Basel)*. 2021;10(5):671. <https://doi.org/10.3390/antiox10050671>.

Информация об авторах

Романчук Вита Вальдемаровна – старший преподаватель кафедры оториноларингологии и глазных болезней, Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь, e-mail: vita8w8@mail.ru.

Зинчук Виктор Владимирович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой нормальной физиологии, Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь, e-mail: zinchuk@grsmu.by, ORCID: 0000-0002-3077-0474.

Красильникова Виктория Леонидовна – д-р мед. наук, профессор кафедры офтальмологии, Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь, e-mail: krasilnikova_vik@mail.ru.

Authors information

Romanchuk Vita V. – Senior Lecturer, Department of Otorhinolaryngology and Eye Diseases, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus, e-mail: vita8w8@mail.ru.

Zinchuk Viktor V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head, Department of Normal Physiology, Grodno State Medical University, Grodno, Belarus, e-mail: zinchuk@grsmu.by, ORCID: 0000-0002-3077-0474.

Krasilnikova Victoria L. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Department of Ophthalmology, Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus, e-mail: krasilnikova_vik@mail.ru.