

ТУЛЬЦЕВА С. Н., ТИТАРЕНКО А. И.,
РУХОВЕЦ А. Г.

Характеристика системной и регионарной гемодинамики при ишемической окклюзии вен сетчатки у лиц молодого и среднего возраста

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова

197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8

e-mail: aleksandra-titarenko@yandex.ru

Реферат

Введение. Окклюзии вен сетчатки (ОВС), составляя 60 % всей острой сосудистой патологии органа зрения, встречаются в 0,2–2 % случаев в общей популяции. При этом в последнее время они все чаще встречаются у лиц молодого возраста. К числу ведущих факторов развития ОВС относятся регионарные гемодинамические нарушения, при этом кровоток глаза зависит от состояния системной гемодинамики. Цель исследования — изучить соотношение характеристик системной гемодинамики и регионарного глазного кровотока при ОВС у лиц молодого и среднего возраста.

Материал и методы исследования. В исследование включены 18 больных с ОВС и 30 пациентов без офтальмологической патологии. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование с дополнительной оценкой регионарного глазного кровотока такими методами, как офтальмоплетизмография, офтальмореография, офтальмосфигмография и флюоресцентная ангиография (ФАГ) сетчатки. Для оценки системной гемодинамики больным с ОВС выполнялось суточное мониторирование артериального давления.

Результаты исследования и их обсуждение. Получены значимые ($p < 0,05$) различия между группами по остроте зрения, толщине сетчатки в макулярной области, данным реоофтальмографии, плетизмографии. В обеих группах выявлена прямая корреляционная зависимость между толщиной хориоидеи и показателями реоплетизмографии и офтальмоплетизмографии ($r > 0,7$ и $r > 0,2$). По данным ФАГ определяются зоны ишемии на периферии, средняя площадь которых составила 159,02 мм². Различий определяемых показателей в зависимости от данных суточного мониторирования АД не получено. Однако у больных «нон-дипперов» отмечается тенденция к снижению всех гемодинамических показателей и увеличению толщины хориоидеи.

Выводы. У лиц молодого и среднего возраста в подавляющем большинстве случаев ОВС развивается по ишемическому типу с характерной локализацией зон отсутствия капиллярной перфузии на периферии. Одним из ведущих факторов риска развития периферической ишемической формы ОВС в возрасте до 50 лет являются нарушения глазного кровотока. Установлен факт наличия прямой связи между состоянием регионарного кровотока и характером изменений толщины сосудистой оболочки. Предполагается, что наиболее значимые нарушения глазного кровотока свойственны больным с недостаточным снижением АД в ночные часы, при том что в 44 % случаев выявляется связь с избыточным снижением АД ночью.

Ключевые слова: окклюзии вен сетчатки, глазной кровоток, периферическая ишемия сетчатки, суточное мониторирование артериального давления, вегетативная дисрегуляция.

Введение

Окклюзия вен сетчатки (ОВС), составляя 60 % всей острой сосудистой патологии органа зрения, встречается в 0,2–2 % случаев [33, 34]. По данным широкопольной флюоресцентной ангиографии (ФАГ) сетчатки, у 60–80 % пациентов выявляются обширные зоны ишемии, от 23 до 348 площадей диска зрительного нерва (ДЗН).

Патогенез ОВС сложен. Наряду с генетическими факторами, свойственными тромбофилиям различной природы, обсуждается 5 взаимосвязанных составляющих — механическая, гемодинамическая, гемореологическая, коагуляционная и иммунологическая [6, 12–14, 24]. Механическая теория генеза ОВС наиболее разработана и заключается в компрессии атеросклеротически измененной артерией подлежащей вены, чему способствует наличие общей адвентиции у артериального и венозного сосудов

в области сосудистых аркад и ДЗН (за решетчатой пластинкой). Изменения сосудистой стенки сопровождаются нарушением механизмов ауторегуляции внутриглазного кровотока, что может способствовать тромбообразованию [17].

Актуально и нарушение потока крови по сосудам вследствие локального их спазма или поражения сосудистой стенки при гипертонической болезни (ГБ), сахарном диабете (СД), васкулитах и атеросклерозе [25, 31].

Важная роль в патогенезе и эволюции ОВС отводится эндотелиальной дисфункции, выраженность которой определяет раннее развитие неоваскулярных осложнений как в заднем, так и в переднем сегментах глазного яблока [15, 16].

К числу ведущих факторов развития ОВС относятся гемодинамические нарушения, определяемые

прямой зависимостью между кровотоком в сетчатке и ретинальным перфузионным давлением [1, 2, 3, 6, 11]. Последнее, оцениваемое как разность между давлением в центральной артерии сетчатки (ЦАС) и ЦВС, определяет уровень обмена веществ между кровью и тканями глаза. Снижение перфузионного давления, вазоспазм, повышение сопротивления внутриглазных сосудов, нарушение ауторегуляции, изменение вязкости крови считаются ведущими причинами нарушения глазного кровообращения, приводящими к ишемии. В свою очередь, уменьшение перфузионного давления (ПД) для сосудов глаза может быть обусловлено большой вариабельностью артериального давления (АД) при сосудистой дистонии, ночными падениями АД, апноэ, ортостатической гипотензией, повышенным венозным давлением и реперфузией, возникающей при обратимом снижении кровотока к глазу с последующим асептическим воспалением, и оксидативным стрессом при восстановлении кровообращения [2, 4].

Предметом дискуссии до сих пор остается представление о месте в патогенезе ОВС вегетативной дисрегуляции, при том, что она свойственна практически всем перечисленным выше патологическим состояниям. В целом остается неясным, каков удельный вес обсуждаемых составляющих в патогенезе ОВС и риске их развития у пациентов различного возраста.

В клинической практике считается наиболее доступной и перспективной оценка гемодинамических показателей, поскольку своевременная коррекция обсуждаемых нарушений лежит в основе индивидуализированной терапии и возможного снижения риска прогрессирования неоваскулярных осложнений.

Цель исследования — изучить соотношение характеристик системной гемодинамики и регионарного глазного кровотока при ОВС у лиц молодого и среднего возраста.

Материал и методы исследования

В исследование включены 48 пациентов. Из них 18 (8 мужчины и 10 женщин) с ОВС и 30 (16 мужчин и 14 женщин) пациентов без офтальмологической патологии. Возраст больных основной группы составил 46,2 года (от 23 до 60 лет), контрольной — 29,9 года (от 21 до 35 лет). Длительность заболевания пациентов основной группы — 8,9 мес. (от 0,5 до 24 мес.). Окклюзия ЦВС имела место у 11 и окклюзия ветви ЦВС — у 7 пациентов. Нарушение капиллярной перфузии выявлено у 15 пациентов, при этом у подавляющего большинства имелась периферическая форма ишемии. Диагноз ОВС базировался на данных семи тестов: визометрии (проектор знаков Zeiss, SZP-250), тонометрии с помощью портативного тонометра iCare TAO1i; офтальмоскопии с цифровым фотографированием глазного дна на мидриатической фундус-камере TRC-NW7SF (Topcon); стандартной автоматической периметрии (CAП) (Octopus 101, Haag-Streit International), оптической когерентной томографии сетчатки в режиме Enhanced Depth Imaging и ФАГ с измерением площади участков отсутствия капиллярной перфузии с помощью программного обеспечения Heidelberg Engineering).

ТУЛЬЦЕВА С. Н., ТИТАРЕНКО А. И., РУХОВЕЦ А. Г.

Heidelberg Engineering). Для объективной оценки глазного кровотока проводилась сфигмография (определение амплитуды глазного пульса) (динамический контурный тонометр Pascal), офтальмоплетизмография (офтальмоплетизмограф ОП-А, калиброванный по оптимизированной методике [5]) и офтальмореография (реограф МИЦАР-РЕО-201) [9, 10]. В зависимости от степени ночного снижения артериального давления (СНСАД), по данным суточного мониторирования АД, все пациенты были классифицированы на «овер-дипперы» (СНСАД > 20 %), «дипперы» (10 < СНСАД < 20 %), «нон-дипперы» (0 < СНСАД < 10 %). 13 пациентам проводилась терапия в виде интравитреальных инъекций ранибизумаба или глюкокортикостероида пролонгированного действия. У 7 из них терапия была дополнена лазерной коагуляцией сетчатки в зонах отсутствия капиллярной перфузии.

При описании количественных показателей указаны медиана, минимальное и максимальное значения. Анализ результатов проводился с использованием статистического пакета программ «Statistica 10» и включал расчеты $M \pm \delta$, их дисперсий и коэффициента корреляции Спирмена. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

На момент обследования больных основной группы ОЗ — 0,65 (от 0,03 до 1,25), толщина сетчатки в макулярной области — 398,5 мкм (от 220,5 до 1020,0 мкм), субфовеолярная толщина сосудистой оболочки — 304,6 мкм (от 93,0 до 512,0 мкм), длина переднезадней оси пораженного глаза — 23,87 мм (от 21,3 до 25,46 мм). Амплитуда глазного пульса давления составила 1,12 мм рт. ст. (от 0,4 до 2,2 мм рт. ст.). По данным реоофтальмографии, при значениях пульса, равных 66 уд./мин (от 54 до 83 уд./мин), коэффициент Янтча варьировал от 0,2 до 2,32 % (медиана — 1,24 %) при межокулярной асимметрии (МА), равной 44,2 % (от 26,1 до 85,3 %) за счет пораженных глаз.

Показатели офтальмоплетизмографии получены при систолическом АД, равном 126 мм рт. ст. (от 103 до 180 мм рт. ст.), и диастолическом АД 76 мм рт. ст. (от 64 до 102 мм рт. ст.). Значение систолического прироста пульсового объема глазного яблока колебалось от 2,03 до 12,1 мкл (5,12 мкл), что сопровождалось выраженной МА по данному показателю — 16,6 % (от 0,3 до 60,0 %). Меньшие значения получены на пораженных глазах. Систолический прирост пульсового объема глазного яблока за минуту варьировал от 145,0 до 832,2 мкл (360,0 мкл) со значимой МА в 16,7 % (от 0,2 до 61,0 %) за счет вовлеченных в патологический процесс глаз. Время анакроты (А) составило 0,25 с (от 0,18 до 0,47 с), время катакроты (К) — 0,61 с (от 0,3 до 0,81 с). Отношение времени А/К — 0,4 (от 0,27 до 0,79 с) с МА, равной 6,4 % (от 1,6 до 35,5 %).

Выявлена высокая корреляционная зависимость между амплитудой глазного пульса и данными офтальмоплетизмографии ($r > 0,8$) и офтальмореографии ($r > 0,8$). Установлена прямая связь между амплитудой глазного пульса давления ($r = 0,55$), систолическим

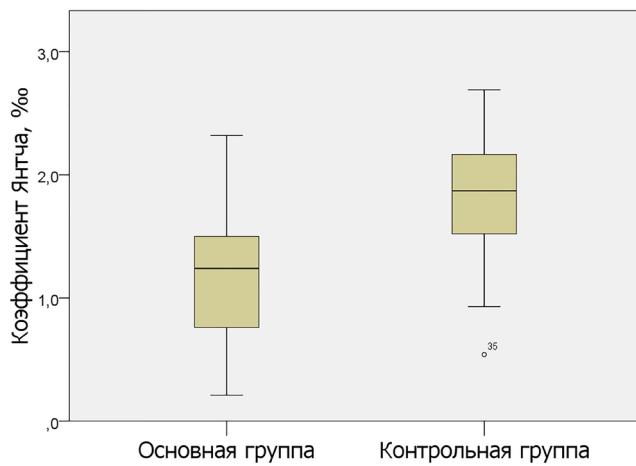


Рис. 1. Различия между основной и контрольной группами по данным реоофтальмографии

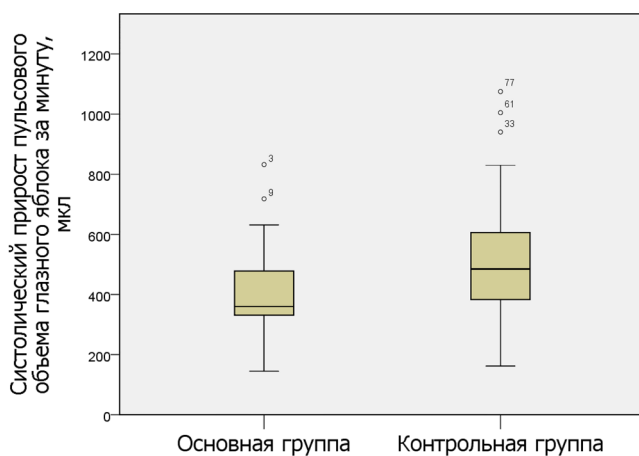


Рис. 2. Различия между основной и контрольной группами по данным систолического прироста пульсового объема глазного яблока за минуту

приростом пульсового объема глазного яблока ($r=0,45$) и средней светочувствительностью сетчатки и обратная между теми же показателями глазного кровотока ($r=-0,5$, $r=-0,45$ соответственно), а также коэффициентом Янчча ($r=-0,51$) и индексом среднего отклонения по данным САП.

При сопоставлении с группой контроля получены значимые различия по остроте зрения ($p=0,0018$), толщине сетчатки в макулярной области ($p=0,036$), показателям реоофтальмографии ($p=0,00007$) (рис. 1) и плетизмографии ($p<0,02$) (рис. 2). Прямая корреляционная зависимость между толщиной сосудистой оболочки и показателями реоофтальмографии и плетизмографии наблюдается как в основной ($r>0,7$), так и в контрольной группах ($r>0,25$). Выявленная разница в толщине хориоидеи оказалась несущественной. В обеих группах отмечена обратная зависимость между длиной передне-задней оси глазного яблока и коэффициентом Янчча ($r=-0,51$, $r=-0,45$), амплитудой глазного пульса ($r=-0,52$, $r=-0,28$) и пульсовым объемом переднего сегмента ($r=-0,46$, $r=-0,32$).

Площадь зон отсутствия капиллярной перфузии составила $159,02 \text{ мм}^2$ (от $40,5$ до $455,6 \text{ мм}^2$). По данным суточного мониторинга АД выявлено 8 пациентов с избыточным СНСАД («овер-диппе-

ры»), 6 «нон-дипперов» и 4 «дипперов». При том что значимых различий определяемых показателей в зависимости от степени СНСАД не отмечено, у больных «нон-дипперов» обнаружена тенденция к снижению значений всех гемодинамических показателей с выраженной МА и к увеличению толщины сосудистой оболочки.

Для иллюстрации зависимости между развитием ишемии сетчатки у пациентов с ОВС и низким ПД приводим клиническое наблюдение. Пациент Г., 60 лет, обратился с жалобами на снижение зрения правого глаза и искажения предметов в клинику офтальмологии ПСПбГМУ им. И. П. Павлова. При осмотре: острота зрения с коррекцией (ОЗК) $0,08$, внутриглазное давление (P_0 , по IcareTAO1i tonometer, Finland) составило $11,0 \text{ мм рт. ст.}$. Передний сегмент и стекловидное тело без изменений. При биомикроскопии отмечается выраженная извитость вен, округлые и полосчатые кровоизлияния по всему главному дну с захватом периферии, перипапиллярный отек. По данным флюоресцентной ангиографии заполнение сосудов красителем равномерное, без клинически значимых задержек. В артериальную фазу видны многочисленные очаги псевдогипофлюоресценции, обусловленные геморрагиями, в венозную фазу выявляется умеренно выраженное просачивание красителя из микроаневризм в макулярной зоне и слабое просачивание на диске зрительного нерва; во всем заднем полюсе заметно слабое просачивание красителя сквозь стенки мелких сосудов. Явных признаков ишемии не выявлено (рис. 3А). В макулярной зоне — кистозный отек, подтвержденным данными оптической когерентной томографии (814 мкм) (рис. 4А). По данным суточного мониторинга средние цифры систолического АД в дневное время составили 117 мм рт. ст. (от 72 до 136 мм рт. ст.), диастолического АД — 95 мм рт. ст. (от 73 до 112 мм рт. ст.); в ночное время: 95 мм рт. ст. (от 73 до 112 мм рт. ст.) и 69 мм рт. ст. (от 56 до 83 мм рт. ст.) соответственно. Обращают на себя внимание эпизоды выраженного снижения АД в ночные и ранние утренние часы. В связи с относительно низкими дневными значениями АД снижение систолического и диастолического АД ночью в пределах нормы («диппер»). По данным реопневмографии индекс апноэ/гипопноэ составил 26, что соответствует средней степени тяжести синдрома обструктивного апноэ сна. Проведенные офтальмоплетизмография, реоофтальмография выявили значительное снижение глазного кровотока с умеренной межочулярной асимметрией (лучшие показатели получены на глазу с ОЦВС). По данным дуплексного сканирования орбит и глазных яблок отмечено снижение кровотока в центральной артерии, задних коротких цилиарных и глазничной артерии на обоих глазах с косвенными признаками ишемии на глазу с ОЦВС (рис. 5). Пациенту выполнена интравитреальная инъекция Ozurdex (дексаметазон $0,7 \text{ мг}$, имплантат для интравитреального введения, Allergan, Ирландия). При контрольном осмотре через 2 нед. ОЗК $0,1$ эксцентрично, при том, что толщина сетчатки в макулярной области составила 310 мкм (рис. 4Б, 4В). Для верификации причины столь низкой ОЗК

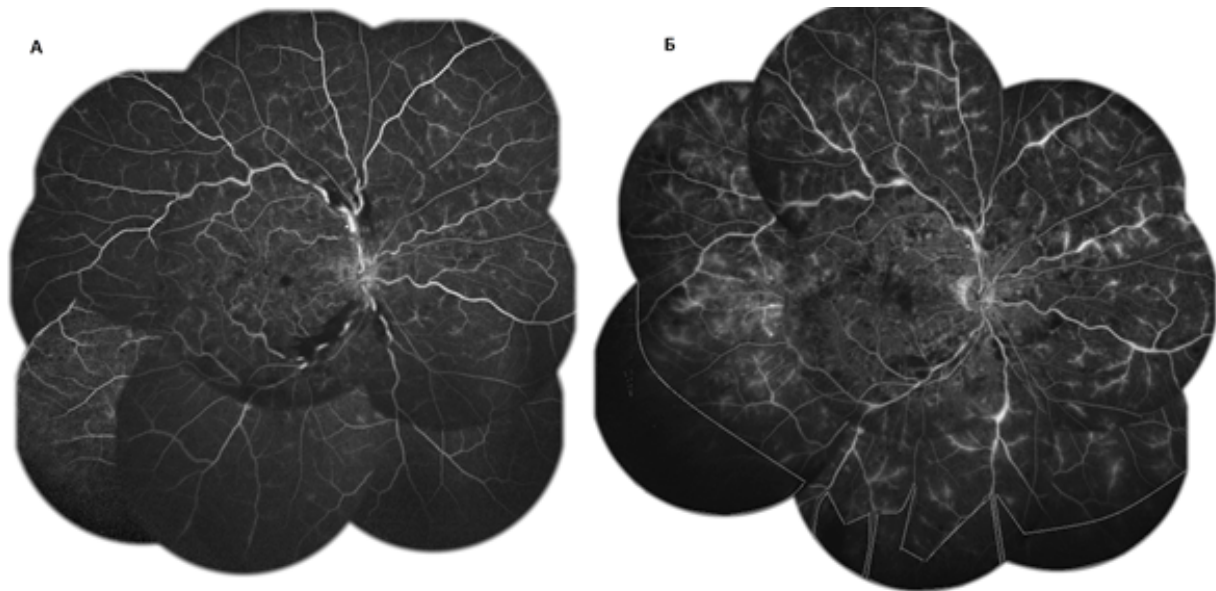


Рис. 3. Флюоресцентная ангиография (венозная фаза) правого глаза пациента Г.: А — состояние на момент начала лечения; Б — состояние через 1 месяц после начала лечения. Выделена ишемия сетчатки на крайней периферии

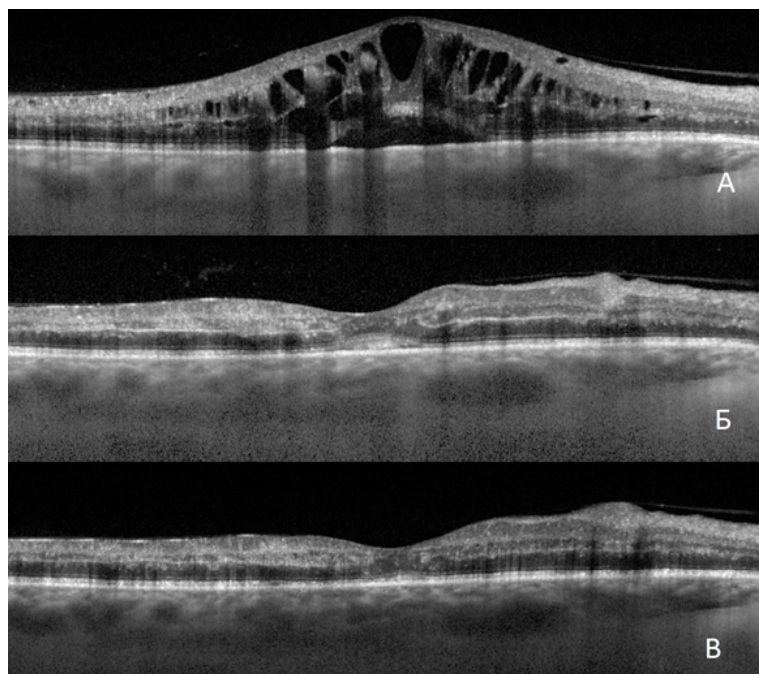


Рис. 4. Данные ОКТ сетчатки правого глаза пациента Г.: А — при первичном осмотре; Б — через 2 недели после ИВИ «Озурдекса»; В — состояние макулярной зоны через 1 месяц

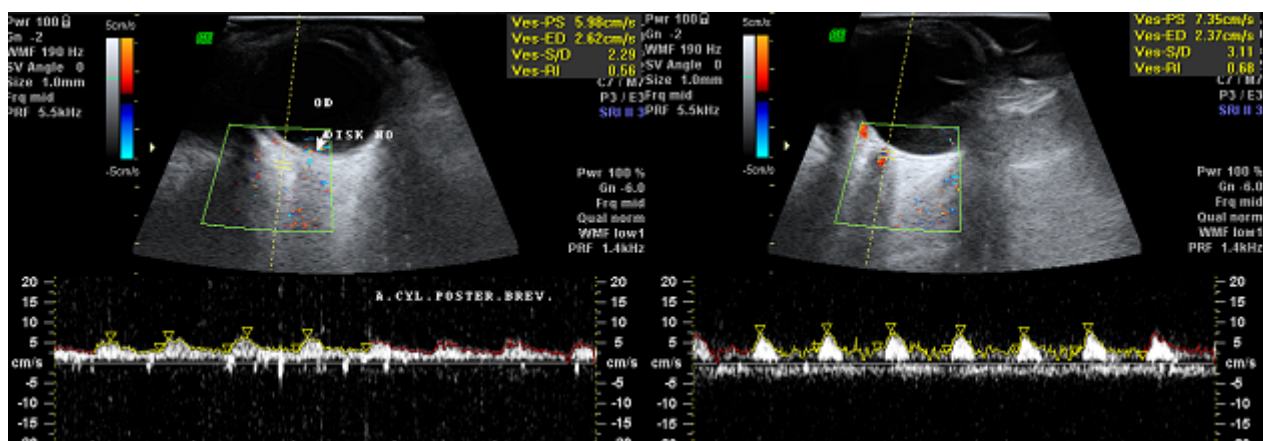


Рис. 5. Данные дуплексного сканирования орбит и глазных яблок с картированием и оценкой кровотока

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

при незначительных морфологических изменениях макулярной зоны была повторно выполнена ФАГ, на которой выявлены обширные зоны отсутствия капиллярной перфузии на периферии в нижнем сегменте глазного дна, общая площадь которых составила 165,39 мм², а также в центре (рис. 3Б). В венозную фазу ангиографии видно, что просачивание из микроаневризм в центре сохраняется, просачивания на ДЗН не наблюдается, а периферическая экстравазация флюоресцеина существенно усилилась, кроме того, появилось «васкулитное» просачивание сквозь стенки более крупных сосудов глазного дна. Индекс среднего отклонения по данным САП составил 23,0 dB. Зоны отсутствия светочувствительности сетчатки соответствовали зонам отсутствия капиллярной перфузии по данным ФАГ. Назначенное дуплексное исследование сосудов выявило полную облитерацию позвоночной артерии, гемодинамически незначимый стеноз в области бифуркации общей сонной артерии (45 %). В настоящее время пациент находится под динамическим наблюдением, планируется проведение шунтирующей сосудистой операции. У данного больного имеются два фактора риска, значимые для развития ОВС. В свою очередь, апноэ приводит к гиперкапнии, гипоксии и повышению адренергической активности. Вызванная гипоксией вазодилатация ЦАС способна компрессировать подлежащую вену. Тогда как результатом индуцированного гиперкапнией расширения сосудов головного мозга является повышение внутричерепного давления и отек ДЗН с увеличением венозного давления в области головки ДЗН. Другим механизмом влияния апноэ на развитие ОВС является протромбогенный эффект, реализуемый, с одной стороны, за счет активации внешнего пути коагуляции и агрегации тромбоцитов, и супрессии фибринолиза, с другой стороны. Описанные гиперкоагуляционные изменения вызваны индуцированным гипоксией повреждением эндотелия сосудистой стенки с последующей выработкой активных форм кислорода и провоспалительных цитокинов [29].

Обсуждение результатов

В ходе проведенного исследования подтверждена значимость изменений глазного кровотока. Об этом свидетельствует и обнаруженная тесная связь между показателями кровообращения, определяемыми такими методами, как офтальмоплетизмография, офтальмосфигмография и реоофтальмография. Поиск ответа на вопросы, касающиеся природы выявленных гемодинамических нарушений, методически сложен, в частности, потому, что больные с ОВС, как правило, в современных условиях получают комплексную терапию.

У лиц молодого возраста особого внимания заслуживают исследования значимости в развитии гемодинамических нарушений сосудистой дисрегуляции — первичной (так называемый синдром Фламмера) и вторичной на фоне различных заболеваний [20, 27]. ОВС чаще всего является результатом снижения ПД вследствие апноэ, избыточного снижения АД в ночное время, ортостатической гипотензии и изменений артерий [18, 23, 26]. Последнее может быть вызвано не только атеросклеротическим процессом, но и характерной для лиц с сосудистой дисрегуляцией повышенной жесткостью сосудистой стенки без ее морфологических изменений, о чем свидетельствует ускорение кровотока в сосудах сетчатки, а также вследствие срыва ауторегуляции [22]. Снижение ПД при первичной сосудистой дисрегуляции может объясняться и уменьшением глазного кровотока, что подтверждается резким и незамедлительным падением ретинальной перфузии при проведении провокационной холодной пробы. Все эти изменения приводят к гипоксии и, следовательно, к увеличению HIF-1 α (Hypoxia inducible factor-1 α), который, в свою очередь, вызывает избыточную экспрессию VEGF, эритропоэтина и эндотелина-1 (EL-1). Повышенная локальная и системная концентрация EL-1 ассоциируется с венозной вазоконстрикцией и увеличением ретинального венозного давления [30, 35]. Предполагается, что EL-1 может поступать к венам сетчатки следующими путями: диффузией через фенестриро-

Сосудистая дисрегуляция

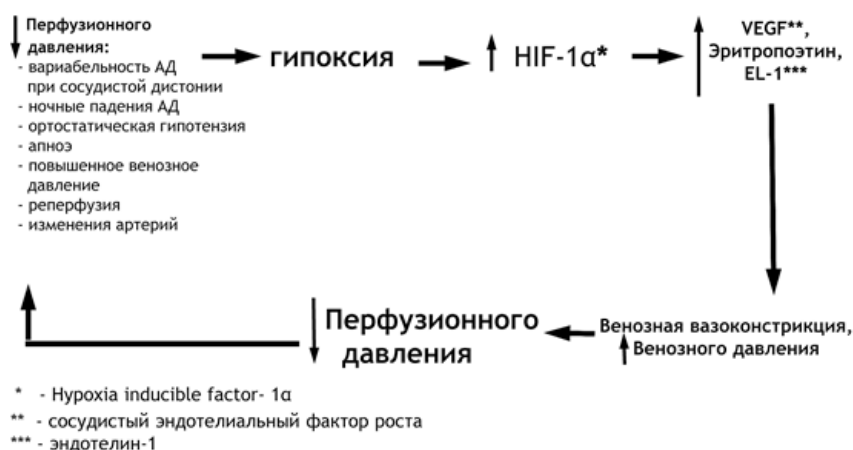


Рис. 6. Влияние сниженного перфузионного давления на развитие ОВС

ванные капилляры хориоидеи, из измененных артерий в местах непосредственного контакта артерии и вены (артерио-венозные перекресты) или из тканей, подверженных гипоксии [19]. Индуцированная EL-1 венозная вазоконстрикция, возникающая как в местах артерио-венозных перекрестов, так и в области решетчатой пластинки, приводит за счет повышения венозного давления к уменьшению ПД. Когда оно достигает критических значений, ишемизированная сетчатка увеличивает экспрессию EL-1 с развитием «порочного круга» и дальнейшим падением ПД с повреждением гемато-ретиального барьера [22, 26]. Результатом вышеописанного каскада является клиническая картина ОВС в молодом возрасте с ретиальными геморрагиями и отеком сетчатки (рис. 6) [20].

Высокие цифры ретиального венозного давления как при ОВС, так и при первичной сосудистой дисрегуляции ассоциированы с низким кровотоком в сетчатке, с обширными зонами отсутствия капиллярной перфузии и высоким риском неоваскулярных осложнений [19]. Характерные при ГБ расширенные вены и суженные артерии глазного дна являются доказанным фактором риска кардиоваскулярных осложнений [27]. Считается, что именно повышенное ретиальное венозное давление является одной из причин описанных выше изменений.

Литература

1. Астахов Ю. С. Экспериментальное изучение гемодинамики глаза: дис. ... канд. мед. наук. Л., 1969. 340 с.
2. Астахов Ю. С., Джагалишвили О. А. Современные направления в изучении гемодинамики глаза при глаукоме // Офтальмолог. журн. 1990. № 3. С. 179–183.
3. Астахов Ю. С. Глазо-орбитальный пульс и клиническое значение его исследования: дис. ... д-ра мед. наук. Л., 1990. 343 с.
4. Астахов Ю. С., Ангелопуло Г. В. Основные показатели кровообращения глаза и клинические методы их исследования // Методы исследования микроциркуляции в клинике: Материалы науч.-практ. конф. СПб., 2001. С. 96–100.
5. Астахов Ю. С., Будник В. М., Астахов С. Ю., Руховец А. Г., Маклыгин А. Н., Акопов Е. Л. Калибровочный стенд для офтальмоплетизмографа: патент на полезную модель RU № 160253. 2016.
6. Астахов Ю. С., Петрищев Н. Н., Тульцева С. Н., Варганова Т. С. Тромбофилии в патогенезе тромбоза ретиальных вен // Вестник офтальмол. 2008. Т. 124. № 3. С. 56–58.
7. Белый Ю. А., Терещенко А. В. Ультразвуковые критерии течения тромбоза центральной вены сетчатки // Кубан. науч. мед. вестник. 2011. № 1 (124). С. 48–51.
8. Киселева Т. Н. Цветовое доплеровское картирование в офтальмологии // Вестник офтальмол. 2001. № 6. С. 51–53.
9. Киселева Т. Н., Аджемян Н. А. Методы оценки глазного кровотока при сосудистой патологии глаза // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2015. Т. 14. № 4 (56). С. 4–10.
10. Соколов В. О., Астахов Ю. С., Захаров В. А. и др. К вопросу об оценке регионарной гемодинамики в развитии первичной открытоугольной глаукомы с помощью

ТУЛЬЦЕВА С. Н., ТИТАРЕНКО А. И., РУХОВЕЦ А. Г.

Таким образом, высокие значения ретиального венозного давления могут рассматриваться как предиктор сердечно-сосудистых заболеваний, а перенесенная ОВС ассоциирована с увеличенным риском развития инсультов (коэффициент риска 1,48) [21, 32]. Ограничением настоящего исследования является немногочисленность основной группы обследованных больных, диктующая необходимость увеличения объема клинических наблюдений. В связи с этим представляемые выводы носят предварительный характер.

Выводы

1. У лиц молодого и среднего возраста в подавляющем большинстве случаев ОВС развивается по ишемическому типу с характерной локализацией зон отсутствия капиллярной перфузии на периферии.
2. Одним из ведущих факторов риска развития периферической ишемической формы ОВС в возрасте до 50 лет являются нарушения глазного кровотока.
3. Установлен факт наличия прямой связи между состоянием регионарного кровотока и характером изменений толщины сосудистой оболочки.
4. Предполагается, что наиболее значимые нарушения глазного кровотока свойственны больным с недостаточным снижением АД в ночные часы, притом, что в 44 % случаев выявляется связь с избыточным снижением АД ночью.

доплерографической установки «Минимакс-Допплер-К» (ММ-Д-К) // Методы исследования микроциркуляции в клинике: Материалы науч.-практ. конф. СПб., 2001. С. 101–105.

11. Соколов В. О. Значение исследования гемодинамики глаза и основных зрительных функций в диагностике нарушений проходимости брахиоцефальных артерий // Офтальмолог. ведомости. 2010. Т. 3. № 3. С. 63–70.

12. Тульцева С. Н. Значимость полиморфизмов генов тромбоцитарных гликопротеиновых рецепторов в патогенезе тромбоза вен сетчатки // Офтальмолог. ведомости. 2008. Т. 1. № 4. С. 5–12.

13. Тульцева С. Н. Роль гипофибринолиза в развитии тромбоза вен сетчатки // Региональное кровообращение и микроциркуляция. 2009. № 2 (30). С. 4–10.

14. Тульцева С. Н., Титаренко А. И., Руховец А. Г. Гемодинамические изменения при ишемической окклюзии вен сетчатки у лиц молодого возраста // Актуальные вопросы медицины в современных условиях: сб. науч. тр. по итогам Международ. науч.-практ. конф. СПб., 11 января 2016 г. Н. Новгород: Ареал, 2016. С. 34–36.

15. Тульцева С. Н. Значение гипергомоцистеинемии в патогенезе ишемического тромбоза вен сетчатки // Офтальмолог. ведомости. 2008. Т. 1. № 3. С. 31–39.

16. Тульцева С. Н. Эндотелиальные регуляторы фибринолиза у больных с тромбозом вен сетчатки // Офтальмолог. ведомости. 2009. Т. 2. № 1. С. 4–11.

17. Тульцева С. Н. Анатомические и гемодинамические предпосылки развития окклюзий вен сетчатки // Офтальмолог. ведомости. 2011. Т. 4. № 4. С. 70–76.

18. Astakhov Y., Rukhovets A., Akopov E. Ocular Blood Flow And Systemic Blood Pressure Correlations In Young And Elderly Subjects // 6th World Glaucoma Congress / Abstract Book. 2015. P. 157.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

19. Flammer J., Konieczka K. Retinal venous pressure: the role of endothelin // *The EPMA Journal*. 2015. № 6. P. 1–12.
20. Flammer J., Konieczka K., Flammer A. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases // *The EPMA Journal*. 2013. № 4. P. 1–33.
21. Flammer J., Konieczka K., Bruno R. M. et al. The eye and the heart // *Eur. Heart J*. 2013. Vol. 34 (17). P. 1270–1278.
22. Fraenkl S., Mozaffarieh M., Flammer A. J. Retinal vein occlusions: The potential impact of a dysregulation of the retinal veins // *EPMA Journal*. 2010. Vol. 1. P. 253–261.
23. Gherghel D., Orgul S., Gugleta K., Flammer J. Retrobulbar blood flow in glaucoma patients with nocturnal over-dipping in systemic blood pressure // *Am. J. Ophthalmol*. 2001. Vol. 132. P. 641–647.
24. Hayreh S. S., Zimmerman M. B. et al. Hematologic abnormalities associated with various types of retinal vein occlusion // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002. Vol. 240 (3). P. 180–196.
25. Jonas J. B., Nangia V. et al. Prevalence and associations of retinal vein occlusions: the Central India Eye and Medical Study // *Retina*. 2013. Vol. 33 (1). P. 152–159.
26. Kaur C., Foulds W. S., Ling E. A. Blood-retinal barrier in hypoxic ischaemic conditions: basic concepts, clinical features and management // *Prog Retina Eye Res*. 2008. Vol. 27 (6). P. 622–647.
27. Konieczka K., Ritch R., Traverso C. et al. Flammer syndrome // *The EPMA Journal*. 2014. Vol. 5. P. 1–7.
28. Kui Fang Du, Liang Xu et al. Subfoveal Choroidal Thickness in Retinal Vein Occlusion // *Ophthalmology*. 2013. Vol. 120 (10). P. 2749–2750.
29. Kwon Hee Jung, Kang Eui Chun et al. Obstructive Sleep Apnea in Patients with Branch Retinal Vein Occlusion: A Preliminary Study // *Korean J. Ophthalmol*. 2016. Vol. 30 (2). P. 121–126.
30. McAlister I., Tan M., Smithies L. et al. The Effect of Central Retinal Venous Pressure in Patients with Central Retinal Vein Occlusion and a High Mean Area of Nonperfusion // *American Academy of Ophthalmology*. 2014. Vol. 121. P. 2228–2236.
31. O'Mahoney P. R., Wong D. T., Ray J. G. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis // *Arch. Ophthalmol*. 2008. Vol. 126. P. 692–699.
32. Rim T., Kim D., Han J. et al. Retinal Vein Occlusion and the Risk of Stroke Development // *American Academy of Ophthalmology*. 2015. Vol. 122. P. 1187–1193.
33. Rogers S., McIntosh R. L. et al. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia // *Ophthalmology*. 2010. Vol. 117 (2). P. 313–319.
34. Takei K., Sato T., Nonoyama T. et al. A new model of transient complete obstruction of retinal vessels induced by endothelin-1 injection into the posterior vitreous body in rabbits // *Graefes arch Clin Exp Ophthalmol*. 1993. Vol. 231. P. 476–481.
35. Tien Y. et al. Wong Retinal-Vein occlusion // *The new engl and journal of medicine*. 2010. Vol. 363. P. 2135–2144.

UDK [616.145.154–005.6]

Tultseva S. N., Titarenko A. I., Rukhovets A. G.

Characteristics of systemic and regional hemodynamics in ischemic retinal vein occlusion in young and middle-aged adults

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg
197089, Saint Petersburg, Lev Tolstoy St., 6–8
e-mail: aleksandra-titarenko@yandex.ru

Abstract

Introduction and purpose. Retinal vein occlusion (RVO) accounts for 60 % of cases of all acute vascular ophthalmic events with a global prevalence of 0.2–2 %. Lately, the RVO prevalence in young adults steadily increases. Impairments of ocular hemodynamics are considered to be its leading risk factors, and ocular blood flow depends on systemic hemodynamic condition. To evaluate the relation between systemic hemodynamics and ocular blood flow in RVO in young and middle-aged adults.

Methods. The study included 18 patients with RVO and 30 persons without ophthalmic pathological findings. In all patients, routine ophthalmic examination was performed, as well as an additional ocular blood flow assessment (ophthalmoplethysmography, ophthalmorheography, ophthalmosphygmography, and fluorescein angiography [FA]). 24-hour blood pressure (BP) monitoring was performed to estimate systemic hemodynamics.

Results and discussion. Statistically significant differences ($p < 0.05$) between groups were noted in ophthalmoplethysmography, ophthalmoreography, ophthalmosphygmography, and retinal thickness in macular area. There was a direct correlation between choroidal thickness and ophthalmoplethysmography and ophthalmoreography indices ($r > 0.7$ and $r > 0.2$). FA showed zones of peripheral retinal ischemia with a mean area of 159.02 mm². A relation between evaluated parameters and those of 24-hour BP monitoring was not found. However, non-dippers showed a tendency towards a lower hemodynamic parameters and increased choroidal thickness.

Conclusions. In young and middle-aged patients, predominantly ischemic RVO occurs, with specific peripheral localization of retinal ischemia. In patients before the age of 50, one of the main risk factors for peripheral ischemic RVO is the ocular blood flow impairment. A positive correlation was established between the ocular blood flow and the pattern of choroidal thickness changes. It is suggested that most significant ocular blood flow changes are typical for non-dippers.

Keywords: retinal vein occlusions; ocular blood flow; peripheral retinal ischemia; 24-hour blood pressure monitoring; vegetative dysregulation.

References

1. Astakhov Y. S. *Ehksperimental'noe izuchenie gemodinamiki glaza: dis. ... kand. med. nauk. L., 1969. 340 s.*
2. Astakhov Y. S., Dzhaliashvili O. A. *Sovremennye napravleniya v izuchenii gemodinamiki glaza pri glaukome // Oftal'molog. zhurn. 1990. № 3. S. 179–183.*
3. Astakhov Y. S. *Glazo-orbital'nyj pul's i klinicheskoe znachenie ego issledovaniya: dis. ... d-ra med. nauk. L., 1990. 343 s.*
4. Astakhov Y. S., Angelopulo G. V. *Osnovnye pokazateli krovoobrashcheniya glaza i klinicheskie metody ikh issledovaniya // Metody issledovaniya mikrotsirkulyatsii v klinike: Materialy nauch.-prakt. konf. SPb., 2001. S. 96–100.*
5. Astakhov Y. S., Budnik V. M., Astakhov S. Y., Rukhovets A. G., Maklygin A. N., Akopov E. L. *Kalibrovchnyj stand dlya oftal'mopletizmografa: patent na poleznuyu model' RUS № 160253. 2016.*
6. Astakhov Y. S., Petrishchev N. N., Tultseva S. N., Varganova T. S. *Trombofilii v patogeneze tromboza retinal'nykh ven // Vestnik oftal'mol. 2008. T. 124. № 3. S. 56–58.*
7. Belyj Y. A., Tereshchenko A. V. *Ul'trazvukovye kriterii techeniya tromboza tsentral'noj veny setchatki // Kuban. nauch. med. vestnik. 2011. № 1 (124). S. 48–51.*
8. Kiseleva T. N. *TSvetovoe dopplerovskoe kartirovanie v oftal'mologii // Vestnik oftal'mol. 2001. № 6. S. 51–53.*
9. Kiseleva T. N., Adzhemyan N. A. *Metody otsenki glaznogo krovotoka pri sosudistoj patologii glaza // Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. 2015. T. 14. № 4 (56). S. 4–10.*
10. Sokolov V. O., Astakhov Y. S., Zakharov V. A. i dr. *K voprosu ob otsenke regionarnoj gemodinamiki v razvitii pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy s pomoshch'yu dopplerograficheskoy ustanovki «Minimaks-Doppler-K» (MM-D-K) // Metody issledovaniya mikrotsirkulyatsii v klinike: Materialy nauch.-prakt. konf. SPb., 2001. S. 101–105.*
11. Sokolov V. O. *Znachenie issledovaniya gemodinamiki glaza i osnovnykh zritel'nykh funktsij v diagnostike narushenij prokhodimosti brachiotsefal'nykh arterij // Oftal'molog. vedomosti. 2010. T. 3. № 3. S. 63–70.*
12. Tultseva S. N. *Znachimost' polimorfizmov genov trombositarnykh glikoproteinovykh retseptorov v patogeneze tromboza ven setchatki // Oftal'molog. vedomosti. 2008. T. 1. № 4. S. 5–12.*
13. Tultseva S. N. *Rol' gipofibrinoliza v razvitii tromboza ven setchatki // Regional'noe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya. 2009. № 2 (30). S. 4–10.*
14. Tultseva S. N., Titarenko A. I., Rukhovets A. G. *Gemodinamicheskie izmeneniya pri ishemicheskoy okklyuzii ven setchatki u lits molodogo vozrasta // Aktual'nye voprosy meditsiny v sovremennykh usloviyakh: sb. nauch. tr. po itogam Mezhdunarod. nauch.-prakt. konf. SPb., 11 yanvarya 2016 g. N. Novgorod: Areal, 2016. S. 34–36.*
15. Tultseva S. N. *Znachenie gipergomotsisteinemii v patogeneze ishemicheskogo tromboza ven setchatki // Oftal'molog. vedomosti. 2008. T. 1. № 3. S. 31–39.*
16. Tultseva S. N. *EHndotelial'nye regulatory fibrinoliza u bol'nykh s trombozom ven setchatki // Oftal'molog. vedomosti. 2009. T. 2. № 1. S. 4–11.*
17. Tultseva S. N. *Anatomicheskie i gemodinamicheskie predposylki razvitiya okklyuzij ven setchatki // Oftal'molog. vedomosti. 2011. T. 4. № 4. S. 70–76.*
18. Astakhov Y., Rukhovets A., Akopov E. *Ocular Blood Flow And Systemic Blood Pressure Correlations In Young And Elderly Subjects // 6th World Glaucoma Congress / Abstract Book. 2015. P. 157.*
19. Flammer J., Konieczka K. *Retinal venous pressure: the role of endothelin // The EPMA Journal. 2015. № 6. P. 1–12.*
20. Flammer J., Konieczka K., Flammer A. *The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases // The EPMA Journal. 2013. № 4. P. 1–33.*
21. Flammer J., Konieczka K., Bruno R. M. et al. *The eye and the heart // Eur. Heart J. 2013. Vol. 34 (17). P. 1270–1278.*
22. Fraenkl S., Mozaffarieh M., Flammer A. J. *Retinal vein occlusions: The potential impact of a dysregulation of the retinal veins // EPMA Journal. 2010. Vol. 1. P. 253–261.*
23. Gherghel D., Orgul S., Gugleta K., Flammer J. *Retrobulbar blood flow in glaucoma patients with nocturnal over-dipping in systemic blood pressure // Am. J. Ophthalmol. 2001. Vol. 132. P. 641–647.*
24. Hayreh S. S., Zimmerman M. B. et al. *Hematologic abnormalities associated with various types of retinal vein occlusion // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2002. Vol. 240 (3). P. 180–196.*
25. Jonas J. B., Nangia V. et al. *Prevalence and associations of retinal vein occlusions: the Central India Eye and Medical Study // Retina. 2013. Vol. 33 (1). P. 152–159.*
26. Kaur C., Foulds W. S., Ling E. A. *Blood-retinal barrier in hypoxic ischaemic conditions: basic concepts, clinical features and management // Prog Retina Eye Res. 2008. Vol. 27 (6). P. 622–647.*
27. Konieczka K., Ritch R., Traverso C. et al. *Flammer syndrome // The EPMA Journal. 2014. Vol. 5. P. 1–7.*
28. Kui Fang Du, Liang Xu et al. *Subfoveal Choroidal Thickness in Retinal Vein Occlusion // Ophthalmology. 2013. Vol. 120 (10). P. 2749–2750.*
29. Kwon Hee Jung, Kang Eui Chun et al. *Obstructive Sleep Apnea in Patients with Branch Retinal Vein Occlusion: A Preliminary Study // Korean J. Ophthalmol. 2016. Vol. 30 (2). P. 121–126.*
30. McAlister I., Tan M., Smithies L. et al. *The Effect of Central Retinal Venous Pressure in Patients with Central Retinal Vein Occlusion and a High Mean Area of Nonperfusion // American Academy of Ophthalmology. 2014. Vol. 121. P. 2228–2236.*
31. O'Mahoney P. R., Wong D. T., Ray J. G. *Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis // Arch. Ophthalmol. 2008. Vol. 126. P. 692–699.*
32. Rim T., Kim D., Han J. et al. *Retinal Vein Occlusion and the Risk of Stroke Development // American Academy of Ophthalmology. 2015. Vol. 122. P. 1187–1193.*
33. Rogers S., McIntosh R. L. et al. *The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia // Ophthalmology. 2010. Vol. 117 (2). P. 313–319.*
34. Takei K., Sato T., Nonoyama T. et al. *A new model of transient complete obstruction of retinal vessels induced by endothelin-1 injection into the posterior vitreous body in rabbits // Graefes arch Clin Exp Ophthalmol. 1993. Vol. 231. P. 476–481.*
35. Tien Y. et al. *Wong Retinal-Vein occlusion // The new engl and journal of medicine. 2010. Vol. 363. P. 2135–2144.*