

УДК 617.7-002-07

Ранние проявления гипертонической ангиохориоретинопатии у подростков с эссенциальной артериальной гипертензией

Ю.Н. Савина¹, В.В. Долгих², А.В. Погодина², С.И. Жукова¹, Т.Н. Юрьева³, Л.В. Рычкова²¹ Иркутский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России;² ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН», Иркутск;³ ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, Иркутск

РЕФЕРАТ

Цель. Определить ранние проявления гипертонической ангиохориоретинопатии у пациентов с артериальной гипертензией детского и подросткового возраста.

Материал и методы. Проведено офтальмологическое обследование с углубленным изучением регионарной гемодинамики, послойного строения сетчатки, ее электрической чувствительности и нейрореводимости 20 пациентов (40 глаз) мужского пола в возрасте от 10 до 17 лет, имеющих стаж артериальной гипертензии менее года. В качестве группы контроля обследовано 18 здоровых пациентов (36 глаз) соответствующего пола и возраста.

Результаты. Выявлено снижение скорости кровотока в центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артериях в среднем на 26%, повышение индекса резистентности на 11% и снижение пульсового индекса на 30% в этих сосудах. Отмечено значительное снижение осцилляционного индекса в 3 раза, компонентов амплитуды паттерн-ЭРГ Р 50 –

на 57,9%, N 95 – на 40,3%, смешанной и высокочастотной ритмической ЭРГ – на 35 и 59% соответственно по сравнению с группой контроля. Все вышеописанные изменения характеризуют глаз как орган-мишень уже на ранних стадиях гипертонической болезни у детей и подростков.

Заключение. Использование высокоинформативных современных методов исследования позволяет выявить ранние доклинические проявления гипертонической ангиохориоретинопатии у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией, наиболее важными из которых являются снижение осцилляционного индекса и нарушение регионарной гемодинамики преимущественно в ЦАС и ЗКЦА. Выявленные нарушения позволяют характеризовать глаз как «орган-мишень» у пациентов с повышенным артериальным давлением уже на ранних стадиях развития эссенциальной артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ангиохориоретинопатия, подростки. ■

Офтальмохирургия.– 2014.– № 3.– С. 48–52.

Для корреспонденции:

Савина Юлия Николаевна, врач-офтальмолог отделения охраны зрения детей;

Жукова Светлана Ивановна, канд. мед. наук, зав. диагностическим отделением

Иркутский филиал ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России

Адрес: 664017, Иркутск, ул. Лермонтова, 337

E-mail: if@mntk.irkutsk.ru

Юрьева Татьяна Николаевна, докт. мед. наук, зам. директора по научной работе Иркутского филиала ФГБУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России; профессор кафедры глазных болезней

ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» Минздрава России

Адрес: 664049, Иркутск, м/р Юбилейный, 100

E-mail: irkmapo@irk.ru

Долгих Владимир Валентинович, докт. мед. наук, профессор, зам. директора;

Погодина Анна Валерьевна, докт. мед. наук, зав. лабораторией педиатрии и кардиоваскулярной патологии;

Рычкова Любовь Владимировна, докт. мед. наук, руководитель отдела клинической педиатрии

ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека Сибирского отделения РАМН»

Адрес: 664046, Иркутск, ул. Дальневосточная, 67а

ABSTRACT

Early manifestations of hypertensive angiochorioretinopathy in teenagers with essential arterial hypertensionU.N. Savina¹, V.V. Dolguikh², A.V. Pogodina², S.I. Zhukova¹, T.N. Iureva³, L.V. Rychkova²¹ The Irkutsk Branch of the S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution;² The Scientific Center for Problems of Family Health and Human Reproduction, the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences;³ The Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education, Irkutsk, Russia

Purpose. To identify early signs of hypertensive angiochorioretinopathy in patients with arterial hypertension at the child and adolescent age.

Material and methods. The ophthalmological examination was performed with a profound study of regional hemodynamics, layer-by-layer structure of the retina, its electrical sensitivity and neuroconductivity of 20 males (40 eyes) aged 10-17 years with the experience of arterial hypertension less than one year. As a control group 18 healthy individuals (36 eyes) of the corresponding sex and age were examined.

Results. The study found a reduction of blood flow velocity in the central retinal artery, and the posterior short ciliary arteries on average by 26%, an increase of the resistance index by 11% and a decrease of pulse index by 30% in these vessels. There were noted a significant reduction of oscillatory index in 3

times, components of the pattern ERG P 50 amplitude by 57.9%, N 95 by 40.3%, a mixed and high-frequency ERG by 35 and 59% respectively compared with the control group. All abovementioned changes characterized the eye as a target organ already in the early stages of hypertensive disease in children and teenagers.

Conclusions. The use of modern high-informative up-to-date diagnostic methods of the study allows revealing the early pre-clinical manifestations of hypertensive angiochorioretinopathy in children and teenagers with essential arterial hypertension, the most important of which are a reduction of oscillator index and a disturbance of regional hemodynamics mainly in central retinal arteries and posterior short ciliary arteries. The revealed disturbances allow characterizing the eye as a «target organ» in patients with elevated arterial pressure already in the early stages of essential arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, angiochorioretinopathy, teenagers. ■

Ophthalmosurgery. – 2014. – No. 3. – P. 48–52.

Артериальная гипертензия (АГ) – заболевание, поражающее более 30% взрослого населения в большинстве стран и составляющее более половины в структуре болезней сердечно-сосудистой системы, является одной из наиболее важных предотвратимых причин преждевременных смертей во всем мире [22]. Ускорение темпа жизни, увеличение информационной нагрузки на фоне гиподинамии, несбалансированного питания и резкого возрастания частоты избыточной массы тела привели в последние годы к существенному омоложению заболевания. По данным массовых обследований, проведенных в разные годы у нас в стране и за рубежом, АГ среди детей и подростков наблюдается, в зависимости от возраста и избранных критериев, у 2,4-18% [2, 6, 7]. Согласно данным, полученным В.Б. Розановым в 22-летнем проспективном исследовании, АГ, возникающая в подростковом возрасте, далеко не всегда является транзитным состоянием этого

периода, но устойчивым и существенным фактором риска раннего формирования гипертонической болезни взрослых [13].

Важно, что АГ, существуя длительно, приводит к возникновению серьезных осложнений со стороны так называемых органов-мишеней (почки, сердце, головной мозг, сетчатка глаза). В конечном итоге именно эти осложнения и определяют прогноз заболевания. Но если работ, посвященных органному вовлечению у взрослых, довольно много, то о поражении органов-мишеней при АГ детского и подросткового возраста стали говорить сравнительно недавно [11]. Примечательно то, что в ряде исследований было показано, что поражение органов-мишеней может наблюдаться даже у молодых людей с «гипертонией белого халата», что свидетельствует о том, что повреждающее воздействие на органы-мишени в молодом возрасте может оказывать любая степень и характер повышения АД [9, 21]. Это диктует необходимость разработки

новых диагностических методик, позволяющих верифицировать органные осложнения АГ на донологическом уровне и уменьшить частоту инвалидизирующих последствий данного заболевания.

Изменения органа зрения при повышенном артериальном давлении среди других проявлений этой патологии занимают особое место. Картина глазного дна и показатели местной гемодинамики существенно дополняют представления исследователей об особенностях течения заболевания, позволяют выявить начальные признаки органических изменений сосудов сетчатки и по их состоянию судить с известной степенью достоверности как об изменениях регионарного сосудистого русла (в первую очередь головного мозга), так и о сосудистой системе организма в целом. Применительно к детскому и подростковому возрасту вопрос об изменении глазного дна и местного кровообращения при повышенном артериальном давлении изучен сравнительно мало [8].

Таблица 1

Показатели регионарной гемодинамики у пациентов с ЭАГ, М±с

Показатель	ГА		ЗКЦА		ЦАС		ЦВС		Р, Манна-Уитни
	ЭАГ	контроль	ЭАГ	контроль	ЭАГ	контроль	ЭАГ	контроль	
$V_{\text{сист}}$ см/с	41,72±7,04	32,47±6,44	10,42±2,41	10,67±2,88	9,00±1,86	8,72±2,09	5,05±0,87	4,97±0,77	1-2<0,001
$V_{\text{диаст}}$ см/с	9,87±3,33	6,87±2,67	2,84±1,31	3,57±1,38	1,91±1,47	2,61±0,77	-	-	1-2<0,001 3-4<0,05 5-6<0,05
V_{mean} см/с	17,44±4,26	13,81±3,69	5,42±1,19	6,21±1,97	4,29±1,26	4,97±1,09	-	-	1-2<0,001 3-4<0,01 5-6<0,05
IR	0,75±0,08	0,78±0,08	0,71±0,13	0,66±0,007	0,79±0,15	0,70±0,07	-	-	5-6<0,05
PI	1,94±0,70	1,91±0,70	1,41±0,42	1,13±0,23	1,82±0,81	1,26±0,23	-	-	3-4<0,001 5-6<0,001

ЦЕЛЬ

Определить ранние проявления гипертонической ангиоретинохориопатии у пациентов с артериальной гипертензией детского и подросткового возраста на основе углубленного исследования регионарной гемодинамики, послойного строения сетчатки, ее электрической чувствительности и нейропроводимости.

Для реализации поставленной цели была проведена совместная работа Иркутского филиала МНТК «Микрохирургия глаза» с клиникой Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были последовательно включены 50 мальчиков в возрасте 10-17 лет из числа детей, направленных в Клинику ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН для обследования по поводу повышенного уровня АД. АГ была верифицирована при повторных офисных измерениях и при суточном мониторинге уровня АД (Oscar 2 для системы Medilog Prima, Oxford Medical, Англия). Условием включения в исследование было наличие средних значений САД и/или ДАД выше 90 перцентилей для данного возраста, пола и роста [23] и значений индексов нагрузки повышенным САД и/или ДАД выше 25% за любой пери-

од суток. Так как исследуемая группа состояла из детей разного возраста, средние значения АД за каждый период суток были ранжированы как нормальное АД (10-89 перцентиль для данного возраста, пола и роста), повышенное нормальное АД (90-94 перцентиль или $\geq 120/80$ мм рт.ст.) и высокое АД (≥ 95 перцентиль или $\geq 140/90$ мм рт.ст.). Алгоритм программы предусматривал также расчет показателей вариабельности АД (стандартное отклонение от средней величины и коэффициент вариации) и суточных индексов, характеризующих степень снижения АД от дня к ночи.

У всех больных в ходе направленного диагностического поиска был исключен симптоматический характер АГ. Длительность заболевания варьировала от 2 мес. до 8 лет. Все подростки и их законные представители отрицали факт курения и приема психоактивных веществ. Критериями включения в исследование также были отсутствие жалоб со стороны органа зрения и высокая острота зрения без коррекции [10]. Из подростков было отобрано 20 чел. от 10 до 17 лет, имеющих стаж АГ менее года.

В качестве группы контроля было обследовано 18 детей соответствующего пола и возраста без патологии со стороны органа зрения и не имеющих эпизодов повышения артериального давления в анамнезе.

Офтальмологическое обследование включало в себя применение современных высокоинформативных методов, позволяющих оценить тон-

кие морфологические изменения сетчатки, чувствительность и проводимость нейронов, а также определить степень изменения кровотока в сосудах орбиты. Офтальмоскопическая картина глазного дна регистрировалась с помощью фундус-камеры и подвергалась тщательной экспертной оценке. Всем пациентам, кроме стандартных методов исследования (визометрия, тонометрия, автокераторефрактометрия, периметрия, биомикроскопия, офтальмоскопия), проводились электроретинография (ЭРГ), регистрация зрительных вызванных потенциалов (ЗВП), оптическая когерентная томография сетчатки (ОСТ), цветное доплеровское картирование (ЦДК) орбитальных сосудов, компьютерная периметрия.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении офтальмоскопии, фоторегистрации глазного дна классических признаков гипертонической ангиоретинопатии выявлено не было, хотя в 15% случаев отмечалась легкая извитость сосудов, незначительное расширение вен, что не является патогномичным признаком гипертонической ангиопатии. При исследовании сетчатки методом ОСТ патологических изменений у пациентов с малым стажем эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ) не выявлено.

Для объективной оценки гемодинамических и реологических показателей использовался метод ЦДК,

позволяющий идентифицировать исследуемый сосуд с одновременной его визуализацией и регистрацией спектра кровотока. Нами проведена оценка скорости потока показателей кровотока: максимальной систолической (V_{sisl}), конечной диастолической (V_{diast}) и средней скорости кровотока (V_{mean}) в глазничной артерии (ГА), задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА), центральной артерии сетчатки (ЦАС). Для более детальной оценки кровотока и получения информации о состоянии сосудистой системы проксимальнее и дистальнее исследуемого сосуда определялись пульсовый индекс (PI), индекс резистентности (IR) и показатели венозного оттока в центральной вене сетчатки (ЦВС) (табл. 1).

При анализе показателей ЦДК выявлено увеличение скорости кровотока в ГА, что может быть обусловлено несоответствием диаметра сосуда объему кровотока. Отмечено снижение скорости кровотока в ЦАС и ЗКЦА в среднем на 26% по сравнению с группой контроля. Данные изменения могут свидетельствовать о затруднении перфузии, характерной для сосудов, расположенных проксимальнее зоны аномально высокого гидродинамического эффекта [1, 16], что в свою очередь неблагоприятно влияет на резистент-

ность капиллярной сосудистой сети и находит свое отражение в повышении IR на 11% и снижении PI на 30% в этих сосудах.

Таким образом, выявленные изменения показателей регионарного кровотока в ГА и в двух основных базовых системах кровоснабжения глазного яблока ЦАС и ЗКЦА позволяют констатировать ишемизацию сетчатки у подростков с ЭАГ.

Возможностями раннего и объективного исследования нарушений зрительных функций обладает клиническая электрофизиология. Специфика изменений отдельных видов электроретинограмм (ЭРГ) определяется патофизиологическими механизмами заболевания [5].

Сравнительный анализ данных электрофизиологических исследований позволил выявить у детей с ЭАГ значительное снижение осцилляторного индекса, компонентов паттерн-ЭРГ, смешанной и высокочастотной ритмической ЭРГ по сравнению с группой контроля (табл. 2).

Как видно из данных, представленных в табл. 2, повышение АД вызывает угнетение амплитуд а- и b-волн стандартной ЭРГ на одиночные вспышки, что является индикатором функции фоторецепторов, деполяризирующих и гиперполяризирующих биполярных клеток и клеток Мюллера [17].

Результаты исследования позволяют говорить о том, что выраженное снижение амплитуды ранних осцилляций, генерируемых в нейронах, связанных с оп-путями палочковой системы, увеличение времени межпиковой латентности и снижение амплитуды поздних осцилляций, связанных с системой off-каналов колбочковой системы, характеризует нарушение межнейрональных взаимоотношений, отражая степень их ишемии.

Достоверное снижение амплитуды компонентов P 50 паттерн-ЭРГ и высокочастотной ритмической ЭРГ, источником генерации которых являются фоторецепторы макулярной области сетчатки [12], подтверждает факт ее вовлечения в патологический процесс.

Редукция компонента N 95 паттерн-ЭРГ отражает снижение функциональной активности ганглиозных клеток сетчатки и согласуется с результатами исследований Кауг С. [19, 20], установившим в эксперименте их высокую чувствительность к ишемии и эксайтотоксичности.

Учитывая, что ключевыми патофизиологическими механизмами изменений сетчатки при гипертонии являются ишемия [14, 15] и окислительный стресс, можно предположить, что нейроны сетчатки, являющиеся источником генерации

Таблица 2

Изменение электрофизиологических показателей у пациентов с ЭАГ, M±s

Показатель		Пациенты с АГ	Контроль	p, Манна-Уитни	
Паттерн-ЗВП	60°	латентность; ms	100,8±5,44	96,02±4,39	
		амплитуда; μV	11,22±6,21	14,71±5,30	
	15°	латентность; ms	104,27±8,17	101,17±4,57	
		амплитуда μV	12,22±7,80	18,8±7,30	
Паттерн-ЭРГ	P 50	латентность; ms	48,63±4,32	46,61±4,30	
		амплитуда μV	2,66±1,06	4,2±1,11	0,001
	N 95	латентность; ms	93,46±9,59	98,39±7,34	
		амплитуда μV	4,61±1,66	6,47±1,49	0,01
ЭРГ	А-волна	латентность; ms	22,56±1,26	21,91±2,00	
		амплитуда μV	69,61±23,64	90,76±23,49	0,01
	В-волна	латентность; ms	40,13±2,60	39,42±1,95	
		амплитуда μV	154,64±36,91	219,28±55,42	0,001
Ритм. ЭРГ 30 Гц		амплитуда μV	15,45±4,61	24,62±7,59	0,001
Осцилляторный индекс			14,17±3,98	48,54±22,60	0,001

упомянутых биопотенциалов, наиболее чувствительны к патологическим изменениям, индуцированным артериальной гипертензией [3, 4, 18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование высокоинформативных современных методов исследования позволяет выявить ранние доклинические проявления гипертонической ангиоретинопатии у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией, наиболее важными из которых являются снижение осцилляционного индекса и нарушение регионарной гемодинамики преимущественно в центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артериях. Выявленные нарушения позволяют характеризовать глаз как «орган-мишень» у пациентов с повышенным артериальным давлением уже на ранних стадиях развития эссенциальной артериальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азнабаев М.Т., Оренбуркина О.И., Аверцев Г.Н. Современные методы лучевой диагностики в офтальмологии: Материалы науч.-практ. конф. – М., 2004. – С. 170-171.
2. Александров А.А. Российские рекомендации. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – № 4. – Приложение. – 529 с.
3. Важенков С.Н. Происхождение осцилляционных потенциалов и их роль в диагностике глазных болезней (обзор) // Клиническая офтальмология. – 2008. – Т. 9, № 2. – С. 71-73.
4. Важенков С.Н., Шамишинова А.М. Взаимосвязь палочковых и колбочковых осцилляционных потенциалов с морфометрическими параметрами диска зрительного нерва // Глаукома: теории, тенденции, технологии (НРТ клуб России): Международная науч.-практ. конф., 7-я. Материалы. – М., 2009. – С. 123-127.
5. Жукова С.И., Савина Ю.Н., Юрьева Т.Н. Информативность электрофизиологических методов в оценке состояния зрительной системы у детей с эссенциальной артериальной гипертензией // Фёдоровские чтения – 2013: Всероссийская науч.-практ. конф. с международным участием, 11-я. Тез. докл. – М.: Офтальмология, 2013. – С. 116-118.
6. Кисляк О.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у подростков с артериальной гипертензией // Педиатрия. – 2003. – № 2. – С. 16-20.
7. Кисляк О.А. Артериальная гипертензия в подростковом возрасте. – М.: Миклош, 2007. – 288 с.
8. Ковалевский Е.И. Болезни глаз при общих заболеваниях. – М.: Медицина, 2003. – 287 с.
9. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Леонтьева И.В. и др. Эссенциальная артериальная гипертензия у детей и подростков: клинико-функциональные варианты. – Иркутск: ВСНЦ СО РАМН, 2008. – 180 с.
10. Короленко А.В., Савина Ю.Н., Шуко А.Г. Изменения регионарного кровообращения у детей при амблиопии // Фёдоровские чтения – 2013: Всероссийская науч.-практ. конф. с международным участием, 11-я. Тез. докл. – М.: Офтальмология, 2013. – С. 72-73.
11. Леонтьева И.В. Поражение органов-мишеней у детей и подростков с артериальной гипертензией // Российский вестн. перинатологии и педиатрии. – 2010. – Т. 55, № 2. – С. 30-41.
12. Нероев В.В., Зуева М.В., Цапенко И.В. и др. Ишемические аспекты патогенеза заболеваний сетчатки // РОЖ. – 2010. – Т. 3, № 1. – С. 42-49.
13. Розанов В.Б. Прогностическое значение артериального давления в подростковом возрасте (22-летнее проспективное наблюдение) // Российский вестн. перинатологии и педиатрии. – 2006. – Т. 51, № 5. – С. 27-41.
14. Савина Ю.Н., Хлебникова Л.С., Шуко А.Г. и др. Изменения зрительной системы у детей и подростков с эссенциальной артериальной гипертензией // Актуальные проблемы офтальмологии: Всероссийская науч.-практ. конф. молодых ученых, 8-я. Сб. науч. работ. – М.: Офтальмология, 2013. – С. 229-230.
15. Савина Ю.Н., Жукова С.И., Шуко А.Г. и др. Офтальмологические проявления эссенциальной артериальной гипертензии у детей и подростков (Предварительное сообщение) // Вестн. Оренбургского гос. университета. – 2013. – № 4. – С. 117-220.
16. Тарасова Л.Н., Киселева Т.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. – М.: Медицина, 2003. – 173 с.
17. Шамишинова А.М. Электроретинография в офтальмологии. – М.: Медика, 2009. – 304 с.
18. Azazi M., Wachtmeister L. The postnatal development of the oscillatory potentials of the electroretinogram. II. Photopic characteristics // Acta Ophthalmol. (Copenh). – 1991. – Vol. 69, № 1. – P. 6-10.
19. Kaur C., Foulds W.S., Ling E.A. Blood-retinal barrier in hypoxic ischaemic conditions: basic concepts, clinical features and management // Prog. Retin. Eye Res. – 2008. – Vol. 27, № 6. – P. 622-647.
20. Kaur C., Sivakumar V., Yong Z., Lu J. Blood-retinal barrier disruption and ultrastructural changes in the hypoxic retina in adult rats: the beneficial effect of melatonin administration // J. Pathol. – 2007. – Vol. 212, № 4. – P. 429-439.
21. Kavey R.E., Kveselis D.A., Atallah N. et al. White coat hypertension in childhood: evidence for end-organ effect // J. Pediatrics. – 2007. – Vol. 150, № 5. – P. 491-497.
22. Mackay J., Mensah G.A., Mendis S. The atlas of heart disease and stroke. – Geneva: World Health Organization, 2004. – 460 p.
23. Soergel M., Kirschsstein M., Busch C. et al. Oscillometric twenty-four-hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents: a multicenter trial including 1141 subjects // J. Pediatrics. – 1997. – Vol. 130, № 2. – P. 178-184.

Поступила 08.04.2014

Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в юбилейной X офтальмологической конференции «Рефракция-2014. Актуальные вопросы аномалий рефракции у детей».

Конференция приурочена к 50-летию детского отделения Самарской областной клинической офтальмологической больницы им. Т.И. Ерошевского – первого специализированного детского офтальмологического отделения в практическом здравоохранении СССР.

Время проведения: 28-30 ноября 2014 г.
Место проведения: г. Самара, Ренессанс Отель, ул. Ново-Садовая, 1626.
Тезисы докладов и заявки на участие принимаются на электронный адрес: refraction-2014@yandex.ru.

Подробная информация о конференции и предварительная программа будет размещена на сайте: www.zrenie-samara.ru