ГЛАЗ — ЗЕРКАЛО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ. ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕТЧАТКИ И ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

В.С. Задионченко[1], Т.В. Адашева[1]*, А.М. Шамшинова, М.А. Аракелян[2]

[1] Московский государственный медико-стоматологический университет
127473, Москва, ул. Делегатская, д.20/1

[2] Московский Научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца
105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19

Глаз — зеркало сердечно-сосудистой патологии. Взаимосвязь функционального состояния сетчатки и тяжести течения артериальной гипертонии
В.С. Задионченко[1], Т.В. Адашева[1]*, А.М. Шамшинова, М.А. Аракелян[2]
[1] Московский государственный медико-стоматологический университет. 127473, Москва, ул. Делегатская, д.20/1
[2] Московский Научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца. 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19

Цель. Изучить с помощью функциональных методов исследования состояние сетчатки у больных артериальной гипертонией (АГ) с различной степенью повышения артериального давления (АД).
Материал и методы. Обследовали пациентов с неосложненной АГ 1-3 степени (n=81) и здоровых лиц (n=20) контрольной группы. Использовали рутинные (прямая офтальмоскопия) и функциональные (определение контрастной и цветовой чувствительности сетчатки, электроретинография) методы исследования.
Результаты. С увеличением степени повышения АД прогрессируют функциональные изменения сетчатки: снижается цветовая и контрастная чувствительность. Изменения локализовались в бассейне центральной артерии сетчатки (парамакулярная область) и в зоне хороидального кровоснабжения (макулярная область). Также установлено нарушение биоэлектрической активности сетчатки, определяемое посредством электроретинографии.
Заключение. Выявленные функциональные нарушения органа зрения свидетельствуют о вовлечении сетчатки в патологический процесс даже на ранних стадиях АГ и могут быть связаны с тяжестью АГ. Это свидетельствует о тесной связи заболевания с поражением глаза как органа-мишени при АГ. Данные литературы и результаты собственных исследований позволяют опровергнуть положение о невозможности оценки изменений на глазном дне у больных неосложненной АГ, что свидетельствует о преждевременности исключения органа зрения из списка органов-мишеней при АГ.
Ключевые слова: артериальная гипертония, гипертоническая ретинопатия, сетчатка.
РФК 2011;7(2):185–192

The eye — mirror of cardiovascular disorder. Relationship of the retina functional state and the hypertension severity
V.S. Zadionchenko[1], T.V. Adasheva[1]*, A.M. Shamshinova, M.A. Arakelyan[2]
[1] Moscow State University of Medicine and Dentistry. Delegatskaya ul. 20/1, Moscow, 127473 Russia
[2] The Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases. Sadovaya-Chernogryazskaya 14/19, Moscow, 105062 Russia

Aim. To study the retina state by functional methods in patients with arterial hypertension (HT) of various degrees.
Material and methods. Patients with uncomplicated HT of 1-3 degrees (n=81) and healthy subjects (n=20) of control group were examined. Routine (direct ophthalmoscopy) and functional (evaluation of contrast and color sensitivity of the retina, electroretinography) methods were used.
Results. Functional retinal changes (reduction in color and contrast sensitivity) progressed with increasing HT degree. These changes were located in the area of central retinal artery (paramacular area) and area of choroidal blood flow (macular region). Retinal bioelectrical activity disturbance was also found by the electroretinography.
Conclusion. The identified functional disorders suggest the retina involvement in the pathological process even in the early HT and may be associated with its severity. It confirms a relationship of HT with disorders of eye as a target organ in HT. Published data and results of our studies can refute the point of view about impossibility of changes assessment on the eye fundus in patients with uncomplicated HT, and indicates that it was premature exclusion of the eye from the list of target organs in HT.
Key words: arterial hypertension, hypertensive retinopathy, retina.
Rational Pharmacother. Card. 2011;7(2):185–192

*Автор, ответственный за переписку: adashtv@mail.ru

Оценке состояния органов-мишеней в настоящее время придается огромное значение с точки зрения стратификации сердечно-сосудистого риска у каждого пациента с артериальной гипертонией (АГ). Верификация поражения органов-мишеней автоматически переносит пациента с АГ в группу высокого сердечно-сосудистого риска, что меняет тактику ведения, в том числе и антигипертензивную терапию. Оценивать функциональное состояние органов-мишеней у больных АГ особенно важно с точки зрения современного подхода к терапии АГ, предусматривающего не только снижение АД, но и воздействие на структурные и функциональные изменения органов-мишеней (регресс ремоделирования сосудов, органопротективное действие).

Исключение органа зрения из перечня органов-мишеней произошло из-за несовершенства методов изучения офтальмологических нарушений в рутинной клинической практике (стандартное офтальмоскопическое исследование). Поэтому актуальным становится поиск других методов исследования сетчатки.

Для изучения механизмов нарушения зрительных функций наряду со стандартными методами исследования — визометрией, биомикроскопией, офтальмоскопией, периметрией, тонометрией — используются до-

Сведения об авторах:
Задионченко Владимир Семенович *— д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии и семейной медицины МГМСУ*
Адашева Татьяна Владимировна *— д.м.н., профессор той же кафедры*
Аракелян Мариам Арамовна *— к.м.н., н.с. лаборатории клинической физиологии зрения им. С.В. Кравкова МНИИ ГБ им. Гельмгольца*

полнительные методы исследования функционального состояния зрительной системы, ее различных каналов, а также биоэлектрической активности сетчатки. К этим методам относятся электроретинография, электроокулография, зрительные вызванные потенциалы, исследование контрастной и цветовой чувствительности, пространственной контрастной чувствительности [1-5].

В зрительной системе информация о внешнем мире обрабатывается и передается различными параллельными каналами зрительной системы. Нарушениям цветовой и контрастной чувствительности сетчатки при различных патологиях посвящено значительное число работ. Из сосудистых заболеваний глаз наиболее изученной является диабетическая ретинопатия в разных стадиях ее развития [6-7]. Исследование топографии контрастной и цветовой чувствительности используется в ранней диагностике глаукоматозной оптической нейропатии, ретробульбарного неврита и др. Однако на сегодняшний день известны единичные работы, указывающие на изменение цветовой чувствительности у больных АГ [8-9].

Существует немного работ с использованием электроретинографии в диагностике функции сетчатки у больных АГ и в контроле над проводимым лечением. Так, по увеличению амплитуды a- и b-волн при электроретинографии (ЭРГ) можно судить о положительном действии ряда гипотензивных препаратов [10]. Исследования указывают на то, что электрическая активность сетчатки меняется на ранних стадиях АГ и что систолическое АД (САД) оказывает большее влияние на осцилляторный индекс, чем диастолическое АД (ДАД) [11].

Исходя из вышеизложенного, представляется актуальным дальнейшее исследование органа зрения при АГ с использованием современных методов диагностики функционального состояния зрительной системы.

Целью нашей работы явилось изучение сетчатки при артериальной гипертензии различной степени тяжести с помощью функциональных методов исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование был включен 81 больной АГ 1-3 степени. Пациенты не имели других сердечно-сосудистых, почечных и значимых сопутствующих заболеваний, а также сахарного диабета. В исследование не включались пациенты с заболеваниями органа зрения, затрудняющими интерпретацию результатов исследований (помутнения хрусталика, глаукома, возрастная макулярная дистрофия, диабетическая ретинопатия и т.д.). Пациенты были разделены на группы в зависимости от степени повышения АД. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Контрольная группа формировалась из сотрудников клиники на основании данных ежегодного диспансерного обследования.

Все пациенты подписывали информированное согласие. Больным, соответствующим критериям отбора и получающим антигипертензивные препараты, перед включением в исследование последние отменялись на 2 недели. В случае повышения АД в отмывочном периоде назначались короткодействующие антигипертензивные препараты. Исходно пациенты не получали сопутствующую антиангинальную, гиполипидемическую, антиагрегантную и другую вазоактивную терапию.

Помимо стандартного офтальмологического осмотра (визометрия, тонометрия, биомикроскопия, офтальмоскопия) обследование глаз включало исследование цветовой и контрастной чувствительности сетчатки методом статической кампиметрии и исследование биоэлектрической активности сетчатки с использованием разных видов электроретинографии (ЭРГ).

Для исследования топографии контрастной и цветовой чувствительности использовался программный комплекс "Off-On" (авторы А.С. Петров, А.М. Шамшинова). В качестве стимула использовались ахроматические и цветовые стимулы, которые предъявлялись в центральной зоне с угловым размером 1° (в 4-х точках) и в парацентральной с угловыми размерами 5° (в 8-и точках) и 10° (в 12-и точках). Время предъявления стимула составляло 1500 мс, а интервал между предъявлениями (от 500 до 1500 мс) изменялся в случайном порядке. Каждый из стимулов предъявлялся дважды. Исследование проводили монокулярно, в фотопических условиях, на расстоянии 33 см от монитора, при пресбиопии и гиперметропии применялась коррекция для близи. Перед началом исследования пациент получал инструкцию с требованием фиксации взора на центральной точке (1 пиксель) и немедленном нажатии клавиши при обнаружении стимула. Анализ проводился по времени сенсомоторной реакции (СМР), регистрируемой при обнаружении стимула [3-4].

В схеме ахроматических стимулов для исследования функции темновых и световых каналов предъявлялись по 3 градациям нарастающей яркости: светлее (125 кд/м^2; 145 кд/м^2; 165 кд/м^2) и темнее (45,3 кд/м^2; 65,5 кд/м^2; 85,4 кд/м^2) фона, при яркости фона 105 кд/м^2.

Для исследования функции цветовых каналов зрительной системы использовались красные, зеленые и синие стимулы разной интенсивности на сером фоне (221 кд/м^2) с одинаковой долей соответствующего цвета. В схеме красных и зеленых стимулов предъявлялись 3 красных и 3 зеленых стимула одинаковой насыщенности, уравненных по яркости; один стимул, равный с фоном по яркости; один темнее, один светлее фона. В схеме синих стимулов предъявлялись 5 синих стимулов разной яркости, один из которых был субъектив-

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов

Группы больных/Характеристики	Контрольная группа (n=20)	АГ1 (n=24)	АГ2 (n=35)	АГ3 (n=22)
Возраст, годы	55,3±5,4	52,3±2,6	54,4±4,3	55,8±3,3
Мужчины/женщины	6/14	8/16	11/24	6/16
Длительность АГ, годы	-	14,5±1,6	18,4±1,3	20,2±1,8

Данные представлены в виде M±SD, межгрупповая достоверность рассчитывалась по критерию Манна-Уитни-Вилкоксона

Таблица 2. Показатели липидограммы, мочевой кислоты и глюкозы крови у больных с различной степенью повышения АД

Показатель		Норма	АГ1	АГ2	АГ3
Мочевая кислота, мкмоль/л	М	380–410	281,2±16,3	296,4±18,6	347,2±17,1
	Ж	350–380	276,4±14,1	292,4±15,8	285,3±15,1
Общий холестерин, ммоль/л		<5,0	5,2±0,8	5,4±0,9	6,1±0,8*
Триглицериды, ммоль/л		<1,7	1,5±0,3	1,8±0,1	1,7±0,2
ЛПНП, ммоль/л		<3,0	1,9±0,4	2,0±0,5	2,0±0,7
ЛПВП, ммоль/л	М	>1,0	1,5±0,8	1,4±0,7	1,2±0,5
	Ж	>1,2	1,3±0,3	1,3±0,4	1,1±0,5
Глюкоза, ммоль/л		<5,6	5,4±1,2	5,5±1,1	5,8±0,9
Индекс массы тела, кг/м^2		18-25	27,86±0,9	30,3±1,2	30,9±0,9

Данные представлены в виде M±m, межгрупповая достоверность рассчитывалась по критерию Стьюдента; *p<0,05

но уравнен с фоном по яркости, два были ярче и два темнее фона. Результаты представлялись в каждой исследованной точке поля зрения в виде гистограммы зависимости времени СМР от яркости стимулов.

Для регистрации электроретинографии использовался Аппаратно-программный комплекс «Электроретинограф» (MBN, Россия). Электроретинография представляет собой графическое выражение суммарной биоэлектрической активности нейронов сетчатки – фоторецепторов (негативная а-волна) и гипер- и деполяризующихся биполяров и Мюллеровых клеток (позитивная b-волна) – в ответ на световое раздражение. Практическая ценность метода определяется высокой чувствительностью ЭРГ в оценке функционального состояния сетчатки, отражающей как незначительные метаболические, биохимические нарушения, так и грубые дистрофические и атрофические процессы в сетчатке и хороидее [5].

Анализ данных проводился с помощью статистического пакета программ SPSS 15.0 (например). Статистическое сравнение количественных признаков в параллельных группах использовалось непараметрическим методом с помощью критерия Манна–Уитни. При относительно небольшом объеме выборок статистическое сравнение количественных признаков в нескольких параллельных группах проводилось с помощью непараметрического аналога дисперсионного анализа ANOVA – метода Краскела–Уоллиса (Kruskal–Wallis test). В случае, если этот тест устанавливал наличие статистически значимых различий, проводились дальнейшие попарные сравнения групп. Расчет необходимого количества пациентов не проводился.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди включенных в исследование пациентов АГ 1 степени имели 24 пациента (группа АГ1), АГ 2 степени – 35 (группа АГ2) и АГ 3 степени – 22 пациента (группа АГ3).

Группы были сопоставимы по основным клинико-демографическим показателям (табл. 1,2). Острота зрения у 72,4% больных была нормальной (1,0), у 27,6% пациентов отмечалось снижение остроты зрения до 0,3-0,9.

Офтальмоскопическая картина в исследуемых группах приведена в табл. 3. Она была представлена васкулярными и экстраваскулярными изменениями по Hayreh S.S. [12].

Васкулярные изменения были характерны для всех

Таблица 3. Офтальмоскопическая картина в исследуемых группах больных АГ,% (количество глаз)

Диагноз	Васкулярные нарушения	Экстраваскулярные нарушения	Всего
АГ1	94% (45)	6% (3)	48
АГ2	66% (46)	34% (24)	70
АГ3	36% (16)	64% (28)	44
Всего	107	55	162

Таблица 4. Показатели времени СМР на ахроматические стимулы у больных АГ

Область (градусы)	Группы	Светлее фона 165 кд/м²	Светлее фона 145 кд/м²	Светлее фона 125 кд/м²	Темнее фона 85,4 кд/м²	Темнее фона 65,5 кд/м²	Темнее фона 45,3 кд/м²
1°	Контр. группа	297,5±114,6	337,0±96,5	361,0±88,1	339,0±183,6	323,5±121,3	309,5±130,9
	АГ1	435,1±98,9 $p<0,0001$	505,8±133,9 $p<0,0001$	570,8±227,6 $p<0,0001$	624,9±203,8 $p<0,0001$	439,6±86,2 $p<0,0001$	428,7±79,7 $p<0,0001$
	АГ2	529,1±164,9 $p=0,280$	625,3±185,2 $p=0,013$	801,1±386,1 $p=0,043$	846,8±356,2 $p=0,035$	624,3±289,2 $p=0,004$	557,8±251,9 $p=0,04$
	АГ3	600,8±221,5 $p=0,001$	682,6±203,8 $p=0,001$	803,1±309,9 $p=0,002$	830,3±326,4 $p=0,025$	622,9±227,8 $p=0,001$	577,8±219,1 $p=0,011$
5°	Контр. группа	345,5±128,6	425,5±87,4	484,0±165,0	488,0±154,7	359,0±193,2	340,0±109,3
	АГ1	507,8±85,3 $p<0,0001$	585,6±156,5 $p<0,0001$	854,0±303,2 $p<0,0001$	889,3±384,0 $p<0,0001$	589,5±161,3 $p<0,0001$	532,4±147,8 $p<0,0001$
	АГ2	603,2±207,9 $p=0,198$	674,7±291,0 $p=0,453$	902,1±362,9 $p=0,732$	970,4±331,6 $p=0,251$	708,4±341,9 $p=0,448$	657,4±307,0 $p=0,243$
	АГ3	593,7±180,1 $p=0,065$	652,1±217,6 $p=0,348$	926,2±312,3 $p=0,446$	935,8±331,9 $p=0,598$	693,7±245,6 $p=0,177$	628,7±226,5 $p=0,197$
10°	Контр. Группа	436,0±145,4	430,5±157,9	509,0±111,6	495,0±84,9	407,0±132,6	424,5±163,2
	АГ1	618,6±103,6 $p<0,0001$	698,4±169,9 $p<0,0001$	1001,8±313,4 $p<0,0001$	1054,8±324,1 $p<0,0001$	722,5±203,1 $p<0,0001$	638,1±153,8 $p<0,0001$
	АГ2	727,4±229,9 $p=0,124$	813,9±226,9 $p=0,113$	1069,4±300,8 $p=0,442$	1123,0±263,6 $p=0,218$	867,9±299,6 $p=0,05$	792,0±291,0 $p=0,049$
	АГ3	738,6±275,7 $p=0,261$	808,0±305,0 $p=0,384$	1066,5±238,7 $p=0,412$	1101,3±271,6 $p=0,343$	841,8±330,1 $p=0,215$	788,8±314,9 $p=0,101$

Данные представлены в виде M±SD, межгрупповая достоверность рассчитывалась по критерию Манна-Уитни. В группе АГ1 достоверность представлена в сравнении с контрольной группой; в группе АГ2 – в сравнении с АГ1; в группеАГ3 – в сравнении с АГ1

групп. Они включали генерализованное или локальное сужение артериол, прямолинейный ход, склероз и утолщение артериолярной стенки; патологические артериовенозные перекресты разной степени (признак Салюса-Гунна 1,2,3), вызывающие сдавление вены и сужение ее просвета в месте перекреста, неравномерность калибра артерий и вен; участки локального отека сетчатки; микроаневризмы, шунты, коллатерали.

Среди экстраваскулярных нарушений, которые выявлялись в основном в группах АГ2 (36%) и АГ3 (64%), было отмечено расширение артериолярного светового рефлекса, ишемические ("ватные") очаги по типу "cotton wool spot", что может приводить к необратимой потере нервных волокон сетчатки, точечные, единичные или множественные геморрагии, отложения твердого экссудата.

Исследование контрастной чувствительности сетчатки

У пациентов всех исследуемых групп установлены нарушения функции как световых (on), так и темновых (off) каналов сетчатки на ахроматические стимулы (табл. 4, рис. 1). Значительные изменения контрастной чувствительности выявлены уже у пациентов с 1-й степенью повышения АД. Показано увеличение времени СМР по всем областям предъявления на стимулы светлее и темнее фона с высокой степенью достоверности ($p<0,0001$) в сравнении с контрольной группой. В группах АГ2 и АГ3 достоверность рассчитывалась в сравнении с группой АГ1. По мере увеличения степени тяжести артериальной гипертонии наблюдалось дальнейшее снижение контрастной чувствительности, но достоверности эти изменения достигли лишь в зоне 1°, при наличии тенденции в 5° и 10°. Так, в макулярной области (зона 1°) наблюдалось статистически значимое увеличение времени сенсомоторной реакции на стимулы темнее и светлее фона во всем диапазоне интенсивностей ($p=0,004$-$0,043$). Время СМР на ахроматические стимулы было также увеличено в зоне 10° на стимулы темнее фона в группе АГ2 ($p=0,050$; $p=0,049$). В области сетчатки 5° от центра в группах АГ2 и АГ3 в сравнении с АГ1 статистически значимых различий не получено. Наибольшее увеличение времени сенсомоторной реакции отмечалось в зоне латентных сомнений (стимулы, близкие к фону по яркости) в пределах 1°, 5° и 10° от центра (табл. 4).

Таким образом, у пациентов с артериальной гипертонией происходит нарушение контрастной чувствительности на ахроматические стимулы темнее и светлее фона в центральном поле зрения. По мере прогрессирования АГ происходит ухудшение функции каналов контрастной чувствительности, о чем можно судить по увеличению времени сенсомоторной реакции в макулярной области сетчатки, то есть в зоне хориоидального кровоснабжения. Следовательно, изменения контрастной чувствительности в макулярной области отражают процессы прогрессирования нарушений тканевой перфузии сетчатки и могут служить функциональным маркером гипертонической ретинопатии.

Исследование цветовой чувствительности сетчатки

Синие стимулы на сером фоне. У пациентов с АГ 1

Таблица 5. Показатели времени СМР на синие стимулы у больных АГ

Область (градусы)	Группы	Светлее фона 268 кд/м²	Светлее фона 245 кд/м²	Равный фону 224 кд/м²	Темнее фона 202 кд/м²	Темнее фона 185 кд/м²
1°	Контрольная группа	324,5±130,8	338,5±155,1	369,5±178,5	361,5±165,9	322,0±192,5
	АГ1	467,1±156,1 $p<0,0001$	498,8±132,1 $p<0,0001$	520,9±142,9 $p<0,001$	485,4±110,1 $p<0,0001$	61,8±128,4 $p<0,0001$
	АГ2	516,1±156,6 $p=0,195$	586,9±175,7 $p=0,05$	561,6±126,4 $p=0,232$	575,2±185,2 $p=0,204$	58,6±167,5 $p=0,045$
	АГ3	574,8±181,1 $p=0,023$	627,6±187 $p=0,018$	616,6±203,9 $p=0,093$	623,2±201,3 $p=0,019$	54,7±162,5 $p=0,041$
5°	Контрольная группа	315,0±156,7	322,0±131,7	383,5±183,8	374,0±147,3	355,5±98,1
	АГ1	504,6±141,1 $p<0,0001$	556,4±139,9 $p<0,0001$	597,2±136,2 $p<0,0001$	535,3±131,9 $p<0,0001$	13,1±130,6 $p<0,0001$
	АГ2	557,3±164,9 $p=0,258$	629,9±188,8 $p=0,262$	667,5±158,2 $p=0,105$	664,5±184,1 $p=0,01$	87,6±203,6 $p=0,317$
	АГ3	619,8±226,4 $p=0,068$	697,9±296,6 $p=0,05$	750,5±265,9 $p=0,033$	723,5±262,7 $p=0,003$	66,6±237,6 $p=0,016$
10°	Контрольная группа	417,5±169,5	448,0±202,4	474,5±149,6	444,0±143,5	525,5±167,3
	АГ1	600,2±146,7 $p<0,0001$	662,4±159,1 $p<0,0001$	756,2±170,8 $p<0,0001$	755,4±182,9 $p<0,0001$	645,3±142,8 $p<0,004$
	АГ2	701,2±202,1 $p=0,099$	773,4±192,5 $p=0,03$	999,7±290,1 $p=0,004$	897,2±274,2 $p=0,009$	21,4±219,3 $p=0,002$
	АГ3	827,7±266,0 $p=0,002$	899,1±272 $p=0,001$	1037,8±266,2 $p<0,0001$	999,7±290,1 $p=0,003$	97,2±274,2 $p=0,001$

Данные представлены в виде M±SD, межгрупповая достоверность рассчитывалась по критерию Манна-Уитни. В группе АГ1 достоверность представлена в сравнении с контрольной группой; в группе АГ2 – в сравнении с АГ1; в группе АГ3 – в сравнении с АГ2

степени в диапазоне интенсивности синего стимула от более яркого, чем фон, до менее яркого и уравненного с фоном по всем областям предъявления регистрировалось увеличение ($p<0,0001$) времени сенсомоторной реакции в сравнении с контрольной группой (табл. 5, рис. 1). В группе АГ2 в сравнении с АГ1 статистически значимые отличия получены не во всех диапазонах яркости стимула и областях его предъявления. Увеличение ВСМР достигло статистической значимости в пределах 1° от центра (макулярная область) ($p=0,05$) на стимулы светлее фона в зоне латентных сомнений; в 5° от макулы на стимулы темнее фона ($p=0,01$). В парамакулярной области в 10° от центра статистически значимое удлинение ВСМР регистрировалось на все стимулы светлее фона, темнее фона и уравненные с фоном (табл. 5, рис. 1). У больных с АГ 3 степени наблюдалось дальнейшее увеличение времени СМР. Достоверные отличия времени СМР были получены в макулярной и парамакулярной областях предъявления на все виды стимулов. Причем более выраженной статистической значимости эти изменения достигли также в парамакулярной области сетчатки в зоне 10° от центра и у пациентов АГ3 ($p=0,003$; $p=0,002$; $p=0,001$; $p<0,0001$).

Исследование цветовой чувствительности сетчатки

Таким образом, с увеличением степени повышения АД прогрессируют функциональные изменения сетчатки: снижается цветовая чувствительность на красные, зеленые и синие стимулы, что может являться одним из маркеров процессов ишемизации в сетчатке. Причем топография полученных изменений свидетельствует о поражении бассейна как центральной артерии сетчатки (парамакулярная область), так и хороидального кровоснабжения (макулярная область).

При сравнительном анализе офтальмоскопической картины и данных топографии контрастной и цветовой чувствительности установлено, что тяжесть изменений на глазном дне коррелирует со степенью увеличения времени СМР. При наличии офтальмоскопически выявляемых васкулярных и экстраваскулярных нарушений ("cotton wool spot", твердого экссудата и т.д.) контрастная и цветовая чувствительность были значительно снижены (рис. 2). На схеме топографии контрастной и цветовой чувствительности сетчатки выявлялись участки значительного удлинения времени СМР, которые соответствовали локализации патологических очагов на глазном дне.

Установлено, что метод контрастной чувствительности позволяет выявить те изменения, которые еще не определяются при офтальмоскопии. Так, у больных с 2 и 3 степенью повышения АД отмечались участки удлинения времени СМР до бесконечности. При сопоставлении с офтальмоскопической картиной в одних случаях очаговые изменения не обнаруживались, а в других наблюдались очаги типа "cotton wool spot", твердые экссудаты (рис. 2, 3). Выявленные нарушения контрастной и цветовой чувствительности отражают степень снижения функции колбочковой системы сетчатки при ишемии, которая имеет место у больных АГ и может наблюдаться до видимых офтальмоскопических изменений и прогрессировать вместе с развитием заболевания.

Таблица 6. Показатели МЭРГ на красный (R), зеленый (G) и синий (B) стимулы в норме и у больных АГ

Макулярная ЭРГ		Норма	АГ 1	АГ 2	АГ 3
R	Амплитуда "a", мкв	2,9 [2,0-4,2]	3,1 [1,7-3,8]	1,8 [1,0-3,0]	1,9 [1,0-3,2]
	Латентность "a", мс	29,5 [27,0-32,3]	30,6 [29,2-31,6]	32,5 [29,5-34,5]	31,0 [29,1-33,6]
	Амплитуда "b", мкв	17,2 [13,5-21,1]	14,4 [10,8-20,5]	11,3 [8,5-15,5]	9,6 [5,9-14,4]
	Латентность "b", мс	59,1 [57,9-62,0]	60,4 [57,5-61,1]	59,5 [57,9-62,5]	60,8 [57,8-63,1]
G	Амплитуда "a", мкв	4,6 [3,5-6,0]	5,4 [4,7-6,6]	3,7 [2,2-6,1]	4,6 [4,1-5,5]
	Латентность "a", мс	30,8 [26,7-32,2]	29,5 [28,0-30,0]	29,5 [26,9-31,8]	30,0 [27,0-32,9]
	Амплитуда "b", мкв	32,0 [25,8-36,7]	34,7 [27,9-38,7]	30,8 [23,5-39,6]	35,6 [29,1-39,4]
	Латентность "b", мс	63,8 [59,4-66,4]	61,7 [58,3-64,0]	62,5 [58,9-67,0]	63,5 [59,8-67,1]
B	Амплитуда "a", мкв	7,2 [5,5-8,9]	5,0 [3,5-7,1]	6,3 [3,1-8,2]	6,4 [3,2-10,1]
	Латентность "a", мс	31,6 [29,6-33,5]	32,1 [30,8-34,5]	32,9 [31,2-34,8]	32,9 [29,1-35,8]
	Амплитуда "b", мкв	71,3 [60,2-84,7]	72,7 [66,4-90,1]	68,3 [57,3-89,8]	76,6 [57,1-104,8]
	Латентность "b", мс	68,2 [65,5-70,9]	71,7 [69,0-79,2]	74,4 [70,0-82,1]	79,5 [68,5-86,9]

Данные представлены в виде Me [25%-75%]

Таким образом, выявленные клинико-функциональные изменения органа зрения могут отражать степень тяжести АГ, что свидетельствует о тесной связи заболевания с поражением глаза как органа-мишени при АГ.

Исследование электроретинографии

Согласно требованиям стандартов Международного общества клинической электрофизиологии по зрению (ISCEV) за 2004 год, расчет значений ЭРГ следует производить исходя не из среднего показателя, а из показателя медианы (М). Приводимые нами минимальные и максимальные значения соответствуют 25-ой и 75-ой персентилям.

Общая ЭРГ является смешанным ответом и включает компоненты палочковой и колбочковой систем сетчатки. У большинства больных группы АГ1 (90,5% глаз) амплитуда и латентность a- и b-волн смешанной ЭРГ были в пределах нормы.

У больных АГ2 характер смешанной ЭРГ был различным, от нормальных до супер- и субнормальных значений. У 37,8% пациентов выявлено достоверное, по сравнению с нормой, удлинение латентности b-волны от 70 до 86 мс (при норме 58,7-64,2 мс) (p=0,02).

В группе АГ3 также выявлялся различный характер максимальной ЭРГ от нормальных до супер- и субнормальных значений, что привело к разбросу показателей амплитуды b-волны от 205 до 345 мкв (при норме 250-355 мкв) при нормальных значениях медианы (253 мкв). Удлинение латентности b-волны было достоверным (p=0,02).

Субнормальный тип общей ЭРГ характеризуется снижением амплитуды и увеличением латентности b-волны и отражает хроническую сосудистую недостаточность сетчатки с нарушением микроциркуляции во внутренних слоях (рис. 4). Супернормальный патологический тип ЭРГ отличается резким увеличением амплитуды b-волны и наблюдается при начальной гипоксии сетчатки.

Различные типы максимальной ЭРГ, обусловившие значительный разброс показателей в пределах одной группы, свидетельствуют о том, что в сетчатке отдельных пациентов с АГ ишемический процесс, в основе которого лежат сложные патогенетические механизмы (микроциркуляторные, метаболические нарушения), может быть выраженным в различной степени, что определяет вариабельность эксайтотоксичности в каждом случае АГ.

Хроматическая макулярная ЭРГ позволяет выделить функцию макулярной области сетчатки. У больных АГ1 макулярная ЭРГ на красный стимул чаще была субнормальна, изменений на зеленый стимул не отмечалось. Макулярная ЭРГ (МЭРГ) на синий стимул отличалась разнообразием: снижением или увеличением амплитуды a- и b-волн. Имело место удлинение латентности b-волны МЭРГ на синий стимул от 69,0 до 79,2 мс (при норме 65,5-70,9 мс) (табл. 6).

У больных АГ2 макулярная ЭРГ на красный стимул носила субнормальный характер. Отмечалось достоверное снижение амплитуды a- и b-волн макулярной ЭРГ по сравнению с таковыми показателями в контрольной группе и у больных с 1 степенью повышения АД (p=0,005). Изменений латентности b-волны не обнаружено. Макулярная ЭРГ на зеленый стимул имела больший разброс показателей по сравнению с нормой и группой АГ1. МЭРГ на синий стимул имела супернормальный или субнормальный характер. У 50% обследованных регистрировалось достоверное по сравне-

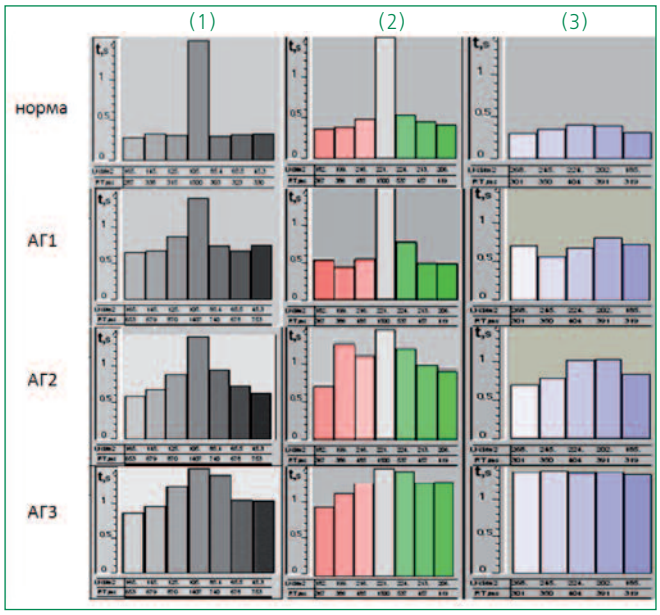

Рисунок 1. Контрастная и цветовая чувствительность у пациентов с различной степенью АГ

Усредненная гистограмма времени СМР в зависимости от яркости ахроматического (1), красного и зеленого (2), синего (3) стимулов в пределах 10°. Представлены типичные гистограммы у пациентов контрольной группы и АГ1, АГ2 и АГ3.
У больного с 1 степенью повышения АД – слабо выраженное нарушение контрастной и цветовой чувствительности, удлинение времени СМР особенно выражено на ахроматические и синие стимулы.
У больного с 2 степенью повышения АД – умеренно выраженное снижение контрастной и цветовой чувствительности.
У больного с 3 степенью повышения АД отмечается значительное снижение контрастной и цветовой чувствительности

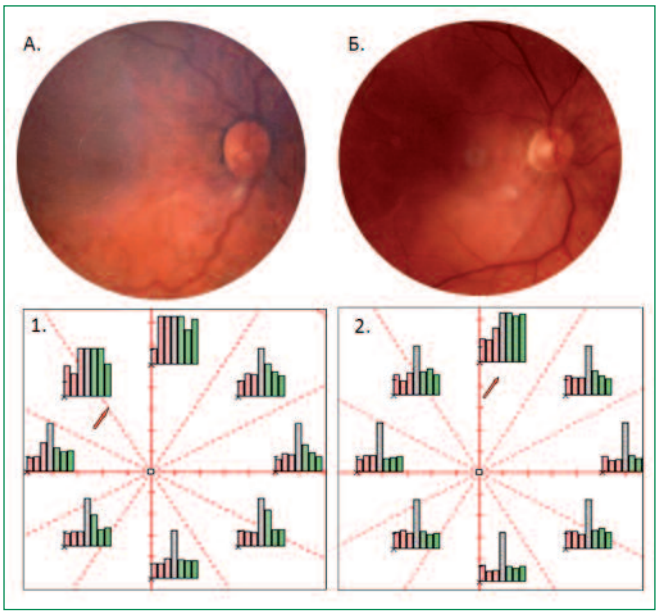

Рисунок 3. Глазное дно и топография цветовой чувствительности у больного АГ 2 степени

А. фотография глазного дна правого глаза больного Н., 48 лет, АГ 2 степени, Vis OD=0,9;
Б. фотография глазного дна правого глаза больной Г., 53 лет, АГ 2 степени, Vis OD=0,8; 1. и 2. – схемы топографии цветовой чувствительности в пределах 1° и 5° от центра.
Локальное снижение цветовой чувствительности с удлинением до бесконечности при отсутствии офтальмоскопически видимых очаговых изменений

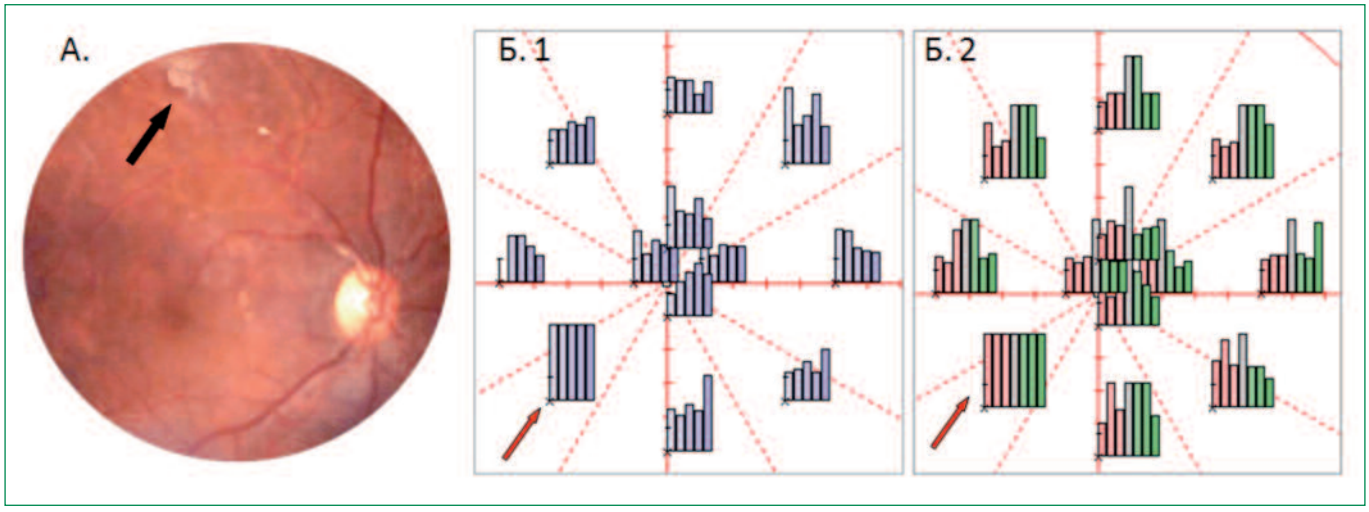

Рисунок 2. Глазное дно и топография цветовой чувствительности у больного АГ 3 степени

А. Фотография глазного дна правого глаза больного АГ 3 степени повышения АД. Определяется ишемический очаг ("cotton-wool spot") по ходу верхне-височной аркады. Vis OD=0,9. Б. Схемы топографии цветовой чувствительности в пределах 1° и 5° от центра: 1 – на красные и зеленые стимулы; 2 – на синие стимулы разной яркости. Время СМР удлинено до бесконечности соответственно патологическому очагу

нию с контрольной группой удлинение латентности b-волны (p=0,02). Разброс амплитудных показателей макулярной ЭРГ на зеленый и синий стимулы от нормальных до супер- и субнормальных значений привел к статистически недостоверным различиям средних значений в сравнении с нормой. Эти изменения компонентов ЭРГ могут быть отражением функциональных нарушений центральных и парацентральных областей сетчатки, которые обусловлены патологией ретинального кровообращения на фоне высокого АД.

У больных АГ3 зарегистрирован субнормальный характер макулярной ЭРГ на красный стимул; амплитуда a- и b-волн была достоверно ниже, чем в контрольной группе и у больных с 1 степенью повышения АД

(p=0,005), но не отличалась от группы АГ2. ЭРГ на зеленый стимул была субнормальна или супернормальна. Среди значений амплитуды b-волны макулярной ЭРГ на синий стимул определялся значительный разброс от 48,1 до 96,8 мкв (при норме 60,2-84,7 мкв), с достоверным различием с нормой и больными группы АГ1 (p=0,04). Удлинение латентности b-волны отмечалось у 50% обследованных (p=0,05). При усреднении показателей в целом по группам достоверных различий получено не было из-за разнонаправленности выявленных изменений.

Изменение компонентов смешанной ЭРГ, удлинение латентности b-волны свидетельствует о вовлечении в патологический процесс внутренних слоев сетчатки и замедлении проведения возбуждения от фоторецепторов к биполярам у пациентов с артериальной гипертонией. Снижение амплитудных показателей макулярной ЭРГ на красный стимул, выявляемое уже при 1 степени повышения АД, а также при 2 и 3 степени, супер- или субнормальная ЭРГ на зеленый и синий стимулы свидетельствуют об изменениях функции колбочковой системы сетчатки. Можно предположить, что при артериальной гипертонии на фоне ишемического процесса, связанного с повышением АД, изменения биоэлектрической активности сетчатки отражают метаболические нарушения и появление факторов токсичности. В нормальных условиях эти факторы являются медиаторами, определяющими передачу информации по нейронам сетчатки и играющими роль в происхождении ЭРГ [12].

Несмотря на неизбежные ограничения проведенного исследования (малая выборка, невозможность изучения катамнеза), необходимо отметить, что наиболее значимым результатом проведенной работы являются полученные данные о стадийности функциональных нарушений сетчатки у пациентов по мере утяжеления АГ. Для объективизации внешней валидности необходимо продолжение исследований на больших выборках пациентов. Проведение местных исследований, изучающих гипертоническую ретинопатию, тем более важно в условиях отсутствия данных многоцентровых рандомизированных клинических исследований в этой области.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установленные нами функциональные нарушения зрительной системы, соответствующие степени и локализации ишемического процесса в сетчатке, свидетельствуют о том, что сетчатка вовлекается в патологический процесс при АГ даже на начальных этапах заболевания. Исследование функции сетчатки у больных АГ с использованием психофизических и электроретинографических методов имеет большое значение в ранней диагностике изменений глазного дна.

Проведенный анализ литературных данных и собственные результаты исследования позволяют опровергнуть положение о невозможности оценки изменений на глазном дне как у здоровых лиц старше 50 лет, так и у больных неосложненной артериальной гипертонией и свидетельствуют о преждевременности исключения органа зрения из списка органов-мишеней при АГ.

Литература

1. Egorova I.V. Psychophysical and electrophysiological methods in the diagnosis of glaucoma. Collection of scientific papers MRI Eye Diseases. Helmholtz "Clinical physiology of view" (dedicated to the memory of A.I. Bogoslovskii). Moscow: MBN; 2002: 400-411. Russian (Егорова И.В. Психофизические и электрофизиологические методы исследования в диагностике глаукомы. Сборник научных трудов МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца «Клиническая физиология зрения» (посвящен памяти А.И. Богословского). М: МБН; 2002: 400-411).
2. Zislina N.N., Shamshinova A.M. Physiological basis and the possibility of using visual evoked potentials in the differential diagnosis of eye diseases. Clinical physiology of vision: Collected papers. Moscow: Rusomed; 1993:146. Russian (Зислина Н.Н., Шамшинова А.М. Физиологические основы и возможности использования зрительных вызванных потенциалов в дифференциальной диагностике глазных болезней. Клиническая физиология зрения: Сборник научных трудов. М: Русомед; 1993:146).
3. Shamshinova A.M., Petrov A.S., Dvorianchikova A.P. et al. Computer method for evaluating disorders in sense of color. Vestn Oftalmol 2000;116(5):49-51. Russian (Шамшинова А.М., Петров А.С., Дворянчикова А.П., и др. Компьютерный метод исследования нарушений цветоощущения. Вестник Офтальмольмологии 2000;5:49-50).
4. Shamshinova A.M., Volkov V.V. Functional methods of research in ophthalmology. M: Meditsina; 1998:106-192. Russian (Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. М: Медицина; 1998:106-192).
5. Shamshinova A.M., Glushchuk O.V., Arakelyan M.A. Chromatic electroretinography in glaucoma. Glaukoma 2004;1:24-29. Russian (Шамшинова А.М., Глущук О.В., Аракелян М.А. Хроматическая электроретинография при глаукоме. Глаукома 2004;1:24-29).
6. Fong D.S., Barton F.B., Bresnick G.H. et al. Impaired color vision associated with diabetic retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 15. Am J Ophthalmol 1999;128:612-617.
7. Khosla P.K., Rao V., Tewari H.K. et al. Contrast sensitivity in diabetic retinopathy after panretinal photocoagulation. Ophthalmic Surg Lasers Imaging 2004;35(1):16-22.
8. Eisner A., Samples J.R. High blood pressure and visual sensitivity. JOSA 2003;20(9):1681-1693.
9. Schroder A., Erb C., Falk S. et al. Color vision defects in patients with arterial hypertension. Ophthalmologe 2002;99(5)375-379.
10. Wu B.N., Hong S.J., Sheu M.M. et al. Vaninolol: a novel compound for the treatment of glaucoma and ischemic retinopathy. J Ocul Pharmacol Ther 1995;11(3):213-220.
11. Bellini G., Bocin E., Cosenzi A. et al. Oscillatory potentials of the electroretinogram in hypertensive patients. Hypertension 1995;25(4):839-841.
12. Luo X., Baba A., Matsuda T., Romano C. Susceptibilities to and mechanisms of excitotoxic cell death of adult mouse inner retinal neurons in dissociated culture. Investigative Ophthalmology and Visual Science 2004;45(12):4576-4582.

Поступила 01.06.2010
Принята в печать 18.10.2010