

Комплексное исследование гемодинамики глаза у пациентов с субклиническим атеросклерозом

Аджемян Н.А.

(научные руководители – доктор мед. наук, профессор Киселёва Т.Н.,
доктор мед. наук Ежов М.В.)

ФГБУ “МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца” Минздрава России, Москва, Россия

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ “Российский кардиологический научно-производственный комплекс” Минздрава России, Москва, Россия

Complex Diagnostic of Ocular Blood Flow in Patients with Subclinical Atherosclerosis

Adzhemian N.A.

(research supervisors – doct. of med. sci., professor Kiseleva T.N.,
doct. of med. sci. Ezhov M.V.)

Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, Moscow, Russia

Cardiology Research and Production Center, Moscow, Russia

Цель исследования: оценка состояния регионарной гемодинамики глаза с помощью современных методов визуализации сосудов для выявления ранних признаков атеросклеротического процесса.

Материал и методы. Обследовано 45 человек в возрасте от 40 до 60 лет. Проведено стандартное офтальмологическое обследование, исследование липидограммы крови, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий для верификации субклинического атеросклероза. Состояние кровотока в ретробульбарных сосудах оценивали с помощью цветового доплеровского картирования и импульсной доплерографии. Для оценки ретинальной циркуляции применяли фоторегистрацию глазного дна с последующим калиброметрическим анализом.

Результаты. У 30 (66,7%) из 45 человек определены признаки субклинического атеросклероза. Исследование кровотока в ретробульбарных сосудах показало увеличение вазорезистентности в центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артериях, калиброметрический анализ сосудов глазного дна выявил достоверное изменение диаметра ретинальных венул при субклиническом атеросклерозе.

Выводы. С помощью ультразвуковых доплеровских методов исследования ретробульбарных сосудов и калиброметрического анализа сосудов глазного дна установлены изменения ретинальной и хориоидальной циркуляции у пациентов с субклиническим атеросклерозом, что свидетельствует о необходимости мониторинга состояния глазного кровотока наряду с дуплексным сканированием брахиоцефальных артерий у этих больных.

Ключевые слова: субклинический атеросклероз, гемодинамика глаза, цветовое доплеровское картирование, калиброметрия.

Purpose: to evaluate parameters of ocular blood flow in subclinical atherosclerosis.

Materials and methods. We observed 45 patients aged from 40 to 65 years. The methods of investigation of the blood flow in orbital vessels and carotid arteries included duplex ultrasonography, Color Doppler Imaging and spectral Doppler analysis. Retinal vascular caliber was measured by using digital retinal photographs.

Results. Color Doppler Imaging and spectral Doppler analysis of ocular blood flow showed significant increase of vascular resistance in central retinal artery and short posterior ciliary arteries, dilatation of retinal venular caliber in cases of subclinical atherosclerosis. Retinal venular caliber was significantly larger in individuals with subclinical atherosclerosis.

Conclusion. Ultrasound methods of investigation of ocular blood flow and measurement of retinal vessel caliber showed the changes of choroidal and retinal circulation in patients with subclinical atherosclerosis.

Key words: subclinical atherosclerosis, ocular blood flow, Color Doppler Imaging, retinal vessel caliber.

Введение

Известно, что атеросклероз и связанные с ним сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) сохраняют за собой ведущее место среди причин забо-



леваемости, потери трудоспособности и инвалидности [1, 2]. Атеросклеротический процесс может длительное время протекать бессимптомно, поэтому нередко первыми клиническими проявлениями атеросклероза являются острые ССЗ [3, 4]. Субклиническим считается бессимптомное атеросклеротическое поражение, когда формирование атеросклеротической бляшки (АСБ) находится в начальной стадии. В 33–75% случаев атеросклероз приводит к нарушению кровообращения в сетчатке и зрительном нерве, что обуславливает значительный рост инвалидности по зрению [5, 6].

В последние годы развитие офтальмологии напрямую связано с совершенствованием и внедрением новых диагностических методов и высокотехнологичного оборудования. Одними из наиболее информативных неинвазивных методов в диагностике нарушений гемодинамики глаза до сих пор остаются калиброметрия сосудов глазного дна и доплеровские методы исследования. Основными преимуществами ультразвуковых доплеровских методов являются их безопасность для пациента, высокая информативность полученных данных, возможность многократного проведения исследований в динамике с регистрацией параметров кровотока [7].

В литературе имеется большое число публикаций, посвященных применению цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсной доплерографии для оценки состояния кровотока при острых и хронических сосудистых заболеваниях глаза, приводящих к снижению и потере зрения [4–6, 8–12]. Использование этих методик в клинической практике позволяет определить ранние изменения брахиоцефальных артерий, а также исследовать состояние кровотока в мелких глазных сосудах [8–12].

Цель исследования

Оценка состояния регионарной гемодинамики глаза с помощью современных методов визуализации сосудов для выявления ранних признаков атеросклероза.

Материал и методы

Обследовано 45 человек (90 глаз) в возрасте от 40 до 60 лет (средний возраст $48 \pm 8,6$ года),

из них 25 (55,6%) мужчин и 20 (44,4%) женщин. В исследование были включены лица без ССЗ, не имеющие жалоб со стороны органа зрения, с наилучшей корригируемой остротой зрения 0,8–1,0. Критериями исключения из исследования были: сахарный диабет, системные васкулиты, инфекционные заболевания, наличие патологии со стороны органа зрения (возрастная макулярная дегенерация, миопия средней и высокой степени, глаукома, зрелая катаракта, перенесенные воспалительные заболевания, сосудистая патология), перенесенные ранее операции на глазах, гемодинамически значимый стеноз сонных артерий (70% и выше), прием статинов и других лекарственных средств, влияющих на показатели гемодинамики. Основную группу составили 30 (66,7%) из 45 человек с нарушением липидограммы (гиперхолестеринемия, дислипидопроteinемия) и пациенты, у которых при дуплексном сканировании впервые были выявлены признаки атеросклероза брахиоцефальных артерий. Группа контроля включала остальных 15 человек без изменения липидограммы сыворотки крови и патологии брахиоцефальных артерий.

Помимо стандартного офтальмологического обследования (визометрия, рефрактометрия, периметрия, биомикроскопическое исследование, бесконтактная пневмотонометрия и тонометрия по Маклакову, офтальмоскопия), у всех пациентов исследовали липидограмму сыворотки крови и проводили дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и ретробульбарных сосудов, фоторегистрацию сосудов глазного дна с последующим калиброметрическим анализом.

Для оценки состояния кровотока в ретробульбарных сосудах применяли дуплексное сканирование в режимах ЦДК и импульсной доплерографии при помощи многофункционального ультразвукового прибора Voluson E8 с использованием линейного датчика с частотой от 10 до 16 МГц. Определяли кровотоки в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), центральной вене сетчатки (ЦВС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА), верхней глазной вене (ВГВ), вортикозных венах (ВВ) (рис. 1).

Исследование кровотока в ЦАС осуществляли на участке от 0 до 10 мм от места ее входа в толщу ствола зрительного нерва до глазного яблока.

Для корреспонденции: Аджемян Наринэ Альбертовна – 105062, Россия, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, 14/19. Тел. 8-926-144-09-08. E-mail: narine99@mail.ru

Аджемян Наринэ Альбертовна – очный аспирант отдела ультразвуковых исследований ФГБУ «МНИИ глазных болезней им. Гельмгольца» МЗ РФ.

Contact: Adzhemian Narine – Moscow, Sadovaya-Chernogryazskaya, 14/19, Moscow, Russia, 105062. Phone: 8-926-144-09-08. E-mail: narine99@mail.ru

Adzhemian Narine Albertovna – graduate student of Ultrasound Department of the Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases.

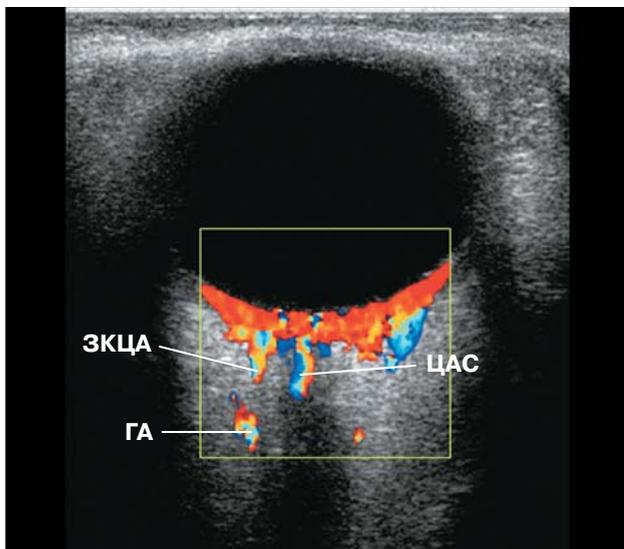
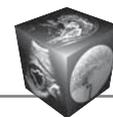


Рис. 1. УЗ-изображение ретробульбарных сосудов в режиме ЦДК: ГА – глазная артерия, ЗКЦА – задние короткие цилиарные артерии, ЦАС – центральная артерия сетчатки.

ЦВС проходит вблизи ЦАС и спектры этих сосудов обычно накладываются друг на друга, но в отличие от артериального спектра с высоким пиком в систолу в вене регистрировали непрерывный поток с минимальными колебаниями во время систолы и диастолы.

ЗКЦА – медиальные и латеральные – визуализировали с обеих сторон зрительного нерва до области их проникновения в склеру. Кровоток в ГА определяли на расстоянии 3–4 мм кнутри от зрительного нерва на отрезке до образования ею дуги. Для визуализации ВГВ и ВВ датчик ориентировали на нижнем веке в аксиальной либо кососагитальной плоскости сканирования в зависимости от анатомических особенностей. Регистрировали спектр доплеровского сдвига частот с последующим определением основных количественных показателей: максимальной систолической (V_{syst}), конечной диастолической (V_{diast}) скорости кровотока, индекса периферического сопротивления или резистентности (RI). В венах регистрировали минимальный пульсирующий кровоток и определяли V_{syst} .

При дуплексном сканировании брахиоцефальных сосудов исследовали: дистальный отдел плечеголового ствола, проксимальные (до отхождения позвоночных артерий (ПА)) сегменты подключичных артерий (ПКА), общие сонные артерии (ОСА) на всем протяжении, наружные сонные артерии (НСА) в проксимальных отделах, внутренние сонные (ВСА) в экстракраниальных отделах, ПА в сегментах V_1 , V_2 . Помимо определения скоростных показателей кровотока, проводилось измерение

толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) в ОСА, НСА, ВСА, определяли локализацию, структуру, экзогенность, протяженность, состояние поверхности АСБ, а также наличие сосудистых деформаций.

Калибromетрия ретинальных сосудов включала фоторегистрацию глазного дна с последующим измерением диаметра артерий и вен сетчатки. Для проведения калибromетрического анализа использовали ретинальный анализатор (Heidelberg Engineering, Германия). Использование встроенного программного измерительного обеспечения позволило выполнить калибromетрию с высоким уровнем точности. Определяли внутренние диаметры артерий и вен первого и второго порядка.

Результаты и их обсуждение

У всех 30 пациентов основной группы было выявлено изменение основных показателей липидограммы сыворотки крови по сравнению с контрольной группой (табл. 1). Повышение уровня общего холестерина и индекса атерогенности имело место у 25 (83,3%) человек, повышение уровня липопротеидов низкой плотности – у 28 (93,3%), повышение уровня триглицеридов – у 20 (66,7%) пациентов.

При проведении дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов у всех пациентов эхографически были выявлены признаки, свойственные атеросклеротическому поражению сосудов. АСБ определены у 19 (63,3%) из 30 пациентов, степень стеноза не превышала 20–25%. Увеличение ТКИМ наблюдалось у 11 (36,7%) пациентов, из них увеличение ТКИМ в типичном месте (1,5–2,0 см проксимальнее бифуркации ОСА) – у 2 пациентов, в области бифуркации ОСА и ВСА – у 6, в НСА – 1, в ПКА – у 2. Процесс был двусторонний в 5 (16,7%) случаях. Показатели скорости кровотока в ОСА, ВСА, НСА, ПКА находились в пределах нормы.

Анализ результатов исследования гемодинамики в ретробульбарных сосудах показал отсутствие статистически достоверных изменений

Таблица 1. Средние показатели липидограммы сыворотки крови ($M \pm m$)

Показатели, ммоль/л	Основная группа	Группа контроля
Общий холестерин	$6,7 \pm 1,2^*$	$4,1 \pm 0,3$
Триглицериды	$1,6 \pm 0,65^*$	$1,2 \pm 0,2$
ЛПНП	$4,73 \pm 1,33^*$	$2,38 \pm 0,32$
ЛПВП	$1,31 \pm 0,33$	$2,0 \pm 0,12$
Индекс атерогенности	$4,78 \pm 1,86^*$	$1,98 \pm 1,09$

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: ЛПНП, ЛПВП – липопротеиды низкой и высокой плотности соответственно. * $p < 0,05$ – статистически достоверно относительно показателей в группе контроля.

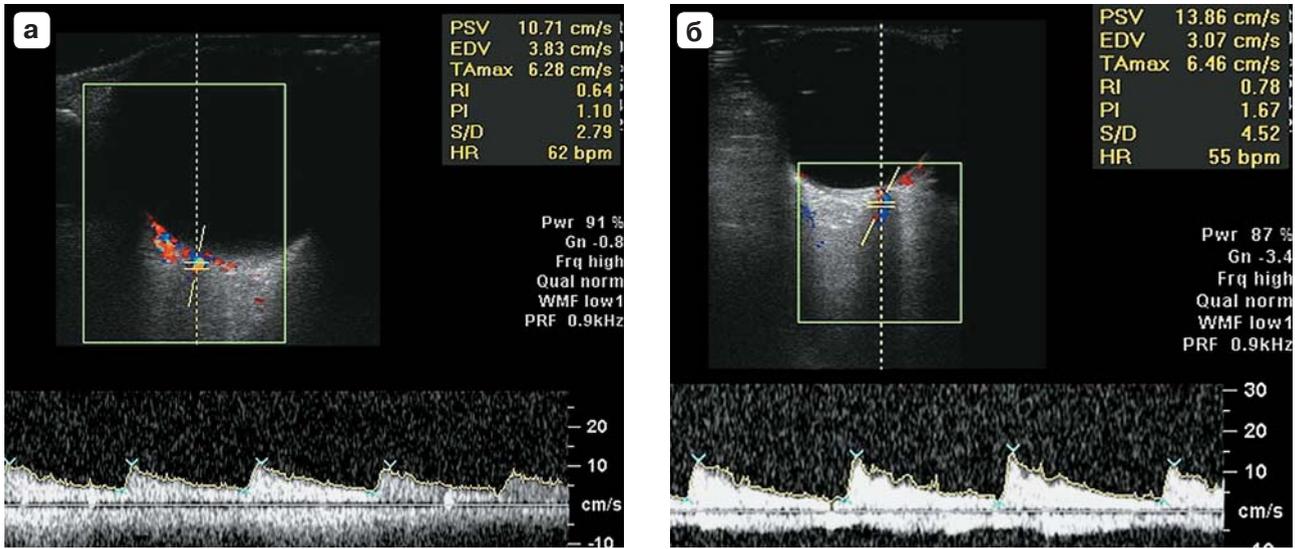


Рис. 2. Регистрация спектра доплеровского сдвига частот кровотока в ЦАС. а – в норме; б – у пациента с субклиническим атеросклерозом.

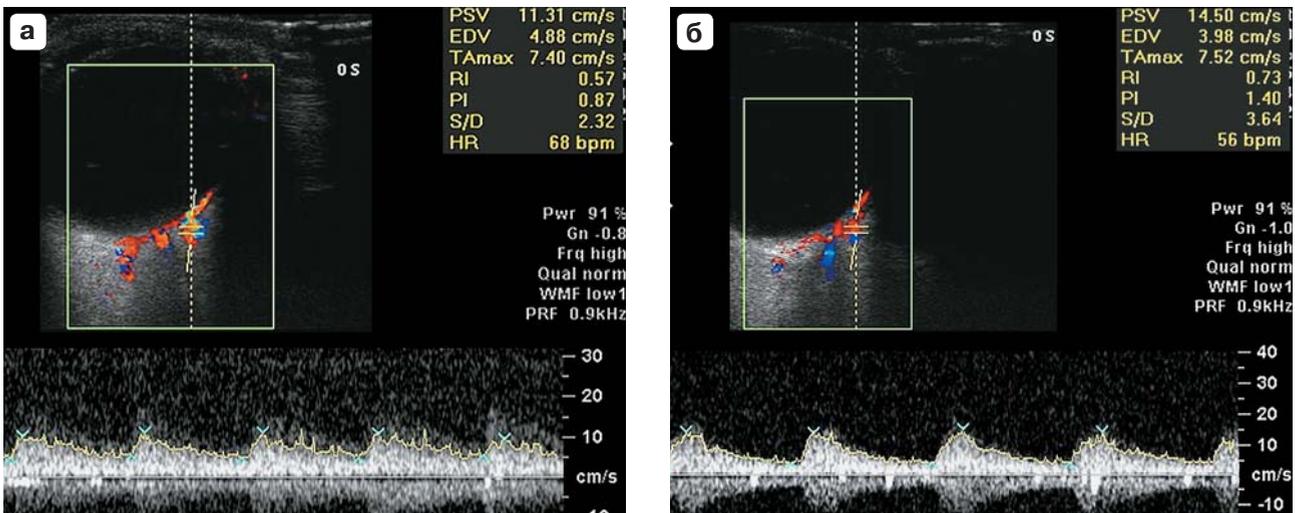


Рис. 3. Регистрация спектра доплеровского сдвига частот кровотока в ЗКЦА. а – в норме; б – у пациента с субклиническим атеросклерозом.

V_{syst} в ГА, ЦАС и ЗКЦА ($p > 0,05$) и достоверное повышение RI в ЦАС, ЗКЦА ($p < 0,05$) у пациентов с атеросклерозом по сравнению с группой контроля (рис. 2, 3). Показатели кровотока в ЦВС, ВВ,

ВГВ достоверно не отличались от таковых в группе контроля (табл. 2).

Калиброметрия ретинальных сосудов показала достоверное увеличение среднего диаметра ве-

Таблица 2. Средние показатели гемодинамики в ретробульбарных сосудах ($M \pm m$)

Название сосуда	Основная группа		Группа контроля	
	V_{syst} , см/с	RI	V_{syst} , см/с	RI
ГА	$38,12 \pm 4,79$	$0,69 \pm 0,07$	$36,38 \pm 5,84$	$0,75 \pm 0,07$
ЦАС	$13,31 \pm 2,12$	$0,71 \pm 0,08^*$	$12,16 \pm 1,23$	$0,63 \pm 0,04$
ЗКЦА (лат.)	$13,39 \pm 1,64$	$0,70 \pm 0,06^*$	$12,92 \pm 1,42$	$0,58 \pm 0,05$
ЗКЦА (мед.)	$12,27 \pm 1,96$	$0,69 \pm 0,06^*$	$12,88 \pm 1,94$	$0,59 \pm 0,05$
ЦВС	$6,59 \pm 1,62$	–	$6,48 \pm 1,19$	–
ВГВ	$8,00 \pm 2,22$	–	$8,56 \pm 2,01$	–
ВВ	$6,34 \pm 1,60$	–	$5,86 \pm 1,04$	–

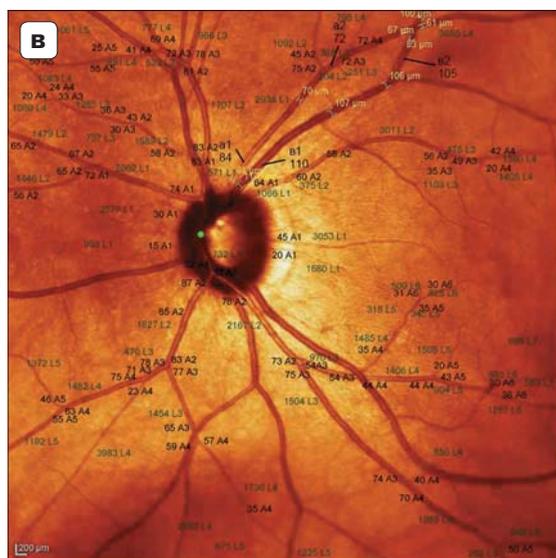
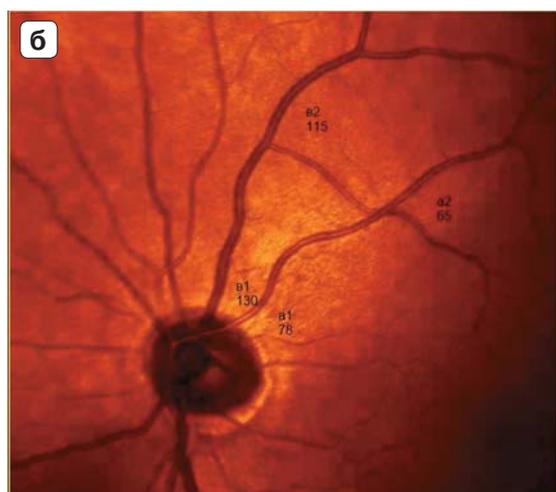
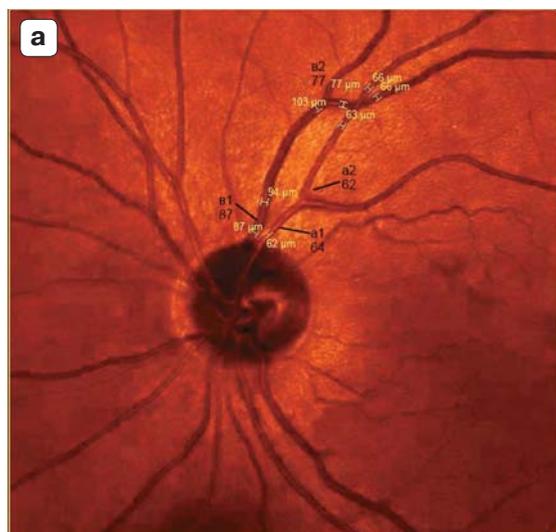
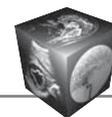


Рис. 4. Изображения при калибровке ретинальных сосудов. а – в норме; б – у пациента с субклиническим атеросклерозом; в – полный калибровметрический анализ ретинальных сосудов у пациента с субклиническим атеросклерозом.

Таблица 3. Средние значения диаметра ретинальных сосудов по данным калибровки ($M \pm m$)

Сосуды	Показатель диаметра сосудов, мкм	
	основная группа	группа контроля
Артерии первого порядка	$78,0 \pm 7,2$	$75,0 \pm 9$
Вены первого порядка	$125,0 \pm 17,7^*$	$104,0 \pm 11$
Артерии второго порядка	$67,5 \pm 7,3$	$63,0 \pm 6$
Вены второго порядка	$110,5 \pm 16,2^*$	$89,0 \pm 12$

нул у пациентов с субклиническим атеросклерозом по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$) (рис. 4). Достоверных различий среднего калибра артериол у пациентов основной группы по сравнению с группой контроля выявлено не было (табл. 3).

В литературе имеются единичные данные об изменениях микроциркуляции глаза и кровотока в ретробульбарных сосудах при стенозирующем атеросклерозе сонных артерий. Установлена взаимосвязь между степенью стеноза сосуда и изменением локальной гемодинамики глаза [8–12]. Выполненное авторами ультразвуковое дуплексное сканирование ретробульбарных сосудов показало выраженное снижение максимальной систолической скорости кровотока в ГА, ЦАС и ЗКЦА и при стенозирующем атеросклерозе сонных артерий (50% и более). Больше подобных исследований не проводили.

В проведенном нами исследовании впервые представлены результаты по комплексному обследованию регионарной гемодинамики глаза, включающему калибровку ретинальных сосудов и дуплексное сканирование ретробульбарных сосудов у пациентов с субклиническим атеросклерозом. Впервые установлено, что при субклиническом атеросклерозе значения $V_{\text{сyst}}$ в ретробульбарных сосудах не отличаются от таковых у здоровых лиц. Однако регистрируется повышение индекса периферического сопротивления в ЦАС и ЗКЦА (в системе ретинальной и хориоидальной циркуляции). Калибровка ретинальных сосудов позволила определить с высокой достоверностью изменение калибра ретинальных венул без достоверного изменения калибра ретинальных артерий, что свидетельствует о поражении ретинальной венозной циркуляции на ранних стадиях атеросклеротического процесса.

Таким образом, согласно результатам проведенного исследования, наиболее ранними критериями поражения регионарной гемодинамики глаза являются повышение RI в системе ЦАС и ЗКЦА и увеличение диаметра ретинальных венул без достоверного изменения калибра ретинальных артерий.



Выводы

1. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий позволило установить признаки субклинического атеросклероза в 66,7% случаев среди лиц в возрасте от 40 до 60 лет.

2. На основании ультразвукового дуплексного исследования ретробульбарных сосудов установлено увеличение RI в системе ЦАС и ЗКЦА, что свидетельствует о повышении вазорезистентности в системе хориоидальных и ретинальных сосудов у пациентов с субклиническим атеросклерозом.

3. Калиброметрический анализ сосудов глазного дна позволил выявить достоверное увеличение диаметра ретинальных венул без изменения ретинальных артериол по сравнению со здоровыми лицами, сопоставимыми по возрасту.

Список литературы / References

1. Toth P.P. Subclinical atherosclerosis: what it is, what it means and what we can do about it. *Int. J. Clin. Pract.* 2008; 62 (8): 1246–1254.
2. Rosamond W., Flegal K., Furie K. et al. Heart Disease and Stroke Statistics – 2008 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2008; 117: e25–e146.
3. Hayreh S.S. Inter-individual variation in blood supply of the optic nerve head. *Doc. Ophthalmol.* 1985; 59 (3): 217–246.
4. Hayreh S.S., Joos K.M., Podhajsky P.A., Long C.R. Systemic diseases associated with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am. J. Ophthalmol.* 1994; 15 (118): 766–780.
5. Wong T.Y., Klein R., Klein Barbara E.K. et al. Retinal Vessel Diameters and Their Associations with Age and Blood Pressure. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2003; 44 (11): 4644–4650.
6. Hayreh S.S. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog. Retin. Eye Res.* 2005; 24 (4): 493–519.
7. Sharrett A.R., Hubbard L.D., Cooper L.S. et al. Retinal arteriolar diameters and elevated blood pressure: the Atherosclerosis Risk in Communities. Study *Am. J. Epidemiol.* 1999; 150 (3): 263–270.
8. Lawrence P.F., Oderich G.S. Ophthalmologic findings as predictors of carotid artery disease. *Vase. Endovascular. Surg.* 2002; 36 (6): 415–424.
9. Киселева Т.Н., Тарасова Л.Н., Фокин А.А. Глазной ишемический синдром. М.: Медицина, 2003. 173 с.
Kiseleva T.N., Tarasova L.N., Fokin A.A. et al. Ocular ischemic syndrome. M.: Meditsina, 2003. 173 p. (In Russian)
10. Kiseleva T., Avetisov S., Gavrilenko A. et al. Significance of reconstructive surgery on carotid arteries for ocular ischemic syndrome management. Abstracts of 7th Meeting of European Neuro-Ophthalmology. Moscow, Russia, 2005. 53 p.
11. McIntosh R.L., Mohamed Q., Saw S.M., Wong T.Y. Interventions for branch retinal vein occlusion: an evidence-based systematic review. *Ophthalmology.* 2007; 114: 835–854.
12. Gavrilenko A., Avetisov S., Kiseleva T. et al. Reconstructive surgery on the carotid arteries for ocular ischemic disturbances correction. Abstracts 57th ESCVS International Congress. Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery. Barselona, Spain, 2008; 7 (Suppl. I): 2 (V. 3–2).