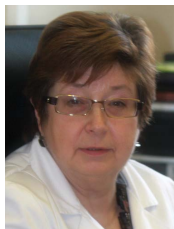


Особенности глазного кровотока при злокачественной артериальной гипертензии почечного генеза

В.М. Шелудченко¹Н.Л. Козловская²Д.В. Анджелова¹Е.И. Краснолуцкая¹, Т.В. Смирнова¹¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» имени М.М. Краснова»
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация² ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени А.Н. Ерамишанцева
Департамента здравоохранения города Москвы»
ул. Ленская, 15, Москва, 129327, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Офтальмология. 2023;20(2):319–325

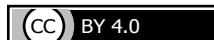
Цветовое доплеровское картирование (ЦДК) позволяет детально неинвазивно оценивать состояние кровотока в ретробульбарных сосудах у пациентов с различной сосудистой патологией. Злокачественная артериальная гипертензия (ЗАГ) — клинический синдром, характеризующийся тяжелой диастолической артериальной гипертензией (140 мм рт. ст. и более), приводящий к ишемическому повреждению различных органов-мишеней: почек, сердца, головного мозга, глаз. У пациентов с ЗАГ нередко наблюдается наличие тромботической микроангиопатии (ТМА) — редкого жизнеугрожающего состояния, характеризующегося множественными системными тромбозами микроциркуляторного русла. **Цель:** изучение состояния кровотока в сосудах ретробульбарного пространства методом ЦДК при ТМА, ассоциированной с ЗАГ. **Методы.** С помощью ЦДК проведено обследование 10 пациентов (20 глаз) (средний возраст $43,5 \pm 6,2$ года) с ТМА, ассоциированной с ЗАГ. Оценивали качественные и количественные показатели ретинальной и хориоидальной циркуляции. **Результаты.** При анализе доплеровского спектра кровотока при ТМА, ассоциированной с ЗАГ, выявлено статистически значимое повышение максимальной систолической (V_{syst}) и конечной диастолической (V_{diast}) скорости кровотока в глазной артерии (ГА), а также V_{syst} в медиальных задних коротких цилиарных артериях (ЗНЦА) по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). У 2 пациентов (20 %) исследуемой группы обнаружено билатеральное значительное снижение диастолической составляющей спектра вплоть до изолинии ($V_{diast} = 0$) и максимальное увеличение индекса периферического сопротивления ($RI = 1,0$). Выявлены статистически значимые корреляции между некоторыми лабораторными показателями сыворотки крови (гемоглобин, лактатдегидрогеназа, креатинин), а также расчетной скоростью клубочковой фильтрации и гемодинамическими показателями в ЦАС, латеральных ЗНЦА и ГА ($p < 0,05$). **Заключение.** Впервые представлены результаты исследования глазной гемодинамики методом ЦДК при ТМА, ассоциированной с ЗАГ. Для ТМА, ассоциированной с ЗАГ, характерно статистически значимое повышение максимальной систолической скорости кровотока в ГА и ЗНЦА с развитием у некоторых пациентов ишемического состояния в системе ретинальной и хориоидальной микроциркуляции. Усиление активности ТМА при ЗАГ приводит к изменению микроциркуляции сетчатки и хориоидеи ишемического характера. Увеличение креатинина крови у пациентов с ТМА при ЗАГ статистически значимо связано со снижением систолической скорости кровотока в ЦАС.

Ключевые слова: тромботическая микроангиопатия, злокачественная артериальная гипертензия, цветовое доплеровское картирование, ретробульбарные сосуды.

Для цитирования: Шелудченко ВМ, Козловская НЛ, Анджелова ДВ, Краснолуцкая ЕИ, Смирнова ТВ. Особенности глазного кровотока при злокачественной артериальной гипертензии почечного генеза. *Офтальмология*. 2023;20(2):319–325. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-319-325>

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует



Features of Ocular Blood Flow in Malignant Arterial Hypertension of Renal Origin

V.M. Sheludchenko¹, N.L. Kozlovskaya², D.V. Andzhelova¹, E.I. Krasnolutsкая¹, T.V. Smirnova¹

¹ Research Institute of Eye Diseases
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

² A.K. Erameshantsev City Clinical Hospital
Lenskaya str., 15, Moscow, 129327, Russian Federation

ABSTRACT

Ophthalmology in Russia. 2023;20(2):319–325

Color Doppler imaging allows a detailed non-invasive assessment of the state of blood flow in the retrobulbar vessels in patients with various vascular pathologies. Malignant hypertension (MH) is a clinical syndrome characterized by severe diastolic arterial hypertension (140 mm Hg or more), leading to ischemic damage to various organs — kidneys, heart, brain, eyes. Patients with MH often present with thrombotic microangiopathy (TMA), a rare life-threatening condition characterized by multiple systemic thromboses of the microvasculature. **Purpose:** to assess the state of blood flow in retrobulbar vessels by color Doppler imaging in TMA associated with MH. **Methods:** 10 patients (20 eyes) (age 43.5 ± 6.2 years) with TMA associated with MH underwent a study of the state of blood flow in the vessels of the retrobulbar space by color Doppler imaging. Qualitative and quantitative analyzes of retinal and choroidal circulation were assessed. **Results.** Analysis of the Doppler spectrum of blood flow in TMA associated with MH revealed a statistically significant increase in maximum systolic (Vsyst) and finale diastolic blood flow velocity (Vdiast) in the ophthalmic artery (OA), as well as Vsyst in the medial short posterior ciliary arteries (SPCA), compared with the control group ($p < 0.05$). In 2 patients (20 %) of the study group, a significant bilateral decrease in the diastolic component of the spectrum was found up to the isoline (Vdiast = 0) and a maximum increase in the peripheral resistance index (RI = 1.0). Statistically significant correlations were found between some laboratory parameters of blood serum (hemoglobin, lactate dehydrogenase, creatinine), as well as the estimated glomerular filtration rate and hemodynamic parameters in the central retinal artery (CRA), lateral (SPCA) and OA ($p < 0.05$). **Conclusion.** The results of the study of ocular hemodynamics using color Doppler imaging in TMA associated with MH are presented for the first time. TMA associated with MH is characterized by a statistically significant increase in the maximum systolic blood flow velocity in the OA and SPCA with the development of an ischemic state in the retinal and choroidal microcirculation in some patients. An increase in TMA activity in MH leads to a change in the microcirculation of the retina and choroid of an ischemic nature. An increase in blood creatinine in patients with TMA with MH is statistically significantly associated with a decrease in systolic blood flow velocity in the CRA.

Keywords: thrombotic microangiopathy, malignant hypertension, color Doppler imaging, retrobulbar vessels

For citation: Sheludchenko VM, Kozlovskaya NL, Andzhelov DV, Krasnolutsкая EI, Smirnova TV. Features of Ocular Blood Flow in Malignant Arterial Hypertension of Renal Origin. *Ophthalmology in Russia*. 2023;20(2):319–325. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2023-2-319-325>

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Одной из самых распространенных форм сердечно-сосудистой патологии, причиной инвалидизации и смертности населения во всем мире в настоящее время является артериальная гипертензия (АГ). Распространенность АГ среди населения старше 20 лет составляет 23–41 %, на долю злокачественных и резистентных форм АГ приходится до 5 % [1].

Злокачественная артериальная гипертензия (ЗАГ) — клинический синдром, характеризующийся тяжелой стойкой диастолической артериальной гипертензией (140 мм рт. ст. и более), приводящей к ишемическому повреждению органов-мишеней: почек, сердца, головного мозга и глаз [2].

Основной причиной ЗАГ на протяжении многих лет считалась нелеченая или резистентная к терапии АГ. Однако в настоящее время установлено, что почти в трети случаев ЗАГ ассоциирована с почечной тромботической микроангиопатией (ТМА) — синдромом, характеризующимся множественными системными тромбозами сосудов микроциркуляторного русла (МЦР), что приводит к развитию ишемического повреждения

различных органов-мишеней с высоким уровнем летальности при отсутствии лечения [3, 4]. В основе патогенеза ТМА лежит повреждение сосудистого эндотелия МЦР, что, в свою очередь, приводит к тромбообразованию и окклюзии сосудов. Синдром ТМА диагностируют у 27–44 % пациентов с ЗАГ, госпитализируемых в отделения интенсивной терапии [4].

К клиническим проявлениям ТМА относят микроангиопатическую гемолитическую анемию (МАГА), тромбоцитопению потребления и ишемическое поражение органов, в первую очередь, почек и центральной нервной системы, вследствие нарушения их перфузии. Лабораторными признаками МАГА являются наличие шизоцитов (деформированных эритроцитов) в мазке периферической крови, повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и снижение уровня гаптоглобина в сыворотке крови, а также отрицательная проба Кумбса [5]. Диагностика ТМА нередко осложняется отсутствием ее гематологических проявлений, особенно тромбоцитопении. В связи с этим для верификации диагноза при подозрении на ТМА у пациентов с резко повышенным АД и нарушением функции почек проводят нефробиопсию, которая у пациентов с ЗАГ является крайне опасной процедурой из-за возможности развития

В.М. Шелудченко, Н.Л. Козловская, Д.В. Анджелова, Е.И. Краснолуцкая, Т.В. Смирнова

кровотечений. В связи с этим возрастает роль неинвазивных диагностических методов исследования, позволяющих оценивать гемодинамику МЦР при ТМА, ассоциированной с ЗАГ, без риска развития угрожающих жизни пациента осложнений.

Многие исследования указывают на уникальность сосудов глаза как объекта изучения системной микроциркуляции при различных заболеваниях [6, 7]. Изменения на глазном дне нередко отражают сосудистые изменения в других органах (сердце, мозг, почки) и предоставляют информацию о факторах риска сосудистой патологии [8]. Кровообращение сетчатки в ответ на повышение АД подвергается ряду патофизиологических изменений. Первоначально этот ответ заключается в усилении тонуса артериол сетчатки вследствие механизма локальной ауторегуляции — стадия вазоконстрикции или вазоспазма, которая клинически проявляется генерализованным и локальным сужением ретинальных артерий [9]. Для АГ характерно повышение общего периферического сопротивления кровотоку, обусловленное изменениями мелких артерий и артериол на периферии, поэтому структурные изменения в МЦР оказывают сильное влияние на сосудистое сопротивление и тем самым на АД в целом [10].

В последние годы развитие офтальмологии напрямую связано с совершенствованием и внедрением новых диагностических методов исследования и высокотехнологичного оборудования. В научной литературе имеются многочисленные публикации, посвященные применению цветового доплеровского картирования (ЦДК) для неинвазивной оценки состояния регионарного кровотока при острых и хронических сосудистых заболеваниях глаза [11, 12]. Регистрация кровотока при этом исследовании основана на изменении частоты ультразвукового сигнала при отражении его от движущихся частиц крови, основную массу которых составляют эритроциты (эффект Доплера) [13]. При помощи ЦДК имеется возможность визуализировать мелкие сосуды глазного яблока и орбиты при наложении цвета на их двухмерное изображение в определенной точке сосуда, фиксировать количественные показатели кровотока, такие как максимальная систолическая и конечная диастолическая скорость кровотока, индекс периферического сопротивления или вазорезистентности (RI), пульсационный индекс (PI).

По данным разных авторов [14, 15], в 33–75 % случаев АГ приводит к нарушению кровообращения в сетчатке и зрительном нерве, что обуславливает значительный рост инвалидности по зрению. В случаях развития ТМА при ЗАГ можно предположить наличие дополнительных выраженных гемодинамических изменений в МЦР глаза. Ранее мы сообщали о клинических наблюдениях ТМА при ЗАГ с применением метода ЦДК [16]. Однако исследования глазного кровотока с помощью ЦДК в группе пациентов с ТМА, ассоциированной с ЗАГ, в научной литературе отсутствуют.

Целью работы было изучение состояния кровотока в сосудах ретробульбарного пространства методом ЦДК у пациентов с ТМА, ассоциированной с ЗАГ.

МЕТОДЫ

Обследованы 20 глаз у 10 пациентов (9 мужчин, 1 женщина) с диагнозом ТМА, ассоциированной с ЗАГ, средний возраст $43,5 \pm 6,2$ года. Группу контроля составили 10 здоровых лиц (20 глаз) соответствующего пола и возраста с уровнем артериального давления (АД) в пределах нормальных значений без заболевания почек в анамнезе.

Среднее систолическое АД (САД) в обследуемой группе составило $241,00 \pm 39,35$ мм рт. ст., диастолическое (ДАД) — $142,00 \pm 27,78$ мм рт. ст. У всех пациентов исследуемой группы были выявлены лабораторные признаки нарушения функции почек: повышение креатинина сыворотки крови (СКр) ($456,80 \pm 226,90$ мкмоль/л) и снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ: $52,9 \pm 17,8$ мл/мин). Двое из пациентов находились на заместительной почечной терапии программным гемодиализом. Диагноз ТМА был подтвержден гистологически у всех пациентов с помощью биопсии почки, по данным которой определялся отек эндотелиальных клеток капилляров клубочков, пролиферация клеток интимы и утолщение стенок экстрагломерулярных сосудов, тромбы в просвете мелких артерий, артериол и капилляров. При этом лабораторные признаки ТМА (снижение уровня гемоглобина и тромбоцитов, повышение уровня ЛДГ, шизоциты в мазке периферической крови) отмечались лишь у 6 из 10 пациентов. Основные показатели липидограммы сыворотки крови у всех пациентов были в пределах референсных значений. На момент обследования всем пациентам проводили антигипертензивную терапию препаратами из групп блокаторов кальциевых каналов, бета-адреноблокаторов, селективных антагонистов имидазолиновых рецепторов, а также антиагрегантную и антикоагулянтную терапию.

Пациентам проведено стандартное офтальмологическое обследование (визометрия, рефрактометрия, периметрия, биомикроскопическое исследование, тонометрия, офтальмоскопия). Для оценки состояния кровотока в ретробульбарных сосудах применяли дуплексное картирование в режимах ЦДК при помощи многофункционального ультразвукового прибора экспертного класса Voluson E8 с использованием линейного датчика частотой 11L. При этом определяли кровоток в глазной артерии (ГА), центральной артерии сетчатки (ЦАС), медиальных и латеральных задних коротких цилиарных артериях (ЗКЦА). Регистрировали спектр доплеровского сдвига частот (СДСЧ) с последующим определением основных количественных показателей: максимальной систолической (V_{syst}), конечной диастолической (V_{diast}) скорости кровотока, индекса периферического сопротивления или вазорезистентности (RI).

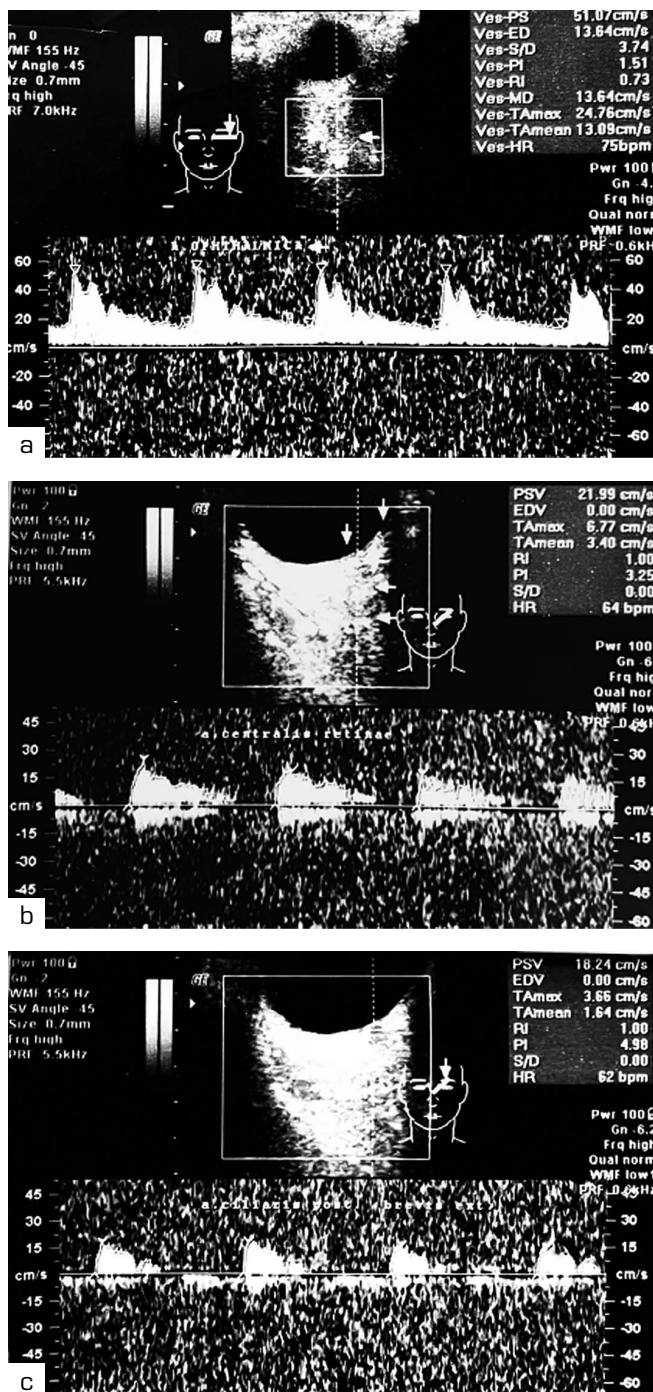


Рис 1. Результат ЦДК пациента Н. Значительное повышение максимальной систолической скорости кровотока V_{syst} в ГА (a), деформация спектра доплеровского сдвига частот потоков крови в ЦАС (b), ЗКЦА (c): значительное снижение диастолической составляющей спектра вплоть до изолинии ($V_{diast} = 0$) с формированием отрицательной компоненты и максимальным увеличением индекса периферического сопротивления ($RI = 1,0$)

Fig. 1. The result of the color Doppler imaging of patient N. A significant increase in the maximum systolic blood flow velocity V_{syst} in the AO (a), deformation of the spectrum of the Doppler shift of the blood flow frequencies in the CRA (b), SPCA (c): a significant decrease in the diastolic component of the spectrum up to the isoline ($V_{diast} = 0$) with the negative component formation and a maximum increase in the peripheral resistance index ($RI = 1.0$)

Статистический анализ

Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик — IBM Corporation). В случае описания количественных показателей, имеющих нормальное распределение, полученные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). При сравнении средних показателей, рассчитанных для связанных выборок, использовался парный t -критерий Стьюдента. Полученные значения t -критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$. В качестве показателя тесноты связи между количественными показателями, имеющими нормальное распределение, использовался коэффициент корреляции Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Жалобы на снижение зрения обоих глаз предъявляли 6 пациентов, у 4 жалобы отсутствовали. Максимально скорректированная острота зрения обоих глаз составила 0,8–1,0 (5 пациентов), 0,6–0,7 (3 пациента), 0,5 (2 пациента). При проведении биомикроскопии переднего отрезка глаза патологических изменений не выявлено. Внутриглазное давление на момент осмотра было в пределах нормы. По данным офтальмоскопии у всех пациентов выявлены различные симптомы билатеральной гипертонической ангио- и нейроретинопатии: симптом артериовенозного перекреста 2–3-й степени (100 %*), очаги твердых экссудатов (60 %) и интравитреальные кровоизлияния в макуле (20 %*), «ватообразные» очаги в макуле и перипапиллярно (10 %*), отек ДЗН (10 %*)¹.

При анализе цветовой карты потока крови у большинства пациентов исследуемой группы (80 %) были выявлены признаки двухсторонней выраженной извитости сосудов ретробульбарного пространства, а у 70 % пациентов — также признаки асимметрии качественных и количественных спектральных характеристик доплеровского сдвига частот.

У 2 пациентов исследуемой группы (20 %) обнаружена выраженная деформация спектра доплеровского сдвига частот в ЦАС и ЗКЦА (латеральных и медиальных): значительное снижение диастолической составляющей спектра вплоть до изолинии ($V_{diast} = 0$) с формированием отрицательной компоненты и максимальным увеличением индекса периферического сопротивления ($RI = 1,0$) (рис. 1b, c), при этом максимальная систолическая

¹ * Процент от количества пациентов.

скорость кровотока в ГА Vsyst была значительно повышена (51,07 мм/сек) (рис. 1а).

При проведении статистического анализа полученных количественных данных ЦДК выявлено статистически значимое повышение скоростных показателей Vsyst и Vdiast в ГА и Vsyst в медиальных ЗКЦА по сравнению с группой контроля (табл.) ($p < 0,05$).

Корреляционный анализ полученных данных ЦДК и некоторых лабораторных параметров ТМА при ЗАГ выявил прямую статистически значимую связь гемоглобина крови с Vsyst в латеральных ЗКЦА ($r = 0,566$; $p = 0,009$), числа эритроцитов с Vdiast в ЦАС ($r = 0,493$; $p = 0,027$), обратную корреляционную связь уровня ЛДГ крови с Vdiast в ЦАС ($r = -0,473$; $p = 0,035$) и Vdiast в латеральных ЗКЦА ($r = -0,472$; $p = 0,036$), а также прямую корреляционную связь уровня ЛДГ крови с RI в латеральных ЗКЦА ($r = 0,611$; $p = 0,0004$).

Помимо этого, был проведен корреляционный анализ результатов ЦДК ретробульбарных сосудов и лабораторных показателей функции почек у пациентов с ТМА при ЗАГ, выявивший обратную связь между уровнем СКр и Vsyst в ЦАС ($r = -0,536$; $p = 0,015$), а также между расчетной СКФ и Vsyst в ГА ($r = -0,64$; $p = 0,02$).

Нами не обнаружено статистически значимых связей между показателями гемодинамики по данным ЦДК и уровнем САД и ДАД, а также длительностью ТМА при ЗАГ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование гемодинамики в сосудах глаза отражает фундаментальный подход к изучению патофизиологии системных нарушений кровообращения и изменений регионарного кровотока при патологии органа зрения. Исследование глазного кровотока методом ЦДК имеет большую диагностическую ценность при ишемических поражениях органа зрения, позволяя неинвазивно оценивать изменения глазной микроциркуляции количественно с возможностью многократного проведения исследований в динамике.

Преимущества исследования регионарного кровотока методом ЦДК особенно велики при тяжелых системных сосудистых заболеваниях, к которым относится ЗАГ почечного генеза.

Ряд работ указывает на снижение скоростных показателей кровотока (Vsyst, Vdiast) и увеличение индекса вазорезистентности (RI) в сосудах ретробульбарного пространства при исследовании глазной гемодинамики методом ЦДК у пациентов с эссенциальной АГ [17, 18]. Так, в исследовании R.D. Steigerwalt и соавт. у пациентов с эссенциальной гипертензией, не получающих антигипертензивную терапию, обнаружено статистически значимое снижение Vsyst, Vdiast в ЦАС и ЗКЦА [17]. Авторы объясняют данные изменения нарушением механизмов ауторегуляции сосудов при АГ. Ауторегуляция в различных органах и тканях, в том числе в сосудах глаза, сохраняет кровоток постоянным при изменении перфузионного давления с целью предотвращения ишемического повреждения. Однако при тяжелой длительной гипертензии ауторегуляция, в том числе в сосудах глаза, оказывается несостоятельной, происходит повышение вазорезистентности (вазоспазм), приводящее к нарушению периферического кровообращения. Антигипертензивная терапия, в частности ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), имеет вазодилатирующий эффект, усиливающий периферический кровоток. После одной недели терапии препаратом из группы ИАПФ R.D. Steigerwalt и соавт. наблюдали повышение скоростных показателей кровотока в ЦАС и ЗКЦА, однако без достижения нормального уровня Vsyst, Vdiast в этих сосудах [17].

В исследовании А. Ahmetoglu и соавт. проведено сравнение скоростных показателей кровотока в сосудах ретробульбарного пространства методом ЦДС у пациентов с эссенциальной гипертензией в отсутствие лечения и на фоне антигипертензивной терапии ингибитором ангиотензина II [18]. Исследователи выявили статистически значимое снижение максимальной систолической и диастолической скорости кровотока, повышение

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

Table. Average hemodynamic parameters in retrobulbar vessels ($M \pm SD$)

	ГА / a. ophthalmica		ЦАС / a. retina centralis		ЗКЦА мед / a. ciliaris post. drevis med.		ЗКЦА лат / a. ciliaris post. brevis lat.	
	ЗАГ / hypertension artérielle maligne (N = 20)*	Контрольная группа / control group (N = 20)*	ЗАГ / hypertension artérielle maligne (N = 20)*	Контрольная группа / control group (N = 20)*	ЗАГ / hypertension artérielle maligne (N = 20)*	Контрольная группа / control group (N = 20)*	ЗАГ / hypertension artérielle maligne (N = 20)*	Контрольная группа / control group (N = 20)*
Vsyst (cm/c)	46,48 ± 6,25	37,19 ± 4,03	14,4 ± 4,69	13,78 ± 2,37	15,27 ± 4,04	13,16 ± 1,5	15,10 ± 5,12	13,36 ± 1,54
p	0,000**		0,600		0,039**		0,160	
Vdiast (cm/c)	12,3 ± 2,56	7,38 ± 3,2	3,49 ± 3,32	3,27 ± 0,89	5,22 ± 3,8	4,2 ± 1,49	4,94 ± 3,34	3,75 ± 1,7
p	0,000**		0,755		0,276		0,165	
RI	0,74 ± 0,06	0,78 ± 0,08	0,75 ± 0,19	0,78 ± 0,06	0,65 ± 0,25	0,67 ± 0,11	0,66 ± 0,18	0,71 ± 0,12
p	0,100		0,9320		0,719		0,328	

Примечание: *N — количество глаз, ** $p < 0,05$ — статистически достоверно относительно показателей в группе контроля.

Note: *N — number of eyes, ** $p < 0,05$ — statistically significant relative to the parameters in the control group.

уровня вазорезистентности RI в ГА, ЦАС и ЗКЦА у пациентов с АГ, не получавших антигипертензивную терапию, по сравнению с группой контроля. При повторном исследовании регионарного кровотока через 4 недели от начала антигипертензивной терапии авторы обнаружили у этих пациентов статистически значимое повышение Vsyst, Vdiast и снижение RI в исследуемых сосудах, однако показатели глазного кровотока не достигали уровня соответствующих показателей группы контроля, несмотря на нормализацию уровня системного АД. Авторы предполагают, что снижение кровотока в ГА, ЦАС и ЗКЦА при эссенциальной гипертензии связано с повышением периферического сопротивления в сосудах глаза малого диаметра, а антигипертензивная терапия ингибитором ангиотензина II значительно снижает вазорезистентность и усиливает кровоток.

В нашем исследовании обнаружено статистически значимое повышение скоростных показателей Vsyst и Vdiast в ГА, а также Vsyst в медиальных ЗКЦА при ТМА, ассоциированной с ЗАГ, по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Статистически значимого изменения показателя RI в исследуемых сосудах по сравнению с группой контроля не выявлено ($p > 0,05$). По нашему мнению, полученные данные ЦДС можно объяснить эффектом антигипертензивной терапии, которую на момент нашего исследования проводили всем пациентам с ЗАГ. Это предположение согласуется с результатом предыдущих исследований, при которых наблюдали статистически значимое увеличение скоростных показателей кровотока и увеличение индекса вазорезистентности в ретробульбарных сосудах на фоне гипотензивной терапии АГ [17, 18]. Следует отметить, что антигипертензивную медикаментозную терапию в исследуемой группе ТМА при ЗАГ проводили препаратами нескольких фармакологических групп. Кроме того, все пациенты на момент проведения ЦДС также получали терапию антикоагулянтами и антиагрегантами, что, в свою очередь, влияет на реологические свойства крови и соответственно на показатели офтальмогемодинамики.

Помимо этого, по нашему мнению, отсутствие статистически значимого снижения средних скоростных показателей глазного кровотока по данным ЦДС в исследуемой группе может быть связано с «мозаичным» характером системного микротромбообразования при ТМА, ассоциированной с ЗАГ, для которого характерно локальное поражение МЦР, в том числе и глаза.

Данное предположение подтверждают результаты ЦДС у 2 пациентов исследуемой группы, у которых мы наблюдали отсутствие диастолической составляющей доплеровского спектра кровотока ($Vdiast = 0$) в ЦАС и ЗКЦА (латеральных и медиальных) с максимальным повышением индекса вазорезистентности ($RI = 1,0$), что свидетельствует о развитии ишемии в системах, соответственно, ретинальной и хориоидальной циркуляции при ТМА, ассоциированной с ЗАГ. С другой стороны, у этих же пациентов обнаружено значительное

повышение скоростных показателей в ГА, что, по-видимому, может быть обусловлено нарушением ауторегуляции АД при ЗАГ, а также вероятным преимущественным процессом тромбообразования в более мелких сосудах глаза, к которым относятся ЦАС и ЗКЦА — ветви ГА. Все это может характеризовать особенности регионарного кровотока у пациентов с ТМА, ассоциированной с ЗАГ.

Следует отметить молодой возраст пациентов, включенных в наше исследование (средний возраст $43,5 \pm 6,2$ года). В исследовании R. Ravikanth при анализе результатов ЦДС у молодых пациентов с АГ (до 50 лет) также обнаружено статистически значимое повышение скоростных показателей Vsyst и Vdiast в ГА, ЦАС, ЗКЦА с повышением RI в этих сосудах [19]. В работе Т.Н. Киселевой и соавт., посвященной изучению состояния кровотока в сосудах глаза у пациентов с артериальной гипертензией I–II степени и субклиническим атеросклерозом (средний возраст $48,7 \pm 7,3$ года) с помощью ультразвуковых доплеровских методов исследования, в группе с артериальной гипертензией наблюдали тенденцию к повышению скоростных показателей в ЦАС и ГА при статистически достоверном повышении RI в ЗКЦА по сравнению с группой контроля [20].

Активность системной ТМА, в том числе ассоциированной с ЗАГ, определяется уровнем ее лабораторных клинических показателей: МАГА (снижением уровня гемоглобина, повышением концентрации ЛДГ, а также появлением шизоцитов — фрагментированных эритроцитов — в мазке периферической крови) и тромбоцитопенией [21]. В нашей работе мы обнаружили ряд статистически значимых корреляционных связей между некоторыми лабораторными показателями (уровень гемоглобина и лактатдегидрогеназы сыворотки крови) и показателями ЦДС (Vsyst, Vdiast и RI в латеральных ЗКЦА, а также Vdiast в ЦАС), что свидетельствует об увеличении ишемических изменений в системе хориоидальной и ретинальной циркуляции при активации системной ТМА при ЗАГ.

Полученные статистически значимые корреляционные связи между показателями функции почек (уровень креатинина сыворотки крови и расчетная скорость клубочковой фильтрации) и Vsyst в ЦАС и ГА указывают на взаимосвязь функции почек и глазной гемодинамики при ТМА, ассоциированной с ЗАГ, а также о сходстве микроциркуляторного русла почек и глаза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые представлены результаты исследования глазной гемодинамики методом ЦДС при ТМА, ассоциированной с ЗАГ. При ТМА, ассоциированной с ЗАГ, результаты свидетельствуют о статистически значимом повышении максимальной систолической скорости кровотока в ГА и ЗКЦА с развитием у некоторых пациентов ишемического состояния в системах ретинальной и хориоидальной микроциркуляции. Усиление активности

ТМА при ЗАГ приводит к изменению микроциркуляции сетчатки и хориоидеи ишемического характера. Увеличение креатинина крови пациентов с ТМА при ЗАГ статистически значимо связано со снижением систолической скорости кровотока в ЦАС.

УЧАСТИЕ АВТОРОВ:

Шелудченко В.М. — концепция и дизайн исследования; редактирование;
Козловская Н.Л. — концепция и дизайн исследования; редактирование;
Анджелова Д.В. — сбор и обработка материала; редактирование;
Краснолуцкая Е.И. — сбор и обработка материала; написание текста;
Смирнова Т.В. — концепция и дизайн исследования; редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Judd E, Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens*. 2014;28(8):463–468. doi: 10.1038/jhh.2013.140.
- ESH-ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Blood Pressure*. 2007;16 (3):135–232. doi: 10.1080/08037050701461084.
- Tsai HM. A mechanistic approach to the diagnosis and management of atypical hemolytic uremic syndrome. *Transfus Med Rev*. 2014;28(4):187–197. doi: 10.1016/j.tmr.2014.08.004.
- Brocklebank V, Kavanagh D. Complement C5-inhibiting therapy for the thrombotic microangiopathies: accumulating evidence, but not a panacea. *Clin Kidney J*. 2017;10(5):600–624. doi: 10.1093/ckj/sfx081.
- Tsai HM. Atypical hemolytic uremic syndrome may present as severe hypertension without hemolysis or thrombocytopenia. *Austin J Nephrol Hypertens*. 2016;3(1):1055–1058.
- Hayreh SS. Prevalent misconceptions about acute retinal vascular occlusive disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2005;24(4):493–519. doi: 10.1016/j.preteyeres.2004.12.001.
- Wong TY, Larsen EM, Klein R, Mitchell P. Cardiovascular risk factor for retinal vein occlusion and arterial emboli. The atherosclerosis risk in communities Cardiovascular Health Studies. *Ophthalmol*. 2005;112:540–547. doi: 10.1016/j.ophtha.2004.10.039.
- Киселева ТН, Аджемиян НА. Методы оценки глазного кровотока при сосудистой патологии глаза. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2015;14(4):4–10.
Kiseleva TN, Adzhemian NA. Ocular blood flow assessment in vascular pathology of the eye. Regional blood circulation and microcirculation. 2015;14(4):4–10 (In Russ.).
- Lehmann VM, Schmieder RE. Remodeling of retinal small arteries in hypertension. *Am J Hypertens*. 2011;24(12):1267–1273. doi: 10.1038/ajh.2011.166.
- Polska E, Simader C, Weigert G. Regulation of choroidal blood flow during combined changes in intraocular pressure and arterial blood pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(8):3768–3774. doi: 10.1167/iovs.07-0307.
- Pauk-Domanska M, Walasik-Szemplinska D. Color Doppler imaging of the retinobulbar vessels in diabetic retinopathy. *J Ultrason*. 2014 Mar;14(56):28–35. doi: 10.15557/JoU.2014.0003.
- Аджемиян НА. Комплексное исследование гемодинамики глаза у пациентов с субклиническим атеросклерозом. Медицинская визуализация. 2015;3:43–48.
Adzhemian NA. Complex diagnostic of ocular blood flow in patients with subclinical atherosclerosis. *Medical Visualization*. 2015;3:43–48 (In Russ.).
- Williamson TH, Baxter GM, Dutton GN. Color Doppler Velocimetry of the Optic Nerve Head in Arterial Occlusion. *Ophthalmol*. 1993;100(3):312–317. doi: 10.1016/s0161-6420(93)31649-0.
- Ritt M, Harazny JM, Ott C, Schlaich MP, Schneider MP, Michelson G, Schmieder RE. Analysis of retinal arteriolar structure in never-treated patients with essential hypertension. *J Hypertens*. 2008;26(7):1427–1434. doi: 10.1097/hjh.0b013e32822dfdc66.
- Киселева ТН, Езов МВ, Аджемиян НА. Нарушение ретикулярной циркуляции при артериальной гипертензии. Фарматека. 2014;(20):14–18.
[Kiseleva TN, Ezhov MV, Ajemyan NA. Violation of retinal circulation in hypertension. *Farmateka*. 2014;(20):14–18 (In Russ.).]
- Смирнова ТВ, Козловская НЛ, Шелудченко ВМ, Анджелова ДВ, Казарян ЭЭ, Эксаренко ОВ, Велиева ИА, Хасянова МВ. Цветовое доплеровское картирование в оценке гемодинамики глаза при синдроме тромботической микроангиопатии. Офтальмология. 2018;15(4):455–462.
Smirnova TV, Kozlovskaya NL, Sheludchenko VM, Andzhelova DV, Kazaryan EE, Eksarenko OV, Velieva IA, Khasyanova MV. Color Doppler Imaging in Eye Hemodynamics Evaluation in Syndrome of Thrombotic Microangiopathy. *Ophthalmology in Russia* 2018;15(4):455–462 (In Russ.). doi: 10.18008/1816-5095-2018-4-455-462.
- Steigerwalt RD, Belcaro GV, Laurora G, Cesarone MR, De Sanctis MT, Incandella L. Ocular and orbital blood flow in patients with essential hypertension treated with trandolapril. *Retina*. 1998;18(6):539–545. doi: 10.1097/00006982-199806000-00008.
- Ahmetoglu A, Erdo H, Simsek A, Gokce M, Dinc H, Gumele H. Effect of hypertension and candesartan on the blood flow velocity of the extraocular vessels in hypertensive patients. *Eur J Ultrasound*. 2003;16(3):177–182. doi: 10.1016/s0929-8266(02)00071-x.
- Reddy R. Usefulness of color Doppler imaging of orbital arteries in young hypertensive patients. *Proc Bayl Univ Med Cen*. 2019;32(4):514–519. doi: 10.1080/08998280.2019.1624125.
- Киселева ТН, Езов МВ, Аджемиян НА, Танковский ВЭ, Ильина НВ. Особенности регионарного глазного кровотока при артериальной гипертензии I–II степени и субклиническом атеросклерозе. Российский офтальмологический журнал. 2016;9(3):26–33.
Kiseleva TN, Ezhov MV, Adzhemian NA, Tankovsky VE, Ilyina NV. Regional ocular blood flow in patients with I-II stage hypertension and subclinical atherosclerosis. *Russian ophthalmological journal*. 2016;9(3):26–33 (In Russ.). doi: 10.21516/2072-0076-2016-9-3-26-33.
- Bommer M, Wolffe-Guter M, Bohl S, Kuchenbauer F. The differential diagnosis and treatment of thrombotic microangiopathies. *Deutsches Arzteblatt International*. 2018;115(19):327–334. doi: 10.3238/arztebl.2018.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Шелудченко Вячеслав Михайлович
доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения города Москвы»
Козловская Наталья Львовна
доктор медицинских наук, профессор
ул. Ленская, 15, Москва, 129327, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Анджелова Диана Владимировна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Краснолуцкая Елизавета Игоревна
аспирант
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»
Смирнова Татьяна Вячеславовна
кандидат медицинских наук, научный сотрудник
ул. Россолимо, 11а, б, Москва, 119021, Российская Федерация

ABOUT THE AUTHORS

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Sheludchenko Vyacheslav M.
MD, Professor, general research officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

A.K. Eramishantsev City Clinical Hospital
Kozlovskaya Natalia L.
MD, PhD, Professor
Lenskaya str., 15, Moscow, 129327, Russian Federation

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Andzhelova Diana V.
MD, senior research officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Krasnolutskaia Elizaveta I.
postgraduate
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation

M.M. Krasnov Research Institute of Eye Diseases
Smirnova Tatyana V.
PhD, research officer
Rossolimo str., 11A, B, Moscow, 119021, Russian Federation