Является ли глаз органом-мишенью при артериальной гипертонии?

В.С.Задионченко, А.М Шамшинова*, Т.В.Адашева, М.А.Аракелян*
Кафедра терапии и семейной медицины МГМСУ,
*ФГУ Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологий

Современный взгляд на патогенез артериальной гипертонии АГ и новые подходы к патогенетически обоснованному лечению определяют необходимость поиска путей для ранней диагностики патологических процессов в различных органах и системах. В современных национальных и европейских рекомендациях по ведению АГ постоянно обновляется система стратификации сердечно-сосудистого риска с включением новых факторов риска (абдоминальное ожирение, нарушение углеводного обмена), характеристик поражения органов-мишеней (микроальбуминурия, состояние сосудистой стенки, лодыжечно-плечевой индекс и т.д.).

В настоящее время отсутствует консенсус в трактовке ретинальных изменений при АГ. В европейских рекомендациях по ведению АГ 2003 и 2007 г. (ESH/ESC 2003 г., ESH/ESC 2007 г.) и в национальных рекомендациях по АГ (ВНОК 2004, 2008 г.) орган зрения исключен из перечня органов-мишеней при АГ, а 3-й и 4-й степени гипертонической ретинопатии отнесены к ассоциированным клиническим состояниям [1, 2].

Эта проблема отчасти связана с несовершенством современных методик диагностики гипертонической ретинопатии, так как классическая офтальмоскопия является субъективной, описательной методикой и может отличаться определенным разбросом данных как в зависимости от времени у одного и того же специалиста, так и одновременно у 2 и более специалистов. Симптомы гипертонической ретинопатии, по мнению европейских экспертов, представляются неспецифическими артериолярными повреждениями, особенно у лиц старшей возрастной группы. Европейские эксперты видят выход из ситуации в разработке более специфических объективных методов исследования, например, широкое применение цифровой фотографии сетчатки с полуавтоматизированными программами позволило количественно оценивать геометрию и топологические свойства ретинальных сосудов разного калибра. В то же время данные последних исследований свидетельствуют о существовании тесной связи сосудистых нарушений сетчатки с поражением органов-мишеней при АГ, риском развития ишемической болезни сердца и инсульта [3, 4].

Следовательно, необходим поиск объективных чувствительных и информативных методов, которые позволяют оценить ранние проявления гипертонической ретинопатии и могут служить критерием тяжести заболевания и эффективности антигипертензивной терапии.

Существующая несогласованность в определении глаза как органа-мишени при АГ диктует необходимость продолжения исследований в этой области. Необходимо получить ответ на вопрос: правомерно ли исключение органа зрения из списка органов-мишенй при АГ? Смогут ли офтальмологические функциональные методы исследования выявить специфические, зависящие от степени тяжести АГ, изменения и динамику на фоне терапии? Поэтому группой специалистов кардиологов и офтальмологов было предпринято данное исследование.

Материалы и методы

В исследование был включен 81 больной с АГ 1–3-й степени повышения артериального давления – АД (АГ1 – 24 человека, АГ2 – 35 человек и АГ3 – 22 человека) без сердечно-сосудистой и почечной патологии, сахарного диабета и значимой сопутствующей патологии. Из исследования исключались больные с заболеваниями органа зрения, затрудняющими интерпретацию результатов исследований (помутнения хрусталика, глаукома, возрастная макулярная дистрофия, диабетическая ретинопатия и т.д.). Группы были сопоставимы по возрастно-половому составу. Средний возраст исследуемых составил 58,2±3,4 года. Острота зрения у 72,4% больных была нормальной (1,0), у 27,6% пациентов отмечалось снижение остроты зрения до 0,3–0,9. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту.

Пациенты подписывали информированное согласие. Больным, соответствующим критериям отбора, отменяли антигипертензивную терапию на 2 нед. Пациенты без предшествующей терапии включались в исследование сразу. В случае повышения АД в отмывочном периоде назначались короткодействующие антигипертензивные препараты. Пациенты не получали сопутствующую антиангинальную, липидснижающую, антиагрегантную и другую вазоактивную терапию.

В настоящее время существуют разные методы исследования, которые позволяют выявлять начальные доклинические функциональные симптомы заболеваний сетчатки и зрительного нерва разного генеза и проводить локализацию патологического процесса, диагностику, дифференциальную диагностику заболеваний зрительного анализатора [5, 6].

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 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 точках) и в парацентральной – с угловыми размерами 5° (в 8 точках) и 10° (в 12 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

Таблица 1. Офтальмоскопическая картина в исследуемых группах больных АГ (количество глаз)

Диагноз	Васкулярные нарушения	Экстраваскулярные нарушения	Всего
АГ1	45	3	48
АГ2	46	24	70
АГ3	16	28	44
Всего...	107	55	162

Таблица 2. Показатели времени СМР (в кд/м^2) на ахроматические стимулы у больных АГ

Область, градусы	Группа	Светлее фона			Темнее фона		
		165 к	145	125	85,4	65,5	45,3 к
1°	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=0,040
	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°	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°	АГ1	618,6±103,6; p<0,0001	698,4±169,9; p<0,0001	100,8±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=0,050	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

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm SD$, межгрупповая достоверность рассчитывалась по критерию Манна–Уитни–Вилкоксона.
В группе АГ1 достоверность представлена в сравнении с контрольной группой, в группе АГ2 – в сравнении с АГ1, в группе АГ3 – в сравнении с АГ1.

Таблица 3. Показатели времени СМР (в кд/м^2) на красные и зеленые стимулы у больных АГ

Область, градусы	Группа	Красный			Зеленый		
		182	199	216	224	213	206
1°	АГ1	427,5±79,1; p<0,0001	496,5±107,9; p<0,0001	500,8±97,7; p<0,0020	565,5±83,2; p<0,0001	493,2±88,6; p<0,0001	475,5±71,6; p<0,0001
	АГ2	507,7±115,4; p=002	543,5±105,8; p=0,176	564,6±144,2; p=0,083	697,9±196,2; p=0,031	609,0±200,4; p=0,018	570,8±197,0; p=0,124
	АГ3	588,3±223,6; p=0,011	646,9±221,7; p=0,022	681,2±241,7; p=0,003	799,6±281,9; p=0,001	641,2±216,9; p=0,008	598,9±187,2; p=0,019
5°	АГ1	514,8±75,0; p<0,0001	540,8±112,4; p<0,0001	675,3±221,8; p<0,0001	804,2±268,8; p<0,0001	706,8±235,8; p<0,0001	606,9±156,4; p<0,0001
	АГ2	583,4±108,3; p=0,011	633,6±154,9; p=0,019	707,0±145,3; p=0,192	865,9±219,2; p=0,134	773,9±196,2; p=0,064	688,0±188,3; p=0,090
	АГ3	651,0±237,1; p=0,321	684,8±230,7; p=0,047	820,6±278,0; p=0,127	919,0±288,4; p=0,047	829,1±281,0; p=0,082	752,7±254,6; p=0,066
10°	АГ1	670,4±144,3; p<0,0040	805,5±181,5; p<0,0001	1050,2±191,1; p<0,0001	1204,4±144,4; p<0,0001	1054,4±192,1; p<0,0001	883,9±185,1; p<0,0001
	АГ2	842,3±210,3; p=0,002	944,0±172,0; p=0,003	1201,9±135,7; p=0,002	1286,8±141,2; p=0,042	1163,0±163,5; p=0,038	1041,1±178,3; p=0,040
	АГ3	876,8±276,5; p=0,005	969,7±232,7; p=0,009	1198,4±188,5; p=0,011	1328,6±146,4; p=0,004	1164,1±199,2; p=0,052	1038,0±214,3; p=0,015

Примечание. данные представлены в виде $M \pm SD$, межгрупповая достоверность рассчитывалась по критерию Манна–Уитни–Вилкоксона.
В группе АГ1 достоверность представлена в сравнении с контрольной группой, в группе АГ2 – в сравнении с АГ1, в группеАГ3 – в сравнении с АГ2.

Таблица 4. Показатели времени СМР (в кд/м^2) на синие стимулы у больных АГ

Область, градусы	Группа	Светлее фона		Равный фону	Темнее фона	
		268	245	224	202	185
1°	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	461,8±128,4; p<0,0001
	АГ2	516,1±156,6; p=0,195	586,9±175,7; p=0,050	561,6±126,4; p=0,232	575,2±185,2; p=0,204	558,6±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	554,7±162,5; p=0,041
5°	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	513,1±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=0,010	587,6±203,6; p=0,317
	АГ3	619,8±226,4; p=0,068	697,9±296,6; p=0,050	750,5±265,9; p=0,033	723,5±262,7; p=0,003	666,6±237,6; p=0,0160
10°	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<0,0040
	АГ2	701,2±202,1; p=0,099	773,4±192,5; p=0,030	999,7±290,1; p=0,004	897,2±274,2; p=0,009	821,4±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	897,2±274,2; p=0,001

Примечание. данные представлены в виде $M \pm SD$, межгрупповая достоверность рассчитывалась по критерию Манна–Уитни–Вилкоксона.
В группе АГ1 достоверность представлена в сравнении с контрольной группой, в группе АГ2 – в сравнении с АГ1, в группеАГ3 – в сравнении с АГ2.

сенсомоторной реакции (СМР), регистрируемой при обнаружении стимула [5, 6].

В схеме *ахроматических стимулов* для исследования функции темновых и световых каналов предъявлялись по 3 градациям нарастающей яркости: светлее (125 кд/м^2; 145; 165 кд/м^2) и темнее (45,3; 65,5; 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 и уравненных по яркости; 1 стимул, равный с фоном по яркости, 1 темнее, 1 светлее фона. В схеме *синих стимулов* предъявлялись 5 синих стимулов разной яркости, 1 из которых был субъективно уравнен с фоном по яркости, 2 были ярче и 2 темнее фона. Результаты представлялись в каждой исследованной точке поля зрения в виде гистограммы зависимости времени СМР от яркости стимулов.

Для регистрации ЭРГ использовался аппаратно-программный комплекс «Электроретинограф» (MBN, Россия).

Регистрацию максимальной (смешанной) и мелькающей ЭРГ, осцилляторных потенциалов (ОП) осуществляли с использованием белого светодиода, встроенного в линзу-присоску. Хроматическую макулярную ЭРГ (А.М.Шамшинова, 1989) регистрировали при использовании уравненных по яркости красного, зеленого и синего стимулов, генерируемых светодиодом. Информативность результатов ЭРГ зависит от многих факторов, в том числе условий, в которых проводится исследование.

Смешанную, или общую ЭРГ, отражающую функцию палочек и колбочек всей сетчатки, а также регистрацию ОП проводили в скотопических условиях, через 3 мин темновой адаптации. Ритмическую ЭРГ (частота стимула 30 Гц), отражающую функцию колбочковой системы сетчатки, регистрировали в фотопических условиях [7].

Анализ данных проводился с помощью статистического пакета программ SPSS 15.0. Статистическое сравнение средних значений количественных непрерывных переменных между двумя параллельными группами проводили с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни–Вилкоксона. Для показателей ЭРГ рассчитывались средние значения, стандартные отклонения, стандартная ошибка, а также медиана, 25-и 75-я

Таблица 5. Показатели макулярной ЭРГ на красный (R), зеленый (G) и синий (B) стимулы в норме и у больных АГ

Макулярная ЭРГ		Норма		АГ 1		АГ 2		АГ 3	
		медиана	*25 – 75-я персентиль*	*медиана*	*25 – 75-я персентиль*	*медиана*	*25 – 75-я персентиль*	*медиана*	*25 – 75-я персентиль*
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

персентиль, достоверность различий по критерию Крускала–Уоллиса.

Результаты и обсуждение

Офтальмоскопическая картина в исследуемых группах приведена в табл. 1. Она была представлена васкулярными и экстраваскулярными изменениями по S.Hayreh (1989 г.).

Васкулярные изменения были характерны для всех групп. Они включали: генерализованное или локальное сужение артериол, прямолинейный ход, склероз и утолщение артериолярной стенки; патологические артериовенозные перекресты разной степени (признак Салюса–Гунна I, II, III), 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 с АГ2 (36%) и АГ3 (64%), 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. 2, 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 АГ 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 сенсорной 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 (см. табл. 2).

Таким образом, у пациентов с АГ 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 СМР в макулярной области сетчатки, т.е. 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.

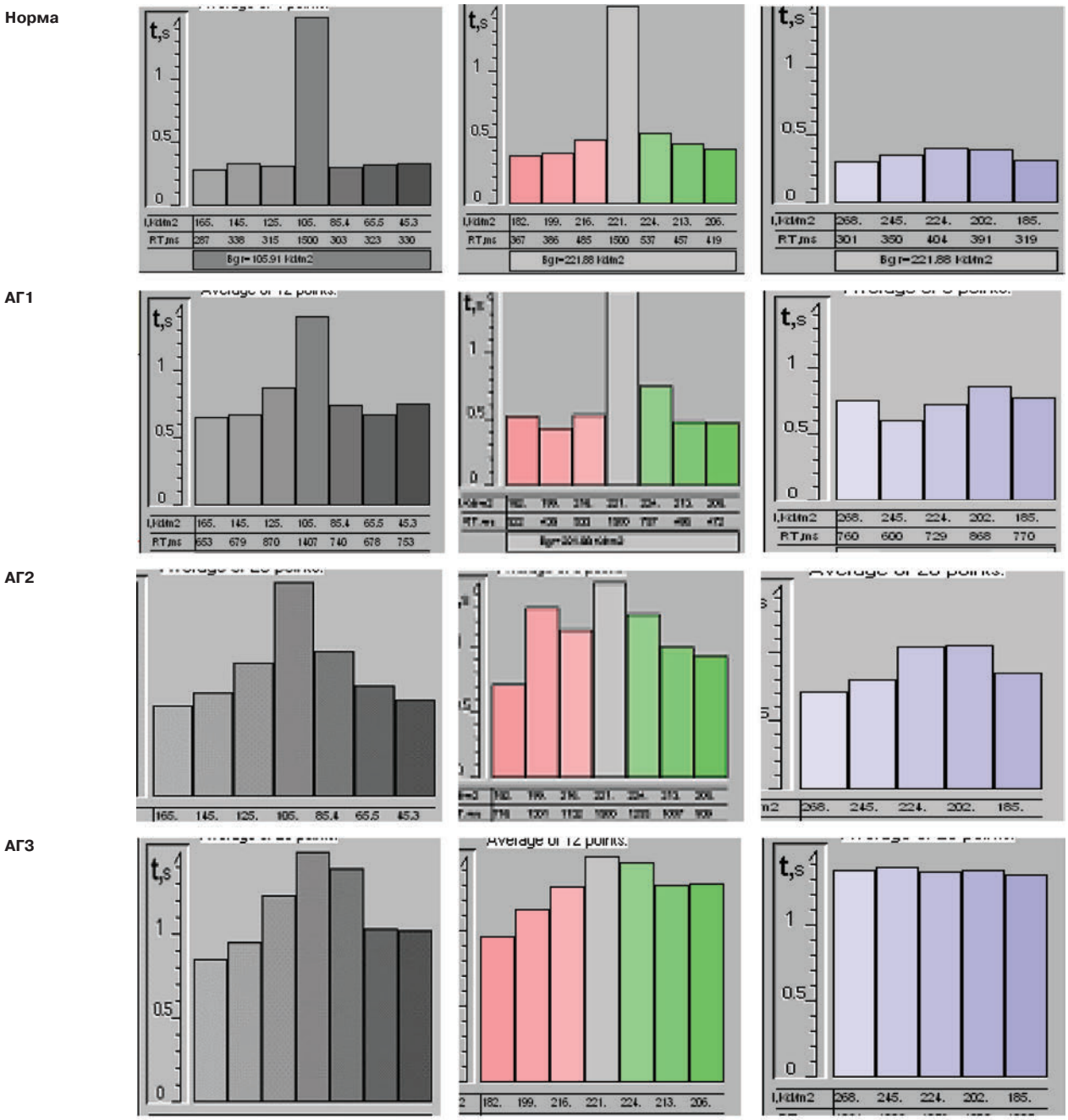
Исследование цветовой чувствительности сетчатки

Ненасыщенные красные и зеленые стимулы. В группе пациентов с 1-й степенью повышения АД наблюдалось статистически значимое снижение цветовой чувствительности при предъявлении пар зеленых и красных стимулов на сером фоне во всех исследуемых зонах в сравнении с контрольной группой здоровых лиц (p<0,0001; табл. 3, см. рис. 1).

У больных с АГ2 выявлено замедление проведения в центральной области сетчатки по темновым каналам на красный (p=0,002) и зеленый (p=0,018) стимулы, а также увеличение времени СМР на зеленый стимул, равный фону по яркости (p=0,031). Наибольшей значимости изменения цветовой чувствительности достигли в парамакулярной области сетчатки в 10° от центра, где было получено достоверное увеличение времени СМР на красные и зеленые стимулы во всех диапазонах интенсивностей.

У пациентов с 3-й степенью повышения АД происходило увеличение времени СМР при сопоставлении с группой АГ2, достоверность различий рассчитывалась в сравнении с данными АГ1. В отличие от результатов группы АГ2 у больных с АГ3 выраженное снижение цветовой чувствительности отмечалось на красные и зеленые стимулы по темновым каналам и на стимулы, уравненные с фоном во всем диапазоне в макулярной области и в 10° от цент-

Рис. 1. Контрастная и цветовая чувствительность у пациентов с разной степенью АГ.



Примечание. Усредненная гистограмма времени СМР в зависимости от яркости ахроматического, красного, зеленого и синего стимулов в пределах 10°. У больных с 1-й степенью повышения АД – слабо выраженное нарушение контрастной и цветовой чувствительности. У больных со 2-й степенью повышения АД – умеренно выраженное снижение контрастной и цветовой чувствительности.
У больных с 3-й степенью повышения АД отмечается значительное снижение контрастной и цветовой чувствительности.

ра, с более высокой степенью достоверности. В области 5° от центра выявлено достоверное снижение чувствительности на красные стимулы темнее фона (p=0,047) и на зеленные стимулы, равные фону (p=0,047).

Синие стимулы на сером фоне. У пациентов с АГ 1-й 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 СМР в сравнении с контрольной группой (табл. 4; см. рис. 1).

В группе АГ2 в сравнении с АГ1 статистически значимые отличия получены не во всех диапазонах яркости стимула и областях его предъявления. Увеличение времени СМР 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 времени СМР регистрировалось на все стимулы светлее фона, темнее фона и уравненные с фоном (см. табл. 4; рис. 1).

У больных с АГ 3-й 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 с АГ3 (p=0,003, p=0,002, p=0,001, p<0,0001).

Таким образом, с увеличением степени повышения АД прогрессируют функциональные изменения сетчатки: снижается цветовая чувствительность на красные, зеле-

ные 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 хориоидального 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 изменения, которые еще не определяются при офтальмоскопии. Так, у больных со 2-й и 3-й 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 (см. 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.

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 ЭРГ

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

Общая ЭРГ

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 с АГ2 характер смешанной ЭРГ был разным: 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 с 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.

Разные типы максимальной ЭРГ, обусловившие значительный разброс показателей в пределах одной группы,

Рис. 2. *а* –глазное дно правого глаза больного 3 с АГ степенью повышения АД. Определяется ишемический очаг («cotton-wool spot») по ходу верхневисочной 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.

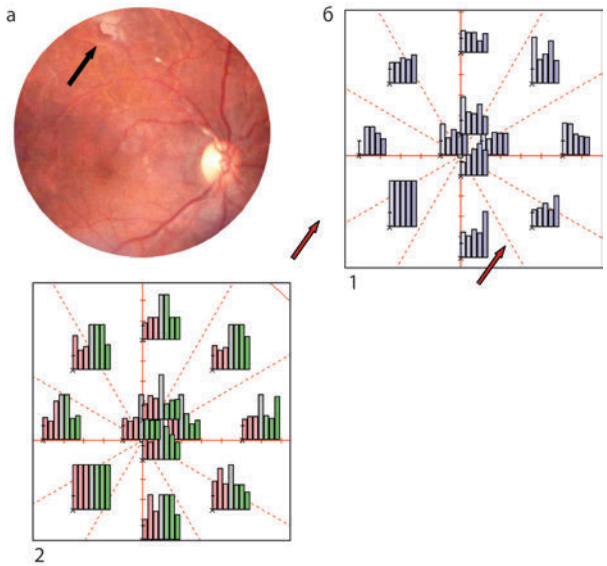
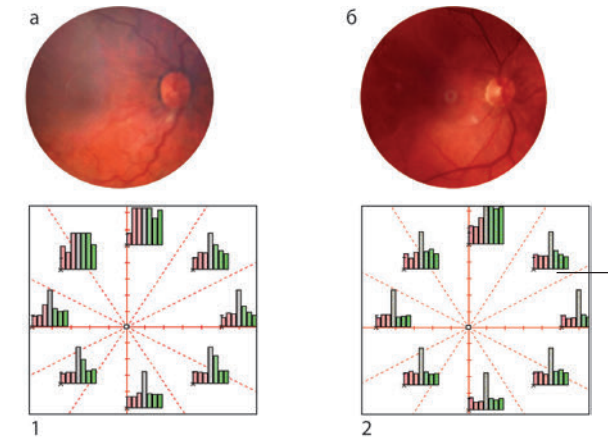


Рис. 3. *а* – Больной Н., 48 лет, АГ 2-й степени: глазное дно правого глаза, Vis OD=0,9; *б – больная Г.,* 53 года, АГ 2-й степени: глазное дно правого глаза: Vis OD=0,8; *1* и *2* – схемы топографии цветовой чувствительности в пределах 1° и 5° от центра. Локальное снижение цветовой чувствительности с удлинением до бесконечности при отсутствии офтальмоскопически видимых очаговых изменений.



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 разной степени, что определяет вариабельность эксайтотоксичности в каждом случае АГ.

Мелькающая ЭРГ

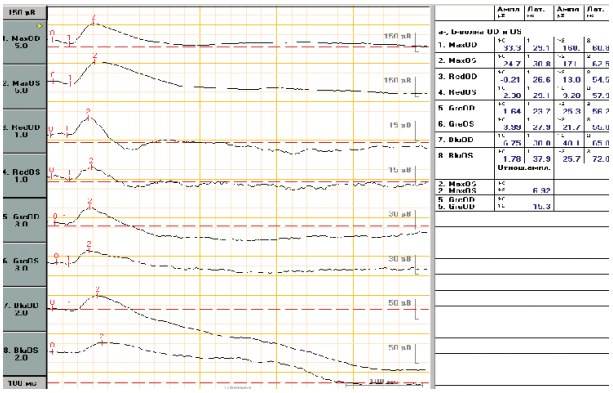
Мелькающая ЭРГ с частотой 30 Гц отражает функциональное состояние колбочковой системы (табл. 5). У больных группы АГ1 амплитуда мелькающей ЭРГ на стимул 30 Гц была в пределах 27,7–36,8 мкВ (при норме 26,4–34,8 мкв).

У пациентов со 2-й степенью АГ амплитуда мелькающей ЭРГ была изменена по-разному и составила от 22,3 до 44,3.

В группе АГ3 разброс значений амплитуды мелькающей ЭРГ был от 16,0 до 46,0 мкВ. (см. рис. 4).

Снижение амплитуды мелькающей ЭРГ чаще всего определялось при наличии офтальмоскопически выявляемых экстраваскулярных нарушений, тогда как ее увеличение было более характерным проявлением васкулярных нарушений с выраженными изменениями хода и калибра сосудов, что, возможно, было связано с разными метаболическими нарушениями в рассматриваемых группах (рис. 5). Наблюдаемые нами изменения мелькающей ЭРГ у больных по мере прогрессирования АГ с увеличением патологических вариантов ЭРГ и субнормального типа свидетельствуют о прогрессировании нарушений функции колбочковой системы сетчатки.

Рис. 4. Больная с АГ, 3-я степень повышения АД: пример регистрации максимальной и макулярной ЭРГ на красный, зеленый и синий стимулы. На глазном дне выраженное расширение вен, единичные точечные кровоизлияния в парамакулярной области, побледнение ДЗН. Vis OU = 1,0. На ЭРГ отмечается снижение амплитуды b-волны максимальной ЭРГ и макулярной ЭРГ на синий стимул на OU.



У больных АГ1 ОП, как правило, были в пределах нормы (индекс ОП 11,2–17,0). У отдельных больных отмечались изменения конфигурации компонентов ОП, что выражалось незначительным увеличением или снижением их амплитуды и не отражалось на среднем индексе ОП.

У больных с АГ2 изменения ОП наблюдались с большей частотой, чем в предыдущей. Имело место снижение амплитуды (реже увеличение) отдельных волн ОП. Индекс ОП был от 10,7 до 16,2 (при норме 12,6–18,5). У некоторых больных выявлено удлинение латентности поздних компонентов ОП (p=0,2).

У больных с АГ3 изменения ОП характеризовались значительными изменениями конфигурации волн, достоверным снижением показателей индекса ОП (8,8–14,8) по сравнению с нормой и с 1-й группой (p=0,03). Выявлялось удлинение латентностей ранних и поздних компонентов ОП.

Являясь индикатором ишемических состояний сетчатки, результаты ОП были весьма информативными (рис. 6). Патологическая конфигурация волн ОП, снижение индекса ОП, более выраженное при АГ3, могут быть свидетельством разной степени нарушений микроциркуляции во внутренних слоях сетчатки.

Хроматическая макулярная ЭРГ

Хроматическая макулярная ЭРГ позволяет выделить функцию макулярной области сетчатки (см. рис. 4). У больных с АГ1 макулярная ЭРГ на красный стимул чаще была субнормальна, изменений на зеленый стимул не отмечалось. Макулярная ЭРГ на синий стимул отличалась разнообразием: снижением или увеличением амплитуды a- и b-волн. Имело место удлинение латентности b-волны макулярной ЭРГ на синий стимул от 69,0 до 79,2 мс (при норме 65,5–70,9 мс; см. табл. 5).

У больных с 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-й степенью повышения АД (p=0,005). Изменений латентности b-волны не обнаружено. Макулярная ЭРГ на зеленый стимул имела больший разброс показате-

Рис. 5. Больная с АГ 3-й степени повышения АД: пример регистрации мелькающей ЭРГ (30 Гц).
На ЭРГ мелькающая ЭРГ не изменена справа, снижение амплитуды мелькающей ЭРГ слева.

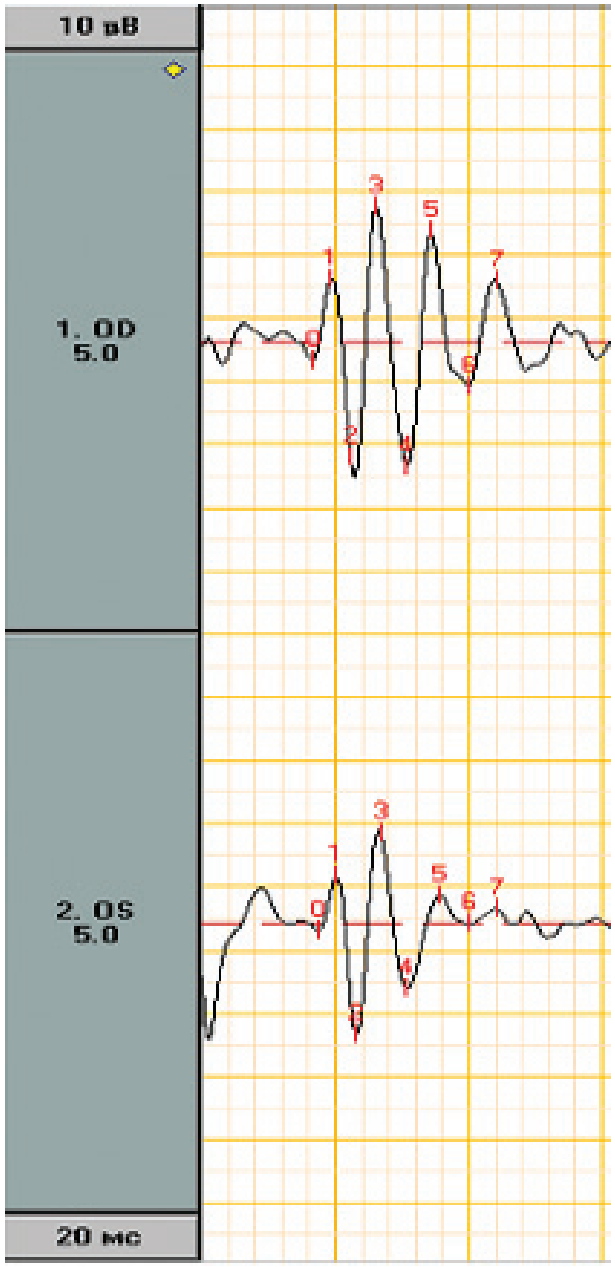
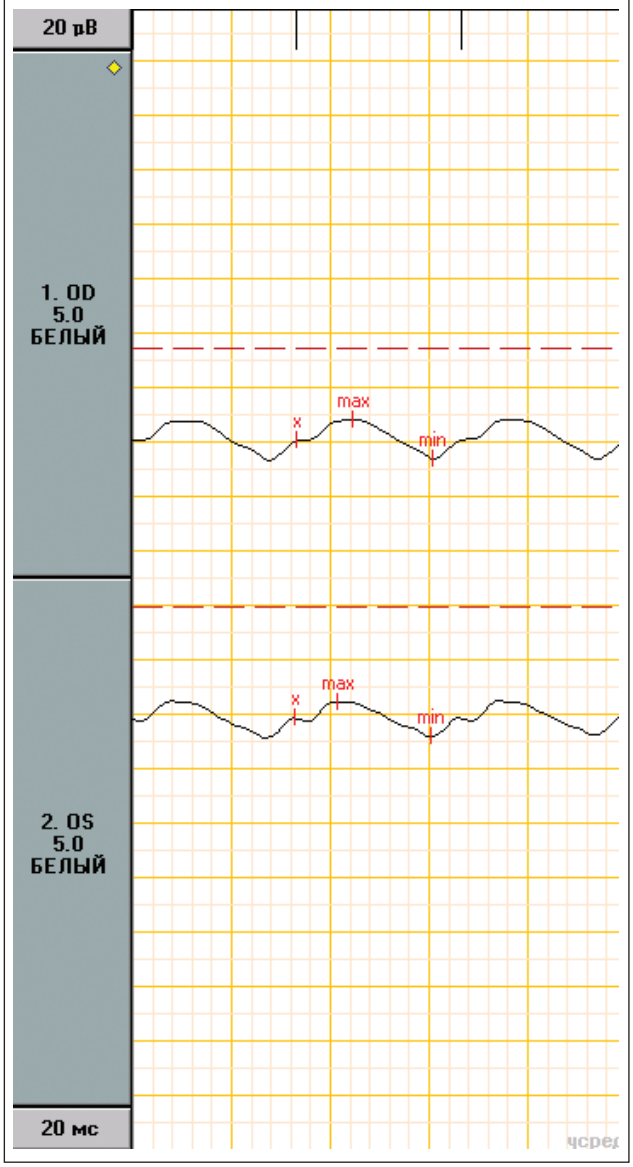


Рис. 6. Больная с АГ 3-й степени повышения АД: пример регистрации ОП.
На глазном дне OU – выраженные васкулярные нарушения, расширение светового рефлекса, патологические артериовенозные перекресты, единичные отложения твердого экссудата преимущественно в парамакулярной области сетчатки.
Vis OU=0,9. На ЭРГ удлинение межпиковых латентностей поздних компонентов ОП справа, патологическая конфигурация ОП и снижение амплитуд поздних компонентов ОП слева.



лей по сравнению с нормой и группой АГ1. Макулярная ЭРГ на синий стимул имела супернормальный или субнормальный характер. У 50% обследованных регистрировалось достоверное по сравнению 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 по сравнению 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 с 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-й 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 не получено из-за разнонаправленности выявленных изменений.

Изменение компонентов смешанной ЭРГ, удлинение латентности b-волны свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс внутренних слоев сетчатки и замедлении проведения возбуждения от фоторецепторов к биполярам у пациентов с АГ. Мелькающая ЭРГ, отражающая функциональное состояние колбочковой системы сетчатки, имеет супер- или субнормальный характер, что, возможно, зависит от характера метаболических изменений в сетчатке и степени ее ишемизации у больных со 2-й и 3-й степенью повышения АД. Изменения ОП, связанные с нарушением нейрональных взаимодействий амакриновых клеток во внутренних слоях сетчатки, могут быть объяснены нарушениями гемодинамики в бассейне глазничной артерии (a. ophthalmica). Снижение амплитудных по-

казателей макулярной ЭРГ на красный стимул, выявляемое уже при 1-й степени повышения АД, а также при 2-й и 3-й степени, супер- или субнормальная ЭРГ на зеленый и синий стимулы свидетельствует об изменениях функции колбочковой системы сетчатки. Можно предположить, что при АГ 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 [8].

Заключение

В основе психофизических методов исследования лежат нейрофизиологические механизмы передачи информации на уровне сетчатки. Так, колбочковые пути состоят из двух параллельных каналов, один из которых проводит информацию о стимуле ярче фона (канал on-центра), другой – информацию о стимуле темнее фона (канал off-центра). Общее число колбочек в сетчатке составляет всего 6 млн, с наибольшей их плотностью в фовеа (150 тыс. мм^2), что обусловливает высокую остроту зрения этой области; их плотность меняется от центра к периферии. В центральной области сетчатки колбочки образуют мозаичную структуру в виде сочетания трех классов: коротковолновые голубые S-колбочки, средневолновые зеленые M-колбочки и длинноволновые красные L-колбочки. Результаты оригинального метода исследования on-off-активности колбочковой системы сетчатки позволили нам выявить как доклинические функциональные нарушения, так и при наличии клиники определить распространенность этих нарушений. Кроме того, метод позволяет оценить степень избирательного поражения структурных элементов колбочковой системы.

ЭРГ представляет собой графическое выражение суммарной биоэлектрической активности всех нейрональных элементов сетчатки. Она возникает при стимуляции сетчатки световыми стимулами различного размера, формы, длины волны и интенсивности, длительности разных в условиях световой и темновой адаптации. Разные типы ЭРГ отражают многообразие строения сетчатки, а анализ ее компонентов, генерация которых связана с активностью разных клеточных элементов, является диагностическим инструментом, позволяющим количественно оценить степень нарушений, локализацию, глубину и распространенность патологических процессов разного происхождения [6, 9].

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 с использованием психофизических и ЭРГ-методов у больных с АГ имеет большое значение в ранней диагностике изменений и прогнозировании дальнейших осложнений.

Полученные данные позволяют опровергнуть положение о невозможности оценки изменений на глазном дне как у здоровых лиц старше 50 лет, так и у больных с неосложненной АГ и свидетельствуют о преждевременности исключения органа зрения из списка органов-мишеней при АГ.

Литература

1. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Национальные клинические рекомендации. М., 2008: 20–56.

2. Guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee 2007. European Society of Hypertension/European Society of Cardiology. J Hypertens 2007; 25: 1105–87.

3. Schmieder RE. Hypertensive petinopathy: a window to vascular remodelling in arterial hypertension. Hypertention 2008; 51 (1): 43–4.

4. Wang JJ, Lew G, Klein R, et al. Retinal vessel diameter and cardiovascular mortality: pooled data analysis from two older populations. Eur Heart J 2007; 28 (16): 984–92.

5. Шамшинова А.М., Петров А.С., Дворянчикова А.П. и др. Компьютерный метод исследования нарушений цветоощущения. Вестн. офтальмол 2000; 5: 49–50.

6. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. М., 1998: 106–92.

7. Шамшинова А.М., Глущук О.В., Аракелян М.А. Хроматическая электроретинография при глаукоме. Глаукома 2004; 1: 24–9.

8. 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. Invest Ophthalmol Visual Sci 2004; 45 (12): 4576–82.

9. Heckenlively J, Arden J. Principles and practice of clinical electrophysiology of vision. (second edition). The MIT press 2006: 197–205.