

<https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-22-30>



Сосудистые и вегетативные факторы при приступе глаукомы

Н.А. Бакунина¹ ✉, Л.Н. Колесникова^{1, 2}, С.В. Милаш³, Г.В. Порядин², Ж.М. Салмаси², Л.М. Балашова^{2, 4}

¹ ГKB № 1 им. Н.И. Пирогова, Ленинский проспект, д. 8, Москва, 119049, Россия

² ФGAOY «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117513, Россия

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрязская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

⁴ НП «Международный научно-практический центр пролиферации тканей», ул. Пречистенка, д. 29/14, Москва, 119034, Россия

Цель работы — исследование участия сосудистого и вегетативного факторов в патогенезе приступа глаукомы. **Материал и методы.** Обследованы 12 больных (24 глаза) — 5 мужчин и 7 женщин в возрасте от 49 до 82 лет, в том числе 3 больных с острым приступом глаукомы и 9 больных с подострым приступом глаукомы; в качестве группы сравнения обследованы контралатеральные незатронутые глаза этих пациентов. Офтальмологическое обследование включало визометрию, тонометрию, компьютерную периметрию, оптическую когерентную томографию (ОКТ) и ОКТ-ангиографию, кроме того, определяли вариабельность сердечного ритма (BCP) с помощью пульсометра Polar и содержание плазминогена и продуктов деградации фибрина/фибриногена в слезе. **Результаты.** В глазах с острым приступом глаукомы сосудистая сеть была заметно ослаблена, особенно в области глубокого перипапиллярного сосудистого сплетения на уровне *lamina cribrosa*. Отмечено очаговое выпадение капилляров. Перипапиллярная плотность глубокого сосудистого сплетения в глазах с острым приступом составила $33,0 \pm 5,6\%$ ($M \pm m$), что было достоверно ниже, чем в незатронутых глазах: $50,0 \pm 4,7\%$ ($p < 0,01$). Этот показатель соотносился со снижением толщины комплекса ганглиозных клеток — $36,0 \pm 2,1$ ($p < 0,05$). В незатронутых глазах не обнаружено связи между данными параметрами. В слезе больных глаукомой выявлено значительное количество продуктов деградации фибрина/фибриногена, что может свидетельствовать о нарушении кровообращения в сосудах зрительного нерва. Установлено также, что приступ глаукомы происходит на фоне повышения активности симпатической регуляции кровотока. **Заключение.** При наблюдении за данной группой пациентов большое значение имеет определение симпатико-парасимпатического статуса пациента. Учитывая сосудистый компонент этого состояния, целесообразно внести соответствующие дополнения в существующие схемы его лечения.

Ключевые слова: приступ глаукомы; толщина глубокого сосудистого сплетения; ОКТ-ангиография; ОКТ; симпатический статус

Конфликт интересов: отсутствует.

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

Для цитирования: Бакунина Н.А., Колесникова Л.Н., Милаш С.В., Порядин Г.В., Салмаси Ж.М., Балашова Л.М. Сосудистые и вегетативные факторы при приступе глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2021; 14 (4): 22-30. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-22-30>

Vascular and vegetative factors of glaucoma attack

Natalia A. Bakunina¹ ✉, Lydia N. Kolesnikova^{1, 2}, Sergey V. Milash³, Gennadij V. Poryadin², Jean M. Salmasi², Larisa M. Balashova^{2, 4}

¹ N.I. Pirogov Clinical City Hospital N 1, 8, Leninsky prospekt, Moscow, 117049, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117513, Russia

³ Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

⁴ International Scientific and Practical Center for the Proliferation of Tissues, 29/14, Prechistenka St., Moscow, 119034, Russia
nata-oko@mail.ru

Purpose. To study the involvement of vascular and vegetative factors in the pathogenesis of glaucoma attack. **Material and methods.** 12 patients (24 eyes) aged 49 to 82 — 5 men and 7 women, including 3 patients with acute glaucoma and 9 patients with subacute glaucoma were subjected to an ophthalmological examination that included visometry, tonometry, automated static perimetry, OCT and OCT angiography. They were also tested for heart rate variability (HRV) using a Polar heart rate monitor, and for plasminogen content and products of fibrin/fibrinogen degradation in the tear. For comparison, the contralateral eyes of these patients were examined. **Results.** In the eyes with an acute glaucoma attack, the vascular network was noticeably weakened, especially in the area of the deep peripapillary vascular plexus at the lamina cribrosa level, and focal capillary loss was observed. The peripapillary density of the deep vascular plexus in the eyes with an acute attack was $33.0 \pm 5.6\%$ ($M \pm m$), which was significantly ($p < 0.01$) lower as compared to $50.0 \pm 4.7\%$ in the unaffected eyes. This indicator correlated with the thickness of the ganglion cell complex (GCC) ($p < 0.01$). In unaffected eyes, no correlations were found between these glaucoma-related parameters. A significant amount of fibrin/fibrinogen degradation products was found in the tear of glaucoma patients, which may point to a violation of blood circulation in the optic nerve vessels. It has been established that glaucoma attack occurs with increased activity of sympathetic regulation of blood flow. **Conclusion.** When monitoring this contingent of patients, it is essential to determine the sympathetic-parasympathetic status of the patient. Taking into account the vascular component of the condition, it is expedient to introduce the necessary additions into its treatment plans.

Keywords: glaucoma attack; deep vascular plexus thickness; OCT; OCT angiography; sympathetic status

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

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

For citation: Bakunina N.A., Kolesnikova L.N., Milash S.V., Poryadin G.V., Salmasi J.M., Balashova L.M. Vascular and vegetative factors of glaucoma attack. Russian ophthalmological journal. 2021; 14 (4): 22-30 (In Russian). <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2021-14-4-22-30>

Общепризнано, что основным механизмом возникновения первичной закрытоугольной глаукомы (ПЗУГ), особенно острого приступа, является механическая компрессия, поскольку после чрезвычайно высокого подъема внутриглазного давления (ВГД) ганглиозные клетки и связанные с ними аксоны подвергаются апоптозу [1]. На сосудистые факторы при ПЗУГ обращают мало внимания. В то же время, по нашему мнению, данные факторы нуждаются в более широком исследовании при этой форме глаукомы [2–5]. Оптическая когерентная томография (ОКТ) в режиме ангиографии (ОКТ-ангиография) — относительно новый метод визуализации кровотока в сетчатке и головке зрительного нерва без внутривенного введения красителя, который способствует изучению механизма глаукомы и ее диагностике на сосудистом уровне [6, 7].

Одним из ключевых факторов формирования глаукомной оптической нейропатии (ГОН) можно считать ишемию диска зрительного нерва (ДЗН), возникающую вследствие нарушения перипапиллярного кровотока, имеющего хориоидальный источник кровоснабжения. Так, исследование индуцированной глазной гипертензии в эксперименте с участием кошек и обезьян продемонстрировало блокаду как ортоградного, так и ретроградного аксонального транспорта на уровне крибозной пластинки [8].

Пациенты с острым приступом глаукомы (ОПГ) имеют сходные биометрические показатели обоих глаз, но острый приступ обычно случается одновременно только в одном

глазу. Этот факт чрезвычайно ценен для последующего анализа причин возникновения ОПГ, поскольку можно не учитывать влияние таких факторов, как возраст, пол и системные сосудистые заболевания, играющих роль в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), но которые могли бы помешать выводам о первичных сосудистых причинах при ПЗУГ. Вопрос, в настоящее время остающийся без ответа, заключается в том, почему в одних случаях первичное закрытие угла передней камеры приводит к ОПГ, а в других — к хроническому заболеванию (ПЗУГ).

Необходимо подчеркнуть, что непосредственно перед ОПГ пациенты обычно испытывают отрицательные эмоции или стресс [9–11]. Активация симпатической нервной системы во время стресса может способствовать возникновению ОПГ [12]. Некоторые исследователи считают, что при повышении активности симпатической регуляции кровотока происходит снижение глазной перфузии [13]. О состоянии вегетативной регуляции кровообращения можно судить по показателю вариабельности сердечного ритма (BCP, SDNN — standard deviation of all normal intervals). Если показатель уменьшается, это говорит об усилении симпатической регуляции кровотока [14, 15].

ЦЕЛЬ работы — исследование участия сосудистого и вегетативного фактора в патогенезе приступа глаукомы. Для реализации этой цели нами решались следующие задачи: 1) изучить плотность перипапиллярных сосудов сетчатки в глазах с ПЗУГ до и после факоэмульсификации хрусталика (ФЭХ) и лазерной иридэктомии (ЛИЭ); 2) сравнить плотность

перипапиллярных сосудов сетчатки с данным показателем контралатеральных глаз; 3) изучить локальную фибринолитическую активность слезы при ПЗУГ; 4) изучить симпатико-парасимпатический статус пациентов во время приступа глаукомы и его корреляцию с нарушением микроциркуляции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинические исследования проведены у 12 больных (24 глаза) — 5 мужчин и 7 женщин в возрасте от 49 до 82 лет, в том числе у 3 больных с ОПГ и у 9 больных с подострым приступом глаукомы (ППГ); в качестве группы сравнения исследованы контралатеральные глаза этих пациентов. У 6 (50 %) больных определялась I или II стадия ПЗУГ по данным периметрии после купирования приступа. Группу контроля для исследования ВСР составили 10 больных — 5 мужчин и 5 женщин в возрасте от 49 до 85 лет с офтальмогипертензией, а группу сравнения — 10 пациентов с ПОУГ: 6 мужчин и 4 женщины 50–82 лет. Пациенты с помутнениями сред, препятствующими качественной визуализации, были исключены из исследования. Все пациенты прошли офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, тонометрию, компьютерную периметрию, ОКТ и ОКТ-ангиографию, а также исследование ВСР с помощью пульсометра Polar, в котором есть программная поддержка замеров данного показателя. Измерение толщины хориоидеи (ТХ) проводилось на оптическом когерентном томографе Cirrus HDOCT (Carl Zeiss Meditec Inc., Dublin, CA) с возможностью использования программы увеличенной глубины изображения EDI-OCT (Enhanced Depth Imaging). С носовой стороны ТХ тоньше, поэтому для наглядности изменений в хориоидеи в таблицу вносились параметры ТХ в парафовеолярной зоне с височной стороны.

Исследование сосудов ДЗН проводилось на приборе ОКТ-ангио с помощью программного обеспечения RS-3000 Advance 2 AngioScan (Nidek, Япония). Для каждого пациента были взяты два сканирующих тома с областью сканирования 4,5 × 4,5 мм, центрированной по ДЗН.

Ультразвуковая ФЭХ проводилась на факоэмульсификаторе INFINITI Vision System (Alcon). Всем больным в ходе операции имплантировалась мягкая интраокулярная линза.

Таблица 1. Плотность сосудов (%) в перипапиллярной области, толщина (мкм) комплекса ганглиозных клеток (GCC) и слоя нервных волокон (RNFL) у пациентов с острым (ОПГ) и подострым (ППГ) приступом глаукомы при поступлении и через 3–14 дней после операции по данным ОКТ-ангиографии

Table 1. Vascular density in the peripapillary region (%), thickness (µm) of the ganglion cell complex (GCC) and retinal neural fiber layer (RNFL) of patients with acute (AGA) and sub-acute glaucoma attack (SAGA) on admission to the hospital and 3–14 days after surgery according to OCT angiography

Параметр Parameter	Глаза с ОПГ и ППГ Eyes with AGA and SAGA	Контралатеральные глаза Contralateral eyes
Плотность сосудов глубокого сосудистого сплетения на уровне lamina cribrosa в перипапиллярной зоне до операции Density of vessels of the deep vascular plexus at the level of lamina cribrosa in the peripapillary zone before surgery	33,0 ± 5,6	50,0 ± 4,7
Плотность сосудов глубокого сосудистого сплетения на уровне lamina cribrosa в перипапиллярной зоне после операции Density of vessels of the deep vascular plexus at the level of lamina cribrosa in the peripapillary zone after surgery	51,0 ± 3,5	52,0 ± 4,5
Толщина GCC до операции Thickness of GCC before surgery	36,00 ± 2,13	63,0 ± 4,1
Толщина GCC после операции Thickness of GCC after surgery	38,00 ± 3,23	64,0 ± 7,2
Толщина RNFL до операции Thickness of RNFL before surgery	235,00 ± 10,13	135,0 ± 1,1
Толщина RNFL после операции Thickness of the RNFL after surgery	140,0 ± 19,2	142,0 ± 3,1

Уровень плазминогена и продуктов деградации фибрина/фибриногена в слезе определяли с помощью иммуноферментного анализа. Пробы слезы получали из обоих глаз с помощью фильтровальной бумаги. Перед внесением слезы лунки планшетов отмывали трехкратно фосфатно-солевым буферным раствором pH = 7,2 с твином. Для измерения содержания плазминогена к исследуемым образцам добавляли стрептокиназу, что приводит к образованию плазминоген-стрептокиназного комплекса, расщепляющего хромогенный субстрат (набор «ХромоТех-Плазминоген», Россия). По скорости гидролиза нитроанилиновой связи хромогенного субстрата судили о концентрации плазминогена. Результаты фиксировали спектрофотометром «Мультискан» при длине волны 450 нм.

Статистическая обработка результатов включала вычисление среднего арифметического значения (M), ошибки среднего арифметического значения (m). Результаты представлены в виде M ± m. Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, они считались достоверными при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изменения параметров микроциркуляции в основной группе до и после ФЭХ и ЛИЭ отражены в таблице 1. Показатели плотности сосудов соответствуют проценту площади, занимаемой сосудами в исследуемой области. Обращает на себя внимание изменение состояния глубокого сосудистого сплетения ДЗН. На рисунках 1 и 2 видно отличие в плотности сосудов глубокого сосудистого сплетения ДЗН на уровне lamina cribrosa одного и того же пациента, но в разных ситуациях. На глазу с первичным закрытием угла передней камеры плотность этих сосудов значительно выше плотности сосудов глубокого сплетения после перенесенного ОПГ. Такая закономерность прослеживается у всех пациентов с ПЗУГ. На глазах с приступом глаукомы была проведена ФЭХ. На контралатеральных глазах с профилактической целью была произведена ЛИЭ.

Как показывают данные таблицы 1, при ПЗУГ истончение комплекса ганглиозных клеток (GCC) (рис. 3, 4) предшествует истончению слоя нервных волокон сетчатки (СНВС, RNFL). Толщина GCC (36,0 ± 2,1 мкм) является

предиктором периметрических изменений при ПЗУГ и коррелирует со снижением плотности глубокого сосудистого сплетения на уровне lamina cribrosa ($p < 0,05$). Толщина RNFL увеличена за счет отека ($235,00 \pm 10,13$ мкм) при приступе глаукомы (рис. 1), но через месяц после ФЭХ отмечено ее снижение у всех пациентов с приступом глаукомы (100 %) до $140,00 \pm 19,15$ мкм. Толщина GSCC после ФЭХ практически не изменилась (см. табл. 1).

Анализ данных ОКТ-ангиографии выявил меньшую плотность сосудов, чем в контралатеральных глазах, в области глубокого перипапиллярного сосудистого сплетения на уровне lamina cribrosa у пациентов с ППГ (рис. 1, 2, 5, 6, табл. 1).

Отмечено достоверное увеличение плотности сосудов глубокого сосудистого сплетения на уровне lamina cribrosa в перипапиллярной зоне после ФЭХ на $18,0 \pm 2,1$ % и уменьшение толщины RNFL на $95,0 \pm 1,2$ мкм ($p \leq 0,05$) у всех пациентов основной группы (табл. 1), что говорит об улучшении микроциркуляции на уровне lamina cribrosa. После профилактической ЛИЭ на контралатеральных глазах перечисленные параметры практически не изменились.

Исследование TX по данным ОКТ и ОКТ-ангиографии проводилось во время поступления после снятия отека роговицы и через 3–14 дней после ФЭХ (табл. 2). TX в фовеолярной и парафовеолярной зоне в глазах с ОПГ была

достоверно больше ($p < 0,05$), чем в парном глазу (рис. 7, 8), что соотносится с данными других авторов [16]. Из этого можно сделать вывод, что TX имеет значение в патогенезе и развитии ОПГ. При этом толщина перипапиллярной хориоидеи, которую измеряли с помощью ОКТ-ангиографии, ни во время приступа ($150,00 \pm 0,28$ мкм), ни после ФЭХ статистически не отличалась от контралатерального глаза ($200,50 \pm 0,11$ мкм) (рис. 5).

Мы обратили внимание на уменьшение TX в основной группе, особенно в фовеолярной зоне (в 1,23 раза), именно после ФЭХ. Уменьшение TX, по нашему мнению, является одним из гипотензивных факторов после ФЭХ при ПЗУГ и косвенным доказательством улучшения оттока по вортикозным венам, если принимать во внимание тот факт, что эффузионный синдром при ПЗУГ обусловлен нарушением кровотока по ним.

В литературе мы не нашли данных, касающихся особенностей симпатической вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у больных ПЗУГ. Проведенное нами с помощью пульсометра Polar изучение ВСР показало, что ОПГ происходит на фоне повышения активности симпатической регуляции кровотока. Об этом свидетельствует уменьшение показателя ВСР (табл. 3), который увеличивается после купирования приступа глаукомы, но все же остается ниже показателей контроля.

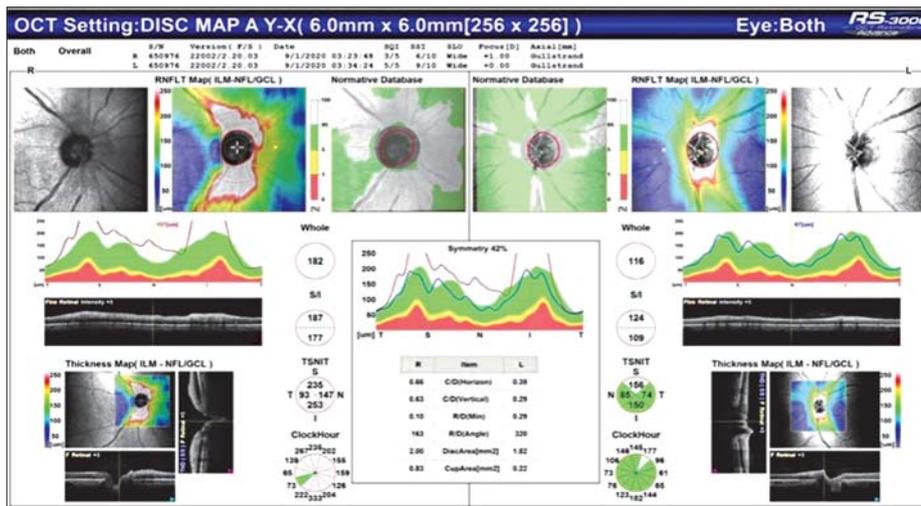


Рис. 1. Пациент В. Снижение толщины слоя нервных волокон (RNFL) в первые дни подострого приступа глаукомы

Fig. 1. Patient B. Retinal nerve fiber layer (RNFL) in the first days of a subacute glaucoma attack

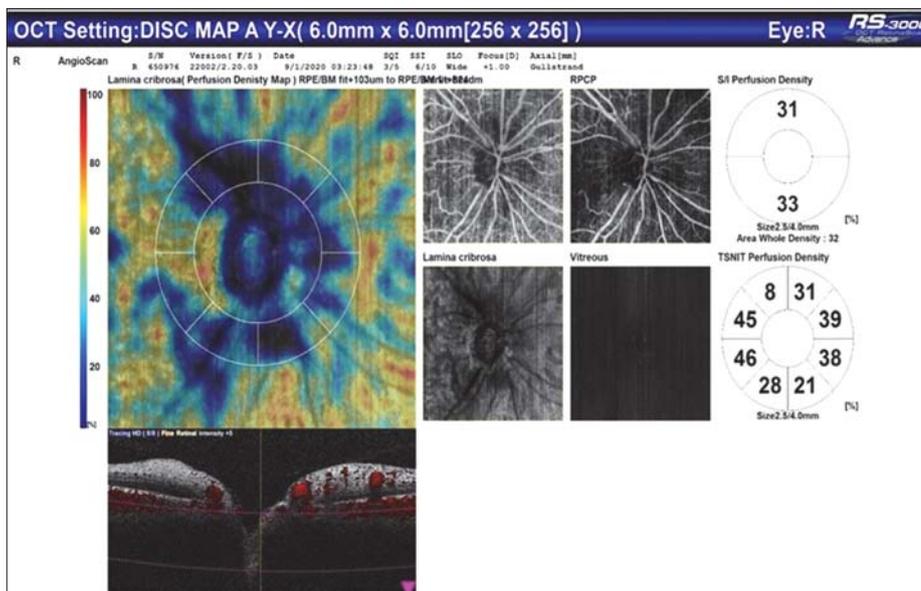


Рис. 2. Пациент В. Глаз с подострым приступом глаукомы: снижение толщины слоя перипапиллярного глубокого сосудистого сплетения на уровне lamina cribrosa

Fig. 2. Patient B. Eye with subacute glaucoma attack: decrease of the layer of the peripapillary deep vascular plexus thickness at the level of lamina cribrosa

Рис. 3. Пациент Р. с ПЗУГ: состояние ганглиозных клеток (протокол «макула»)
Fig. 3. Patient R. with closed angle glaucoma: condition of ganglion cells (Macula Protocol)

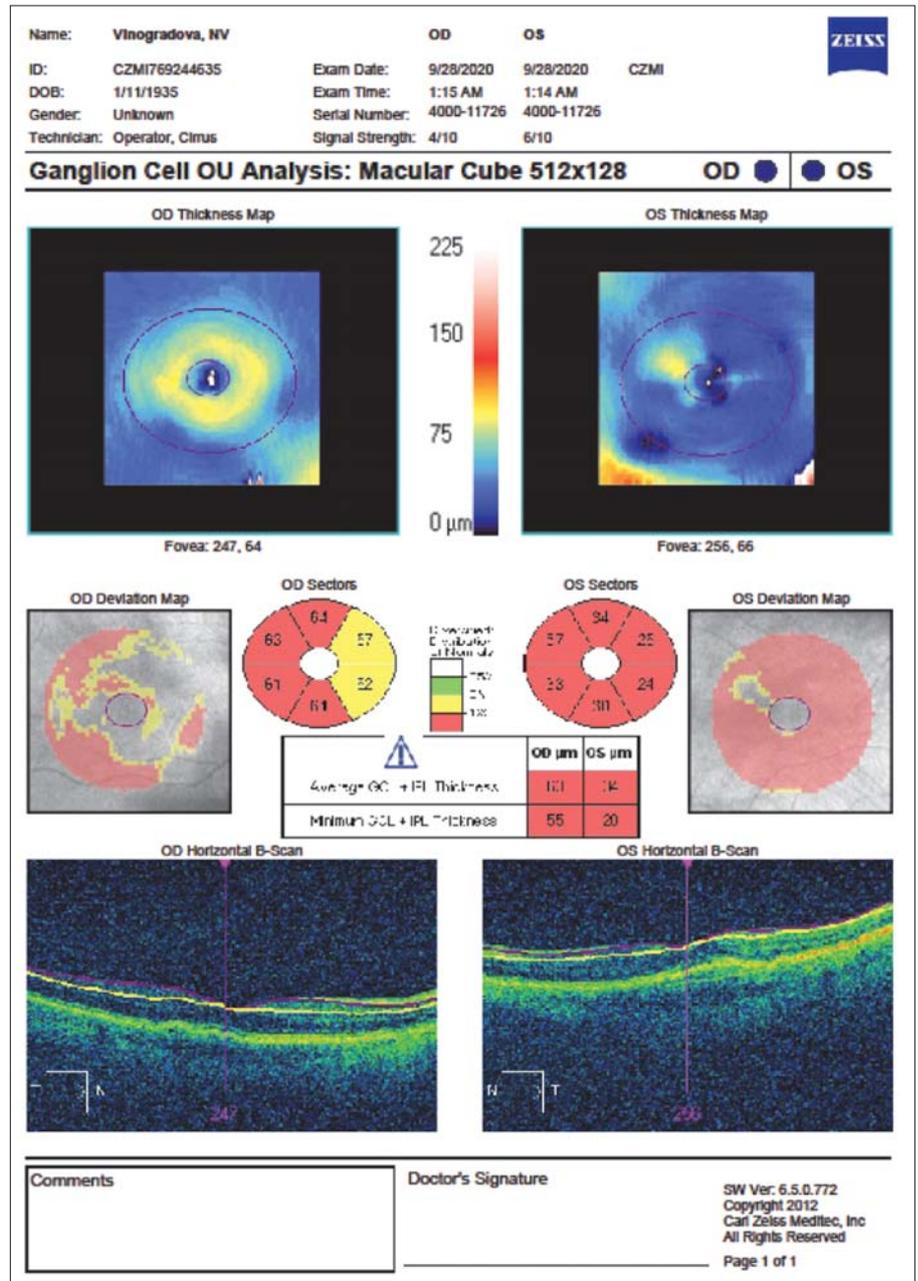
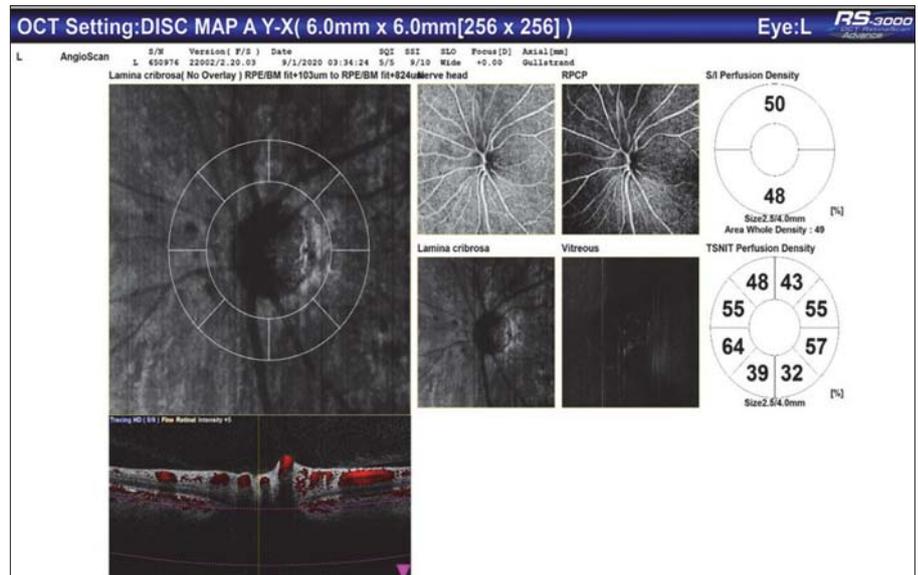


Рис. 4. Пациент В., контралатеральный глаз. Слой перипапиллярного глубокого сосудистого сплетения на уровне lamina cribrosa
Fig. 4. Patient B., contralateral eye: layer of the peripapillary deep vascular plexus at the level of lamina cribrosa



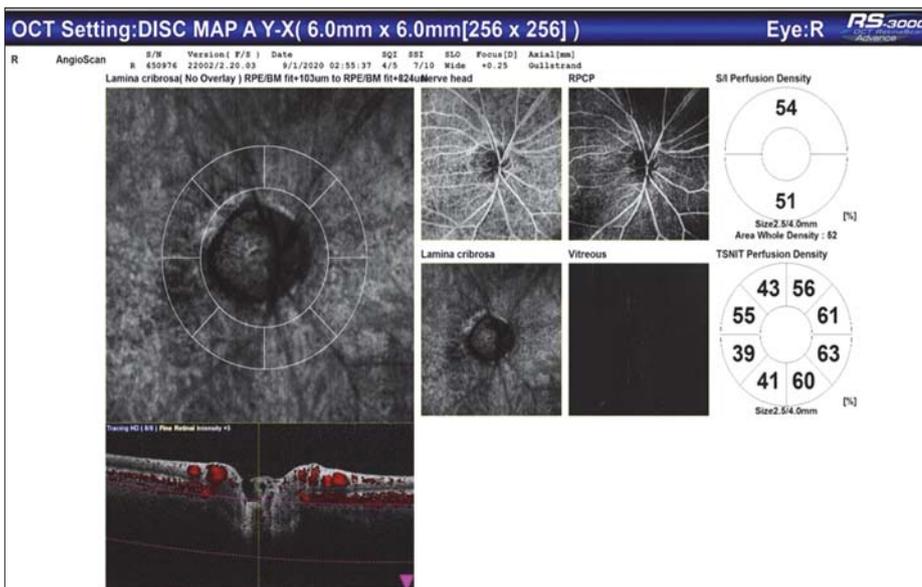


Рис. 5. Пациент Р. Слой перипапиллярного глубокого сосудистого сплетения на уровне lamina cribrosae, контралатеральный глаз
Fig. 5. Patient R. Layer of the peripapillary deep vascular plexus at the level of lamina cribrosa, contralateral eye

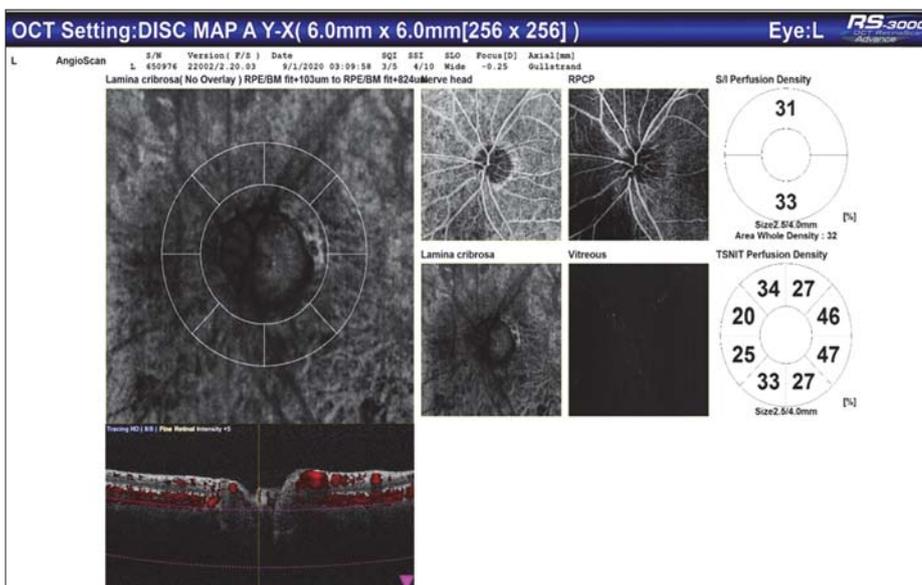


Рис. 6. Пациент Р. Слой перипапиллярного глубокого сосудистого сплетения на уровне lamina cribrosa, глаз с подострым приступом глаукомы
Fig. 6. Patient R. Layer of peripapillary deep vascular plexus at the level of lamina cribrosa, eye with subacute glaucoma attack

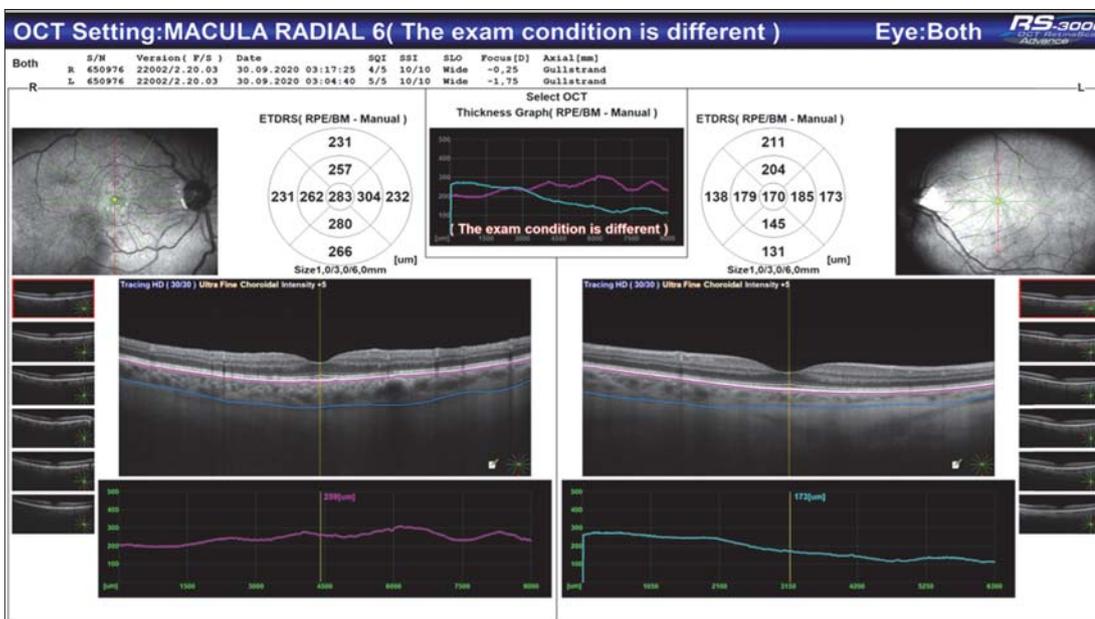


Рис. 7. Пациент В. Толщина хориоидеи в фовеолярной зоне глаза с ОПГ (R) и контралатерального глаза (L)
Fig. 7. Patient B. Thickness of the choroid in the foveolar zone of the eye with acute glaucoma attack (R) and in the contralateral eye (L)

Рис. 8. Пациент В. Толщина хориоидеи вокруг ДЗН глаза с ОПГ (R) и контралатерального глаза (L) **Fig. 8.** Patient V. Thickness of the choroid around the optic disc of the eye with acute glaucoma attack (R) and in the contralateral eye (L)

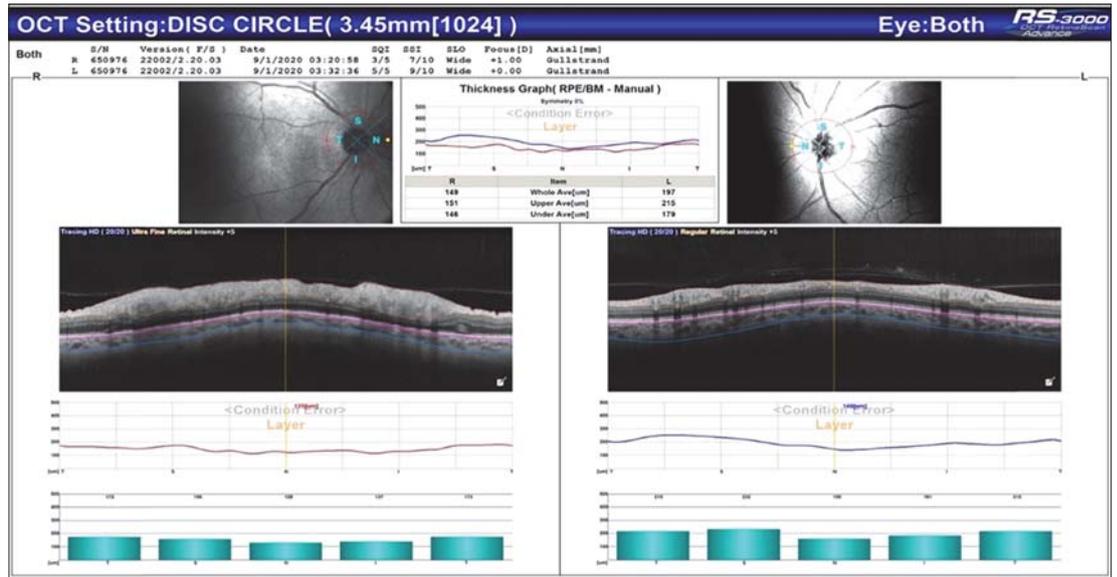


Таблица 2. Толщина хориоидеи (ТХ, мкм) в фовеоле и перипапиллярной зоне через месяц после операции у пациентов с острым (ОПГ) и подострым (ППГ) приступом глаукомы по данным ОКТ и ОКТ-ангиографии

Table 2. Thickness of the choroid (TC, μm) in the foveola and peripapillary zone 1 month after surgery in patients with acute (AGA) and sub-acute glaucoma attack (SAGA) according to OCT and OCT angiography data

Параметр Parameter	Глаза с ОПГ и ППГ Eyes with AGA and SAGA	Контралатеральные глаза Contralateral eyes
ТХ в перипапиллярной зоне до операции TC in the peripapillary zone before surgery	150,00 \pm 0,28	200,50 \pm 0,11
ТХ в перипапиллярной зоне после операции TC in the peripapillary zone after surgery	160,00 \pm 0,40	223,50 \pm 0,15
ТХ в фовеоле до операции TC in foveola before surgery	334,00 \pm 0,23	245,50 \pm 0,12
ТХ в парафовеолярной зоне до операции TC in parafoveal area before surgery	254,00 \pm 0,18	185,10 \pm 0,14
ТХ в фовеоле после операции TC in foveola after surgery	270,00 \pm 1,13	247,50 \pm 0,17
ТХ в парафовеолярной зоне после операции TC in parafoveal area after surgery	224,00 \pm 1,14	187,10 \pm 0,15

Таблица 3. Показатель суммарного эффекта вегетативной регуляции кровообращения (BCP, с) у пациентов с острым (ОПГ) и подострым (ППГ) приступом глаукомы

Table 3. Indicator of the total effect of vegetative regulation of blood circulation (standard deviation of all normal intervals, SDNN, s) in patients with acute (AGA) and sub-acute glaucoma attack (SAGA)

Параметр Parameter	Глаза с ОПГ и ППГ Eyes with AGA and SAGA	Контроль Control	Группа сравнения Comparison Group	Глаза с ОПГ и ППГ после ФЭХ Eyes with AGA and SAGA after phacoemulsification
BCP, с SDNN, s	0,028 \pm 0,050	0,049 \pm 0,010	0,030 \pm 0,050	0,035 \pm 0,020

Для оценки состояния свертывающей системы у пациентов с ПЗУГ мы провели анализ уровня плазминогена и продуктов деградации фибрина/фибриногена в слезе. Выявляется тенденция к увеличению этих показателей, особенно у пациентов с ОПГ (табл. 4).

Во время операций ФЭХ клинически значимых осложнений у пациентов с ПЗУГ не отмечено. В послеоперационном периоде наблюдался остаточный отек роговицы у 6 (50 %) пациентов основной группы. При выписке острота зрения пациентов с начальной стадией ПЗУГ составила $0,61 \pm 0,10$. Повышение остроты зрения связано со снижением отека роговицы и нормализацией ВГД. Стабилизация зрительных функций отмечена у всех больных в течение года после операции, уровень ВГД составил $12,50 \pm 0,87$ мм рт. ст.

У 10 (83,3 %) пациентов из 12 после приступа глаукомы не определялось клинически значимых изменений в полях зрения (рис. 9) после ФЭХ.

После удаления хрусталика в таких глазах происходит уменьшение фовеолярной и парафовеолярной ТХ, таким образом нивелируются патогенетические механизмы ПЗУГ, улучшается циркуляция внутриглазной жидкости, что особенно важно для регуляции ВГД в глазах с ПЗУГ. После ФЭХ достоверно увеличилась плотность капилляров глубокого перипапиллярного сосудистого сплетения на уровне lamina cribrosa ($51,0 \pm 3,5$ %, $p \leq 0,05$) (рис. 1, 9). Структурный параметр — толщина RNFL снизилась за счет уменьшения отека. Реперфузия в капиллярах глубокого сплетения при нормализации ВГД свидетельствует об эффективности ФЭХ

Таблица 4. Содержание плазминогена и продуктов деградации фибрина/фибриногена в слезе пациентов подострым (ППГ) и острым приступом глаукомы (ОПГ) при ПЗУГ (М, мин-макс)
Table 4. Level of plasminogen and fibrin/fibrinogen degradation products in the lacrimal fluid of patients with acute (AGA) and sub-acute angle-closure glaucoma attack (SAGA) (M, min-max)

Группа Group	Плазминоген, нг/мл Plasminogen, ng/ml	Продукты деградации фибрина, фибриногена, нг/мл Degradation products of fibrin/fibrinogen, ng/ml
ППГ SAGA	1805 860–3755	1200 350–2175
ОПГ AGA	2250 965–4300	1550 550–2500
Контроль Control	44,2+ 33,5–58,6	326+ 243,6–419,4

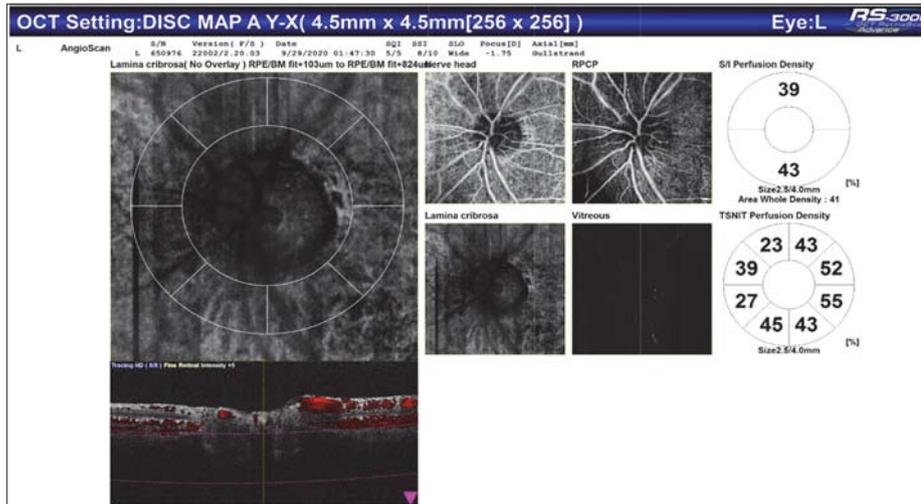


Рис. 9. Пациент Р. Плотность перипапиллярных сосудов глубокого сосудистого сплетения через 3 дня после ФЭХ
Fig. 9. Patient R. Density of peripapillary vessels of the deep vascular plexus 3 days after phacoemulsification

при ПЗУГ. Результаты, достигнутые при снижении ВГД, позволяют предположить, что при ранних стадиях ПЗУГ улучшение перфузии и уменьшение ТХ в макуле могут быть наиболее информативными биомаркерами эффективности ФЭХ и использоваться для оценки ее долгосрочного влияния на зрительные функции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на возможности современной диагностической аппаратуры, вопрос прогнозирования приступа глаукомы в предрасположенных глазах остается достаточно актуальным. По нашему мнению, при наблюдении за данной группой пациентов большое значение имеет определение индивидуального симпатико-парасимпатического статуса. Полученные нами результаты продемонстрировали преобладание тонуса симпатической нервной системы над парасимпатической у пациентов с приступами глаукомы. Показатель увеличивается после купирования приступа, но остается ниже контроля. Это означает, что частичный спазм ретинальных артерий и нарушение кровообращения сохраняется, поскольку повышенная активность симпатической регуляции кровотока сопровождается снижением глазной перфузии [13]. Следовательно, после купирования приступа целесообразно применение сосудистой терапии. Очевидно, у пациентов с первичным закрытием угла передней камеры показатель VCP (SDNN) может быть использован для оценки риска ОПГ.

Повышение уровня плазминогена и продуктов деградации фибрина/фибриногена в слезе при приступе глаукомы указывает на угнетение местного фибринолитического потенциала. Снижение активности фибринолиза может являться одной из причин и одновременно доказательством нарушения микроциркуляции при ПЗУГ.

Наше исследование имеет некоторые ограничения, в первую очередь из-за относительно небольшого размера выборки. В исследование изначально были включены 15 пациентов с односторонним острым или подострым приступом глаукомы, но требованиям к качеству ОКТ изображений глазного дна, необходимым для анализа, соответствовали данные только 12 пациентов. Кроме того, чтобы оценить влияние ФЭХ на перипапиллярный кровоток при ПЗУГ, а также для получения информации о естественной патологической эволюции этого заболевания необходимы дальнейшие исследования. До настоящего времени нет четких рекомендаций по сосудистой терапии пациентов с приступом глаукомы, но, учитывая сосудистый компонент этого состояния, целесообразно, на наш взгляд, внести соответствующие дополнения в существующие схемы его лечения.

ВЫВОДЫ

1. В глазах с приступом глаукомы обнаружено значительное снижение плотности микроциркуляции в области глубокого перипапиллярного сосудистого сплетения на уровне lamina cribrosa. Это снижение достоверно соотносилось с истончением слоя GСС и с повышением активности симпатической регуляции кровотока ($p < 0,05$).

2. Поскольку приступы глаукомы характерны для пациентов с повышенной активностью симпатической регуляции кровотока, выявление вегетативной дисфункции на доклиническом этапе важно для стратификации риска и последующего лечения этой патологии.

3. Предиктором глаукоматозных препериметрических изменений при ПЗУГ является истончение слоя GСС и уменьшение плотности сосудов ДЗН в глубоком сосудистом сплетении.

4. У пациентов с приступом глаукомы выявлены изменения в свертывающей системе: повышение уровня плазминогена и продуктов деградации фибрина/фибриногена в слезе, что подтверждает наличие у них нарушений микроциркуляции.

5. ФЭХ индуцировала значительное улучшение перипапиллярной перфузии у пациентов с ПЗУГ: установлено увеличение толщины глубокого перипапиллярного сосудистого сплетения на уровне lamina cribrosa через 3–10 дней после операции.

Литература/References

1. Nongpiur M.E., Ku J.Y., Aung T. Angle closure glaucoma: a mechanistic review. *Curr. Opin. Ophthalmol.* 2011; 22 (2): 96–101. doi: 10.1097/ICU.0b013e32834372b9
2. Lévêque P.-M., Zéboulon P., Brasnu E., Baudouin C., Labbé A. Optic disc vascularization in glaucoma: value of spectral-domain optical coherence tomography angiography. *Journal of Ophthalmology.* 2016. Article ID 6956717 | <https://doi.org/10.1155/2016/6956717>
3. Quaranta-El Maftouhi M., El Maftouhi A., Eandi C.M. Chronic central serous chorioretinopathy imaged by optical coherence tomographic angiography. *Am. J. Ophthalmol.* 2015 Sep; 160 (3): 581–7.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2015.06.016
4. Alnawaiseh M., Schubert F., Nelis P., et al. Optical coherence tomography (OCT) angiography findings in retinal arterial macroaneurysms. *BMC Ophthalmology.* 2016; 16 (1): 120. doi: 10.1186/s12886-016-0293-2
5. Alnawaiseh M., Rosentreter A., Hillmann A., et al. OCT angiography in the mouse: a novel evaluation method for vascular pathologies of the mouse retina. *Exp. Eye Res.* 2016; 145: 417–23. doi: 10.1016/j.exer.2016.02.012
6. Alnawaiseh M., Brand C., Laueremann J.L., Eter N. Flow density measurements using optical coherence tomography angiography: impact of age and gender. *Ophthalmology.* 2018 Aug; 115 (8): 659–62. doi: 10.1007/s00347-017-0539-2
7. Jia Y., Bailey S.T., Wilson D.J., et al. Quantitative optical coherence tomography angiography of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2014; 121 (7): 1435–44. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.01.034
8. Atalay E., Nongpiur M.E., Yap S.C., et al. Pattern of visual field loss in primary angle-closure glaucoma across different severity levels. *Ophthalmology.* 2016 Sep; 123 (9): 1957–64. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.05.026
9. Kong X., Yan M., Sun X., Xiao Z. Anxiety and depression are more prevalent in primary angle closure glaucoma than in primary open-angle glaucoma. *J. Glaucoma.* 2015; 24: 57–63. doi: 10.1097/IJG.000000000000025
10. Kong X.M., Zhu W.Q., Hong J.X., Sun X.H. Is glaucoma comprehension associated with psychological disturbance and vision-related quality of life for patients with Glaucoma? A cross-sectional study. *BMJ.* 2014; Open 4:4632. doi:10.1136/bmjopen-2013-004632
11. Lim N.C., Fan C.H., Yong M.K., Wong E.P., Yip L.W. Assessment of depression, anxiety, and quality of life in Singaporean patients with glaucoma. *J Glaucoma.* 2016 Jul; 25 (7): 605–12. doi: 10.1097/IJG.0000000000000393
12. Arit M., Minami E., Nakamura C. Role of the sympathetic nervous system in the nocturnal fall in blood pressure. *Hypertens. Res.* 1996; 19 (3): 195–200. doi: org/10.1291/hypres.19.195
13. Курешева Н.И. Глазная гемоперфузия и глаукома. Москва: ГРИНЛАЙТ; 2014. [Kuryshva N.I. Eye hemoperfusion and glaucoma. Moscow: Greenlight Publ., 2014 (In Russian)].
14. Stanley J., D'Auria S., Buchheit M. Cardiac parasympathetic activity and race performance: an elite triathlete case study. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 2015 May; 10 (4): 528–34. doi: 10.1123/ijsspp.2014-0196
15. Plews D.J., Scott B., Altini M., et al. Comparison of heart-rate-variability recording with smartphone photoplethysmography, Polar H7 chest strap, and electrocardiography. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 2017 Nov 1; 12 (10): 1324–8. doi: 10.1123/ijsspp.2016-0668
16. Li S.N., Wang N.L. The role of choroidal thickness change in acute attack of primary angle closure glaucoma. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2016 Jun 11; 52 (6): 404–6. doi: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.06.002

Вклад авторов в работу: Н.А. Бакунина — концепция, дизайн исследования, сбор данных и их интерпретация, анализ литературы, написание статьи, финальная обработка; Л.Н. Колесникова — участие в разработке концепции и дизайна исследования; С.В. Милаш — проведение ОКТ-ангиографии, научное редактирование; Г.В. Порядин, Ж.М. Салмаси, Л.М. Балашова — научное редактирование.

Author's contribution: N.A. Bakunina — concept and design of the study, collection of the data and their interpretation, writing the article, final preparation; L.N. Kolesnikova — participation in the concept and design of the study; S.V. Milash — OCT-angio examinations, scientific editing; G.V. Poryadin, J.M. Salmasi, L.M. Balashova — scientific editing.

Поступила: 12.12.2020. Переработана: 24.12.2020. Принята к печати: 24.12.2020

Originally received: 12.12.2020. Final revision: 24.12.2020. Accepted: 24.12.2020

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

¹ ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, Ленинский проспект, д. 8, Москва, 119049, Россия

² ФГАОУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Островитянова, д. 1, Москва, 117513, Россия

³ НП «Международный научно-практический центр пролиферации тканей», ул. Пречистенка, д. 29/14, Москва, 119034, Россия

Наталья Александровна Бакунина — канд. мед. наук, врач-офтальмолог¹

Лидия Николаевна Колесникова — канд. мед. наук, доцент, врач-офтальмолог^{1,2}

Геннадий Васильевич Порядин — д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, почетный заведующий кафедрой патофизиологии²

Жан Мустафаевич Салмаси — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии²

Лариса Маратовна Балашова — д-р мед. наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией офтальмологии², директор³

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19, Москва, 105062, Россия

Сергей Викторович Милаш — канд. мед. наук, научный сотрудник отдела патологии рефракции бинокулярного зрения и офтальмоэргономики

Для контактов: Наталья Александровна Бакунина, nata-oko@mail.ru

¹ N.I. Pirogov City Clinical Hospital N 1, 8, Leninskiy prospect, Moscow, 117049, Russia

² Russian N.I. Pirogov National Research Medical University, 1, Ostrovityanova St., Moscow, 117513, Russia

³ International Scientific and Practical Center for the Proliferation of Tissues of Russia, 29/14, Prechistenka St., Moscow, 119034, Russia

Natalia A. Bakunina — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist¹, <https://orcid.org/0000-0002-1148-5184>

Lydia N. Kolesnikova — Cand. of Med. Sci., ophthalmologist, assistant professor^{1,2}

Gennadij V. Poryadin — Dr. of Med. Sci., corresponding member of the Russian Academy of Sciences, honorary head of pathophysiology department²

Jean M. Salmasi — Dr. of Med. Sci., head of pathophysiology department²

Larisa M. Balashova — Dr. of Med. Sci., head of the research laboratory of ophthalmology², director³

Helmholtz National Medical Research Center of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryzskaya St., Moscow, 105062, Russia

Sergey V. Milash — Cand. of Med. Sci., researcher of the department of refractive pathology, binocular vision and ophthalmology ergonomics, <https://orcid.org/0000-0002-3553-9896>

Contact information: Natal'ja A. Bakunina, nata-oko@mail.ru