

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12-008.331:616.145.154

Суточный профиль артериального давления у пациентов с окклюзией вен сетчатки молодого и среднего возраста

С. Н. Тульцева, Ю. С. Астахов, А. И. Титаренко, А. Г. Руховец

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Титаренко Александра Ивановна,
ГБОУ ВПО СПбГМУ им. акад.
И. П. Павлова Минздрава России,
ул. Льва Толстого, д. 6/8, Санкт-
Петербург, Россия, 197022.
E-mail: aleksandra-titarenko@yandex.ru

Статья поступила в редакцию
23.03.17 и принята к печати 12.04.17.

Резюме

Актуальность. Сосудистая дисрегуляция может проявляться недостаточным (non-dipper) или избыточным (over-dipper) снижением артериального давления (АД) в ночные часы. Non-dipper паттерн ассоциирован с увеличением риска развития инсульта и сердечно-сосудистых заболеваний. Over-dipper паттерн повышает риск развития передней ишемической нейрооптикопатии и прогрессирования глаукомной нейрооптикопатии. Характер суточных колебаний АД у пациентов с окклюзией вен сетчатки (ОВС) молодого и среднего возраста ранее не изучался. Поражение органов-мишеней определяется особенностями динамики АД, регионарным кровообращением и ассоциированным с этим нарушением перфузии тканей, что и объясняет значимость проводимого исследования. **Цель исследования** — изучить суточные колебания АД, встречаемость артериальной гипертензии (АГ) и ее характер, характеристики регионарного глазного кровотока при ОВС у лиц молодого и среднего возраста. **Материалы и методы.** В исследование включено 30 больных с ОВС. Всем пациентам проводилось стандартное офтальмологическое обследование с дополнительной оценкой регионарного глазного кровотока такими методами, как офтальмоплетизмография, офтальмореография, офтальмосфигмография и флюоресцентная ангиография сетчатки. Для оценки системной гемодинамики больным с ОВС выполнялось суточное мониторирование АД (СМАД). **Результаты.** При сопоставлении с непораженным глазом получены значимые различия только по остроте зрения ($p = 0,001$) и толщине сетчатки в макулярной области ($p < 0,001$). Более низкие значения остроты зрения ($p = 0,04$), показателей регионарной гемодинамики ($p < 0,05$), средней светочувствительности сетчатки по данным статической автоматической периметрии (САП) ($p = 0,02$) ассоциированы с наличием у обследуемых АГ. Площадь зон отсутствия капиллярной перфузии варьировала от 0 до 250 мм² ($Me = 103$ мм²). По данным СМАД выявлено 8 пациентов с «маскированной» АГ. В зависимости от степени ночного снижения АД 13 пациентов с избыточным его уменьшением были отнесены к числу over-dipper, 12 — к числу non-dipper и 5 — к числу dipper. Притом, что значимых различий определяемых показателей в зависимости от степени ночного снижения АД не отмечено, больным non-dipper оказалась свойственна тенденция к уменьшению значений всех гемодинамических характеристик и показателей САП. **Заключение.** В результате обследования больных с ОВС молодого и среднего возраста встречаемость АГ составила 57%, притом, что в большинстве из них АГ (47%) соответствовала

критериям так называемой «маскированной» АГ. Установлена связь АГ со снижением показателей регионарной гемодинамики и средней светочувствительностью сетчатки по данным САП. В качестве вероятной причины развития ОВС у лиц молодого и среднего возраста рассматривается сосудистая дисрегуляция, проявлением которой является одинаковая частота встречаемости избыточного и недостаточного снижения АД в ночные часы. СМАД у пациентов с ОВС может быть рекомендовано для выявления АГ, оценки профиля изменений АД и, косвенно, глазного перфузионного давления, стратификации рисков и подбора адекватной и индивидуализированной антигипертензивной терапии с целью уменьшения рисков развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и смертности.

Ключевые слова: окклюзия вен сетчатки, глазной кровоток, перфузионное давление, суточное мониторирование артериального давления, сосудистая дисрегуляция

Для цитирования: Тульцева С. Н., Астахов Ю. С., Титаренко А. И., Руховец А. Г. Суточный профиль артериального давления у пациентов с окклюзией вен сетчатки молодого и среднего возраста. Артериальная гипертензия. 2017;23(2):122–130. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-2-122-130

24-hour blood pressure profile in young and middle-aged patients with retinal vein occlusion

S. N. Tultseva, U. S. Astakhov,
A. I. Titarenko, A. G. Rukhovets

First Pavlov State Medical University of St. Petersburg,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Aleksandra I. Titarenko,
First Pavlov State Medical University
of St. Petersburg,
6/8 Lev Tolstoy street, St Petersburg,
197089 Russia.
E-mail: aleksandra-titarenko@yandex.ru

Received 23 March 2017;
accepted 12 April 2017.

Abstract

Background. Absence of nocturnal decrease (non-dipper) or an extreme decrease of blood pressure (BP) (over-dipper) may be a sign of vascular dysregulation. Non-dipper pattern is associated with increased risk of strokes and cardiovascular events. Over-dipper pattern increases the risk of non-arteritic anterior ischemic neuropathy and glaucoma progression. Daily BP profile in young and middle-aged adults with retinal vein occlusion (RVO) has not been previously examined. The target organ damage is determined by BP dynamics, regional microcirculation and associated perfusion pressure decrease, which verifies the relevance of our study. **Objective.** To evaluate the diurnal BP variation, the prevalence of arterial hypertension (HTN) and its character, ocular blood flow in RVO in young and middle-aged adults. **Design and methods.** The study included 30 patients with RVO. In all patients, routine ophthalmic examination was performed, as well as an additional ocular blood flow assessment (ophthalmoplethysmography, ophthalmorheography, ophthalmosphygmography, and fluorescein angiography). 24-hour blood pressure monitoring (BPM) was performed to estimate systemic hemodynamics. **Results.** Statistically significant differences between eyes were noted in visual acuity ($p = 0,001$) and retinal thickness in macular area ($p < 0,001$). Patients with HTN showed lower visual acuity ($p = 0,04$), ocular blood flow parameters ($p < 0,05$) and retinal mean sensitivity (RMS) ($p = 0,02$) according to automated static perimetry. Fluorescein angiography showed zones of peripheral retinal ischemia with a mean area of 103 mm^2 (from 0 to 250 mm^2). 8 patients had masked HTN according to ambulatory BPM. Depending on the night decrease of BP 13 patients had an extreme decrease of BP (over-dipper), 12 had non-dipper pattern and 5 had dipper pattern. No relation between evaluated

parameters was found. However, non-dippers showed a tendency towards lower hemodynamic and automated static perimetry parameters. **Conclusions.** The prevalence of HTN was 57 %, while 47 % demonstrated masked HTN. Lower ocular blood flow parameters and RMS according to automated static perimetry were associated with HTN. Vascular dysregulation is considered as a possible cause of RVO in young and middle-aged adults. Its manifestation is the equal frequency of non-dipper and over-dipper patterns. Ambulatory BPM in patients with RVO can be recommended for the detection of HTN, BP profiles, and indirectly, for the evaluation of ocular perfusion pressure, risk stratification and the selection of adequate and individualized antihypertensive therapy to reduce the risk of developing and progressing cardiovascular diseases and mortality.

Key words: retinal vein occlusion, ocular blood flow, perfusion pressure, ambulatory blood pressure monitoring, vascular dysregulation

For citation: Tultseva SN, Astakhov US, Titarenko AI, Rukhovets AG. 24-hour blood pressure profile in young and middle-aged patients with retinal vein occlusion. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2017;23(2):122–130. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-2-122-130

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) — общепризнанный фактор риска развития целого ряда патологических состояний органа зрения: окклюзии вен сетчатки (ОВС) и артерий сетчатки, глаукомы, передней ишемической нейрооптикопатии [1, 2]. В настоящее время обнаружена причинно-следственная связь между длительно существующей АГ, эндотелиальной дисфункцией, артериосклерозом и снижением регионарного глазного кровотока [3].

Дополнительными факторами риска развития окклюдизирующих заболеваний глазного яблока и зрительного нерва, сопровождаемых ишемией, рассматриваются вызванная сосудистой дисрегуляцией артериальная гипотония, избыточный гипотензивный эффект лекарственных препаратов и ночная гипотензия [4–7]. Последнее сопровождается снижением кровотока в а. ophthalmica и ее ветвях, что вызывает снижение перфузионного давления и кратковременную ишемию с последующим реперфузионным повреждением [8]. Таким образом, с офтальмологических позиций АГ может рассматриваться не только как фактор, предрасполагающий к повреждению органа-мишени, но и провоцирующий возможное развитие глазных сосудистых «катастроф» и глаукомной нейрооптикопатии в условиях избыточного снижения артериального давления (АД) [9–14].

Следует иметь в виду, что увеличение риска повреждения органов-мишеней и тяжелый сердечно-сосудистый прогноз у больных АГ ассоциированы с ее «маскированным» характером [15, 16]. Одним из проявлений последней считается изолированное повышение АД в ночные часы. Последнее верифицируется только при суточном мониторинговании АД (СМАД). Общеизвестно, что своевременное выявление и коррекция системных гемодинамических нарушений позволяют снизить риски сердечно-сосудистых осложнений.

Обычно циркадианные колебания АД характеризуются ночным снижением АД на 10–20 % (dipper паттерн). По данным разных исследований, отсутствие в ночные часы физиологического снижения АД или избыточное его падение относятся к числу независимых факторов высокого риска развития инсультов и инфарктов [17, 18]. Сосудистая дисрегуляция может рассматриваться в основе указанных нефизиологических изменений динамики АД.

Суточный профиль АД широко изучается при глаукоме, передней ишемической нейропатии (ПИН), окклюзии артерий сетчатки. Однако при ОВС такого рода исследования единичны [19–22]. В исследовании Rosa A. и соавторов, включавшем 83 пациентов (93 глаза) с окклюзией ветви центральной вены сетчатки (ЦВС), в 92 % установлена связь ее развития с АГ и в 51 % случаев выявлено недостаточное снижение АД в ночные часы. С этими наблюдениями сопоставимы и данные Rao V. N. и соавторов. Авторы указывают на преобладание non-dipper паттерна АД (80,8 %) среди пациентов с ОВС, при этом у 71 % больных выявленная АГ носила «маскированный» характер.

Нельзя не отметить, что в указанных исследованиях суточный профиль АД и характер АГ изучались у пациентов старшей возрастной группы. Свойственны ли аналогичные гемодинамические нарушения пациентам молодого и среднего возраста, влияет ли у них характер степени ночного снижения АД на появление и расширение зон отсутствия капиллярной перфузии, остается неясным.

Цель исследования — изучить суточные колебания АД, встречаемость АГ и ее характер, характеристики регионарного глазного кровотока при ОВС у лиц молодого и среднего возраста.

Материалы и методы

В исследование включено 30 пациентов с ОВС. Из них 14 женщин и 16 мужчин, средний возраст

которых составил 42,3 года (от 23 до 50 лет) при длительности заболевания — 4,5 месяца (от 2 дней до 24 месяцев). Оклюзия ЦВС имела место у 20 и окклюзия ветви ЦВС — у 10 пациентов. Ишемический тип ОВС с локализацией зон ишемии на периферии выявлен у 15 больных. Диагноз ОВС ставился на основании: визометрии (проектор знаков Zeiss, SZP-250), тонометрии с помощью портативного тонометра iCare TAO1i; офтальмоскопии с цифровым фотографированием глазного дна на мидриатической фундус-камере TRC-NW7SF (Topcon); стандартной автоматической периметрии (САП) (Octopus 101, Haag-Streit International), оптической когерентной томографии (ОКТ) в режиме Enhanced Deep Imaging и флюоресцентной ангиографии (ФАГ) сетчатки с измерением площади участков отсутствия капиллярной перфузии с помощью программного обеспечения Heijex v. 1.7.0.0 (Spectralis HRA + OCT, Heidelberg Engineering). Для объективной оценки глазного кровотока проводилась сфигмография (динамический контурный тонометр Pascal), офтальмоплетизмография (офтальмоплетизмограф ОП-А, калиброванный по оптимизированной методике) и офтальмореография (реограф МИЦАР-РЕО-201).

Всем пациентам выполнялось двукратное измерение АД на обеих руках с последующей установкой суточного монитора АД (суточный монитор АД «Кардиотехника-04-АД-1», Россия). В течение 24 часов АД регистрировалось каждые 17 минут в дневное время и каждые 30 минут в ночное время. Согласно принятым методическим рекомендациям, в зависимости от снижения ночью САД (СНСАД), по данным СМАД, все пациенты были классифицированы как non-dipper ($0 < \text{СНСАД} < 10\%$), dipper

($10 \leq \text{СНСАД} \leq 20\%$), over-dipper ($\text{СНСАД} > 20\%$). 9 пациентов с АД получали антигипертензивную терапию, из них у 7 АД контролировалось на целевом уровне.

18 пациентам проводилась терапия в виде интравитреальной инъекции (ИВИ) ранибизумаба или глюкокортикостероида пролонгированного действия. У 8 из них терапия дополнялась лазерной коагуляцией сетчатки (ЛКС) в зонах отсутствия капиллярной перфузии.

Анализ результатов проводился с использованием статистического пакета программ Statistica 10 и включал расчеты $M \pm \delta$, их дисперсий и коэффициента корреляции Спирмена. При описании количественных показателей указаны медиана, минимальное и максимальное значения.

Результаты

На момент обследования острота зрения на пораженном глазу составила 0,45 (от 0,02 до 1,25), толщина сетчатки в макулярной области — 310 мкм (от 220 до 1475 мкм), длина переднезадней оси пораженного глаза — 23,5 мм (от 21,3 до 28,2 мм). Амплитуда глазного пульса давления пораженного глаза составила 1,7 мм рт. ст. (от 0,7 до 3,8 мм рт. ст.). По данным реоофтальмографии, при значениях пульса, равных 65 уд/мин (от 54 до 83 уд/мин), коэффициент Янтча варьировал от 0,21 до 2,32‰ (медиана — 1,3‰) при межкокулярной асимметрии, равной 25,7% (от 5 до 95,3%).

Показатели офтальмоплетизмографии, полученные при систолическом АД, равном 122 мм рт. ст. (от 100 до 178 мм рт. ст.), и диастолическом АД — 80 мм рт. ст. (от 50 до 105 мм рт. ст.), представлены в таблице. Меньшие значения показателей офталь-

Таблица

ПОКАЗАТЕЛИ ОФТАЛЬМОПЛЕТИЗМОГРАФИИ НА ГЛАЗУ С ОККЛЮЗИЕЙ ВЕН СЕТЧАТКИ И БЕЗ ОККЛЮЗИИ ВЕН СЕТЧАТКИ

Показатель	Данные показателей на глазу с ОВС	Данные показателей на глазу без ОВС	Разница между глазами (%)	p
Систолический прирост пульсового объема, мкл	6,24 (1,90–15,25)	7,27 (2,35–14,96)	15,7 (0,3–63,6)	> 0,05
Систолический прирост пульсового объема глазного яблока за минуту, мкл	386,5 (129,9–832,2)	434,3 (151,6–794,3)	15,7 (0,3–64,1)	> 0,05
Пульсовый объем переднего сегмента, мкл	0,53 (0,18–1,53)	0,72 (0,23–1,53)	14,30 (1,0–63,6)	> 0,05
Время анакроты, сек	0,25 (0,18–0,43)	0,25 (0,20–0,50)	4,20 (0,0–18,2)	> 0,05
Время катакроты, сек	0,62 (0,25–0,81)	0,61 (0,25–0,77)	1,80 (0,0–18,2)	> 0,05
Отношение времени А/К, сек	0,40 (0,27–0,86)	0,40 (0,25–0,85)	5,2 (0,0–42,5)	> 0,05

моплетизмографии в большинстве случаев зафиксированы на пораженных глазах. Значимых различий по данным регионарного кровотока между глазами получено не было.

Между показателями офтальмоплетизмографии, офтальмореографии и офтальмосфигмографии установлена тесная корреляция ($r > 0,7$). Выявлена прямая связь между средней светочувствительностью сетчатки по данным САП и остротой зрения ($r = 0,6$), амплитудой глазного пульса давления ($r = 0,28$), коэффициентом Янтча ($r = 0,28$) и обратная зависимость между индексом среднего отклонения по данным САП и остротой зрения ($r = -0,56$).

При сопоставлении с непораженным глазом получены значимые различия только по остроте зрения ($p = 0,001$), толщине сетчатки в макулярной области ($p < 0,001$).

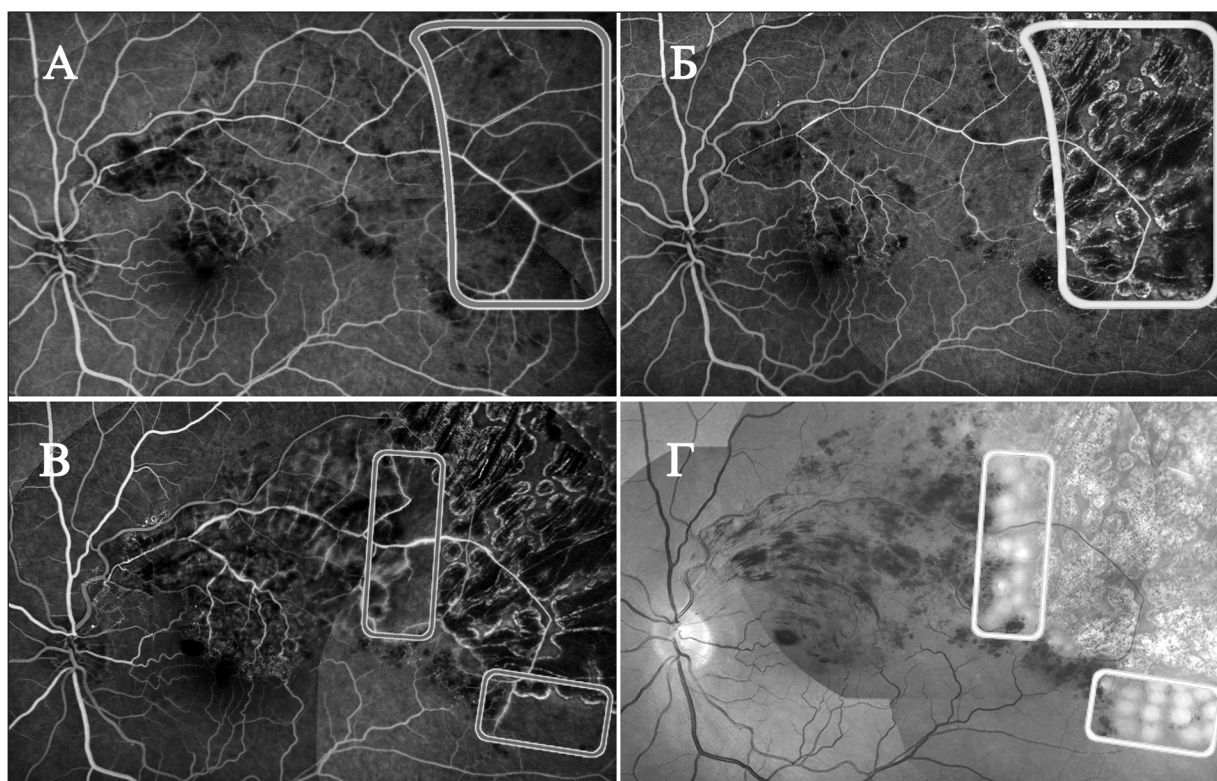
Разделение пациентов на группы в зависимости от наличия/отсутствия АГ позволило выявить значимые различия по остроте зрения ($p = 0,04$), амплитуде глазного пульса давления ($p = 0,001$), коэффициенту Янтча ($p = 0,05$), показателям офтальмоплетизмографии ($p < 0,01$), средней светочув-

ствительности сетчатки по данным САП ($p = 0,02$). Более низкие значения обсуждаемых показателей ассоциированы с наличием у обследуемых АГ. Исключение составило глазное пульсовое давление, значение которого у пациентов с АГ было повышено ($p = 0,009$), что связано со значимым увеличением АД ($p < 0,002$) в данной группе больных.

Площадь зон отсутствия капиллярной перфузии варьировала от 0 до 250,6 мм² (Me = 103,6 мм²). По данным СМАД выявлено 8 пациентов с «маскированной» АГ. Из 30 обследованных в зависимости от СНСАД 13 пациентов в связи с избыточным СНСАД отнесены к числу over-dipper, 12 — к числу non-dipper и 5 — к числу dipper. Хотя значимых различий определяемых показателей в зависимости от степени СНСАД не отмечено, больным non-dipper оказалась свойственна тенденция к снижению значений всех гемодинамических характеристик и показателей САП.

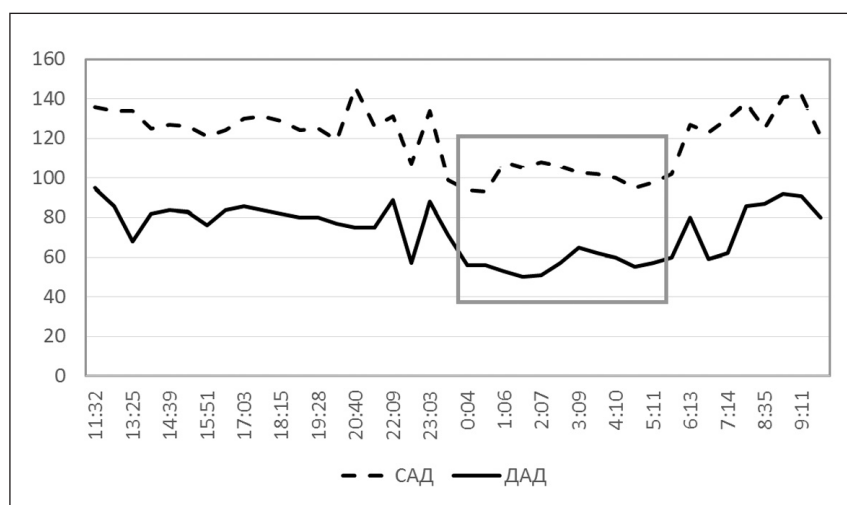
Для иллюстрации значимости характерного для сосудистой дисрегуляции сочетания нарушения регионарного кровотока с избыточным снижением АД ночью в развитии ОВС приводим клиниче-

Рисунок 1.
Флюоресцентная ангиография сосудов сетчатки



Примечание: А. Флюоресцентная ангиография пациентки П. На момент выявления заболевания выделены зоны отсутствия капиллярной перфузии, площадь которых составила 103,7 мм². Б. Флюоресцентная ангиография пациентки П. после проведенной лазерной коагуляции сетчатки в зонах отсутствия капиллярной перфузии (общее число лазерных коагулятов — 561). В. Флюоресцентная ангиография пациентки П. через 20 месяцев после дебюта заболевания. Выявлены ретромбоз и появление новых зон ишемии. Г. Фотография глазного дна пациентки П. после повторной лазерной коагуляции сетчатки в зонах отсутствия капиллярной перфузии.

Рисунок 2. График динамики артериального давления пациентки П. по данным холтеровского мониторинга артериального давления



Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление. Выделены зоны, соответствующие избыточному снижению артериального давления в ночные часы.

ское наблюдение. Пациентка П., 50 лет, обратилась в клинику офтальмологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России с жалобами на снижение зрения левого глаза. При осмотре: острота зрения с коррекцией 0,3, внутриглазное давление — 15,0 мм рт. ст. При биомикроскопии отмечены выраженная извитость верхней височной вены, округлые и полосчатые кровоизлияния по ходу верхней сосудистой аркады, достигающие до крайней периферии. В макулярной зоне — кистозный отек с отслойкой нейроретина, подтвержденный ОКТ. По данным ФАГ хориоидальная и ранняя артериальные фазы без особенностей. В артериальную фазу видны многочисленные очаги гипоплюоресценции, обусловленные экранированием геморрагиями, в позднюю венозную фазу выявляется умеренно выраженное просачивание красителя из микроаневризм. На средней и крайней периферии в верхне-височном квадранте и с височной стороны выявлены обширные зоны отсутствия капиллярной перфузии, площадь которых составила 103 мм² (рис. 1 А). Зоны снижения светочувствительности сетчатки по данным САП соответствовали зонам отсутствия капиллярной перфузии по данным ФАГ. Отмечено снижение глазного кровотока с незначительной межкварантарной асимметрией по данным офтальмоплетизмографии, реоофтальмографии и офтальмосфигмографии. СМАД выявило избыточное снижение АД в ночные часы (рис. 2). Больная получила ИВИ глюкокортикостероида пролонгированного действия с положительным эффектом (увеличение остроты зрения до 0,9 с соответствующим уменьшением толщины сетчатки в макулярной области до 305 мкм по данным ОКТ).

Терапия была дополнена ЛКС в зонах отсутствия капиллярной перфузии (общее число лазерных коагулятов — 561) (рис. 1 Б). В течение полутора лет в связи с рецидивирующим посттромботическим макулярным отеком пациентка получила 3 ИВИ ингибитора ангиогенеза и 2 ИВИ глюкокортикостероида пролонгированного действия. При контрольном осмотре (спустя 1 год 8 месяцев от первичного) выявлена картина ретромбоза верхне-височной ветви ЦВС, а по данным ФАГ — прогрессирование зон отсутствия капиллярной перфузии в нижне-височном и височном квадрантах (рис. 1 В), что потребовало выполнения ИВИ ингибитора ангиогенеза и ЛКС в зонах ишемии (рис. 1 Г). Выявленные низкие показатели регионарной гемодинамики, избыточная ночная гипотензия могут быть проявлением сосудистой дисрегуляции и приводить к снижению перфузионного давления сетчатки, что способствует развитию и прогрессированию периферической ишемии сетчатки.

Настоящее наблюдение подтверждает общепринятое мнение о необходимости лечения сосудистой дисрегуляции при развитии ассоциированных с ней заболеваний. Для улучшения глазной гемодинамики и предупреждения ночной гипотензии при сосудистой дисрегуляции может быть рекомендован прием 1–5 г соли в вечерние часы или малых доз минералокортикоидов (флудрокортизон) (по 0,1 мг 2 раза в неделю). Минералокортикоидным эффектом обладают препараты, содержащие корень солодки (сироп, таблетки), прием которых способствует незначительному повышению АД ночью. Для коррекции сопутствующей эндотелиальной дисфункции Flammer J. рекомендует использование малых

доз водорастворимых форм блокаторов кальциевых каналов (нифедипин по 2 мг 2 раза в день). Последний за счет блокады вазоконстрикторного эффекта эндотелина-1 (ЕТ-1) улучшает регионарный кровоток, а также незначительно увеличивает АД ночью. К числу природных представителей блокаторов кальциевых каналов относится магния сульфат, который может применяться ежедневно на ночь в дозе 10–20 ммоль. Одновременное назначение магния сульфата и низких доз блокаторов кальциевых каналов не только увеличивает регионарный кровоток, но и уменьшает венозное давление в сосудах сетчатки [22, 37].

Пациентка находится под динамическим наблюдением в клинике офтальмологии ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России. Планируется подбор терапии, корректирующей сосудистую дисрегуляцию, с повторной оценкой суточного профиля АД.

Обсуждение

ОВС наиболее свойственна лицам пожилого возраста и ассоциирована с такими системными заболеваниями, как артериальная гипертензия, атеросклероз, гиперлипидемия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца [26, 27]. Не являясь независимым фактором риска кардиоваскулярной смертности, ОВС ассоциирована с увеличением риска развития перечисленных заболеваний [28, 29]. Достаточно отметить, что по литературным данным больным с перенесенной ОВС свойственен почти вдвое больший риск развития инсульта, чем в популяции [30–36].

По результатам проведенного нами пилотного исследования, включившего 30 пациентов с ОВС моложе 55 лет, встречаемость АГ составила 57%. При этом у 47% больных АГ характеризовалась «маскированным» течением, на что обращается особое внимание, поскольку диагностика у них АГ сопряжена с особенностями проявлений высокого АД и специальными требованиями к их обследованию — использованию данных СМАД. Согласно представленным данным, наличие АГ у пациентов с ОВС ассоциировано со значимым снижением регионарного кровотока, которое может рассматриваться как следствие сосудистой дисрегуляции.

Отмечаемая нами сходная частота обоих нефизиологических вариантов СНСАД (over-dipper и non-dipper паттерны) совпадает с данными других авторов только по non-dipper паттерну [19–23]. Оба этих паттерна СНСАД отражают значимость сосудистой дисрегуляции в патогенезе ОВС и у лиц молодого и среднего возраста [37, 38]. В качестве одного из подтверждений данного положения слу-

жит значительное снижение показателя эндотелий-зависимой вазодилатации при проведении пробы с гиперемией и соответствующее увеличение ЕТ-1 в плазме крови у пациентов с ОВС [39–41].

Для сосудистой дисрегуляции, в основе которой лежит эндотелиальная дисфункция, характерны: повышенная жесткость сосудистой стенки без явных ее морфологических изменений, несостоятельность ауторегуляции, избыточное СНСАД, вазоспазм, повышенное венозное давление и высокие концентрации ЕТ-1 в плазме крови [37–43]. Перечисленные изменения в сочетании с ортостатической гипотензией, большой вариабельностью АД при сосудистой дистонии могут сопровождаться существенным падением пульсового давления с последующей гипоксией тканей, в ответ на что усиливается экспрессия фактора 1 альфа, индуцируемого гипоксией (HIF-1 α , Hypoxia inducible factor 1 alpha), сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF, vascular endothelial growth factor) и ЕТ-1 [37]. С высокими локальными и системными концентрациями ЕТ-1 сочетается венозная вазоконстрикция и увеличение ретинального венозного давления [40, 41]. Спровоцированная ЕТ-1 вазоконстрикция в местах артериовенозных перекрестов или в области решетчатой пластинки при соответствующем повышении венозного давления сопровождается уменьшением пульсового давления. При снижении последнего до критических значений в ишемизированной сетчатке увеличивается экспрессия ЕТ-1 с формированием «порочного круга» и дальнейшим падением пульсового давления. Это сопровождается нарушением гематоретинального барьера [44]. Обсуждаемый каскад изменений может рассматриваться определяющим в развитии ОВС у лиц молодого и среднего возраста, а сохраняющаяся сосудистая дисрегуляция с избыточной СНСАД и высокими концентрациями ЕТ-1 может провоцировать при ОВС развитие зон отсутствия капиллярной перфузии.

Заключение

Ограничением настоящего исследования является немногочисленность совокупности обследованных больных, что диктует необходимость увеличения объема клинических наблюдений. Для изучения роли сосудистой дисрегуляции в патогенезе ОВС у лиц молодого и среднего возраста представляется перспективным определение уровня ЕТ-1 в плазме крови, выполнение «холодовой» пробы и пробы с гиперемией.

В результате обследования больных с ОВС молодого и среднего возраста встречаемость АГ составила 57%, при этом в большинстве случаев АГ (47%) соответствовала критериям так называемой

«маскированной». Установлена ассоциация АГ со снижением показателей регионарной гемодинамики и средней светочувствительностью сетчатки по данным САП. В качестве вероятной причины развития ОВС у лиц молодого и среднего возраста рассматривается сосудистая дисрегуляция, проявлением которой является одинаковая частота выявления избыточного и недостаточного снижения АД в ночные часы.

СМАД у пациентов с ОВС может быть рекомендовано для выявления АГ, оценки профиля изменений АД и косвенно гемоперфузии, стратификации рисков и подбора адекватной и индивидуализированной антигипертензивной терапии с целью уменьшения рисков развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний и смертности.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Deb AK, Kaliaperumal S, Rao VA, Sengupta S. Relationship between systemic hypertension, perfusion pressure and glaucoma: a comparative study in an adult Indian population. *Indian J Ophthalmol*. 2014;62(9):917–922. doi:10.4103/0301-4738.143927
2. Klein R, Moss SE, Meuer SM, Klein BE. The 15-year cumulative incidence of retinal vein occlusion: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(4):513–518.
3. Шишкин А. И., Лындина М. Л. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия. Артериальная гипертензия. 2008;14(4):315–319. [Shishkin AI, Lyndina ML. Endothelial dysfunction and arterial hypertension. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2008;14(4):315–319. In Russian].
4. Choi J, Kook MS. Systemic and ocular hemodynamic risk factors in glaucoma. *Biomed Res Int*. 2015;2015:141905. doi:10.1155/2015/141905
5. Hayreh H. Blood flow in optic nerve head and factors that may influence it. *Prog Retin Eye Res*. 2001;20(5):595–624.
6. Caprioli J, Coleman AL. Blood pressure, perfusion pressure, and glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*. 2010;149(5):704–712.
7. Fan N, Wang P, Tang L, Liu X. Ocular blood flow and normal tension glaucoma. *Biomed Research International*. 2015;2015:308505. doi:10.1155/2015/308505
8. Flammer J. The glaucomatous optic neuropathy: a reperfusion damage. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*. 2001;218(5):290–291.
9. Choi J, Jeong J, Cho HS. Effect of nocturnal blood pressure reduction on circadian fluctuation of mean ocular perfusion pressure: a risk factor for normal tension glaucoma. *Invest Ophthalmol*. 2004;48(4):380–385.
10. Graham SL, Drance SM. Nocturnal hypotension: Role in glaucoma progression. *Surv Ophthalmol*. 1999;43(Suppl 1):S10–6.
11. Graham SL, Drance SM, Wijsman K, Douglas GR, Mikelberg FS. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma. *Ophthalmology*. 1995;102(1):61–69.
12. Акопов Е. Л., Астахов Ю. С., Нефедова Д. М. Сосудистые факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *Клин. офтальмол*. 2008;2:68–71. [Akopov EL, Astakhov US, Nefedova DM. Vascular risk factors in primary open-angle glaucoma. *Clin Ophthalmology*. 2008;2:68–71. In Russian].
13. Астахов Ю. С., Гозиев С. Д., Шихалиев Д. Р. Влияние нефиксированной и фиксированной комбинации 0,5% тимолола и 0,005% латанопроста на местную и системную гемодинамику при лечении пациентов с ПОУГ. *Офтальмологические ведомости*. 2009;2(1):12–17. [Astakhov US, Goziev SD, Shikhaliyev DR. The influence of unfixed and fixed combination of timolol 0,5% and latanoprost 0,005% on local and systemic hemodynamics in treatment of patients with POAG. *Oftalmologicheskie Vedomosti = Ophthalmology Bulletin*. 2009;2(1):12–17. In Russian].
14. Астахов Ю. С., Устинова Е. И., Катинас Г. С., Устинов С. Н., Байгушева С. С. О традиционных и современных способах исследования колебаний офтальмотонуса. *Офтальмологические ведомости*. 2008;1(2):7–12. [Astakhov US, Ustinova EI, Katinas GS, Ustinov SN, Baigusheva SS. On traditional and modern methods of ophthalmotonus fluctuations investigation. *Oftalmologicheskie Vedomosti = Ophthalmology Bulletin*. 2008;1(2):7–12. In Russian].
15. Matsui Y, Eguchi K, Ishikawa J, Hoshida S, Shimada K, Kario K et al. Subclinical arterial damage in untreated masked hypertensive subjects detected by home blood pressure measurement. *Am J Hypertens*. 2007;20 (4):385–391.
16. White WB. The night-time might be the right time for cardiovascular event prediction. *Hypertension*. 2012;60(1):8–9.
17. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the night-time blood pressure. *Hypertension*. 2011;57(1):3–10.
18. Liu JE, Roman MJ, Pini R, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med*. 1999;131(8):564–572.
19. Rosa AA, Ortega KC, Mion DJ, Nakashima Y. Prevalence of arterial hypertension in branch retinal vein occlusion patients. *Arq Bras Oftalmol*. 2008;71(2):162–166.
20. Rao VN, Ulrich JK, Viera AJ, Parlin A, Fekrat S, Chavala SH. Ambulatory blood pressure patterns in patients with retinal vein occlusion. *Ophthalmic Communications Society*. 2016;36(12):2304–2310.
21. Park SJ, Moon SW, Lim SH, Yoon IH, Choi KN, Lee HY. Diurnal blood pressure variation in the retinal vein occlusion. *J Korean Ophthalmol Soc*. 2013;54(9):1371–1378. doi:10.3341/jkos.2014.54.9.1371
22. Konieczka K, Ritch R, Traverso CE, Kim DM, Kook MS, Gallino A et al. Flammer Syndrome. *The EPMA J*. 2014;5(1):11.
23. Тульцева С. Н., Титаренко А. И., Руховец А. Г. Характеристика системной и регионарной гемодинамики при ишемической окклюзии вен сетчатки у лиц молодого и среднего возраста. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2016;2(58):24–31. [Tultseva SN, Titarenko AI, Rukhovets AG. Systemic and regional hemodynamics in ischemic occlusion of retinal veins in young and middle-aged adults. *Regionarnoe Kровоobrashchenie i Mikrotsirkulyatsiya = Regional Circulation and Microcirculation*. 2016;2(58):24–31. In Russian].
24. Koseki N, Araie M, Tomidokoro A, Nagahara M, Hasegawa T, Tamaki Y et al. A placebo-controlled 3 year study of a calcium blocker on visual field and ocular circulation in glaucoma with low-normal pressure. *Ophthalmology*. 2008;115(11):2049–2057.
25. Pesin N, Mandelcorn ED, Felfeli T, Ogilvie RI, Brent MH. The role of occult hypertension in retinal vein occlusions and diabetic retinopathy. *Can J Ophthalmol*. 2016;1:1–3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cjjo.2016.09.009>

26. Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. Elsevier Science Inc. 2001;131(1):61–77.
27. Sinawat S, Bunyavee C, Ratanapakorn T, Sinawat S, Laovirojjanakul W, Yospaiboon Y. Systemic abnormalities associated with retinal vein occlusion in young patients. *Clinical Ophthalmology*. 2017;11:441–447. doi:10.2147/OPTH.S128341.
28. O'Mahoney PR, Wong DT, Ray JG. Retinal vein occlusion and traditional risk factors for atherosclerosis. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(5):692–699.
29. Werther W, Chu L, Holekamp N, Do DV, Rubio RG. Myocardial infarction and cerebrovascular accident in patients with retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 2001;129(3):326–331.
30. Lee J, Choi J, Jeong D, Kim S, Kook MS. Relationship between daytime variability of blood pressure or ocular perfusion pressure and glaucomatous visual field progression. *Am J Ophthalmol*. 2015;160(3):522–537.
31. Ho JD, Liou SW, Lin HC. Retinal vein occlusion and the risk of stroke development: a five-year follow-up study. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(2):283–290.
32. Tsaloumas MD, Kirwan J, Vinall H, O'Leary MB, Prior P, Kritzinger EE et al. Nine year follow-up study of morbidity and mortality in retinal vein occlusion. *Eye (Lond)*. 2000;14(Pt 6):821–827.
33. Hu C, Ho J, Lin H. Retinal vein occlusion and the risk of acute myocardial infarction: a 3-year follow-up study. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(6):717–720.
34. Mansour A, Walsh J, Henkind P. Mortality and morbidity in patients with central retinal vein occlusion. *Ophthalmologica*. 1992;204(4):199–203.
35. Park SJ, Choi NK, Yang BR, Park KH, Woo SJ. Risk of stroke in retinal vein occlusion. *Neurology*. 2015;85(18):1578–1584.
36. Bertelsen M, Linneberg A, Christoffersen N, Vorum H, Gade E, Larsen M. Mortality in patients with central retinal occlusion. *Ophthalmology*. 2014;121(3):637–642.
37. Flammer J, Konieczka K, Flammer AJ. The primary vascular dysregulation syndrome: implications for eye diseases. *EPMA J*. 2013;4(1):14.
38. Fraenkl SA, Mozaffarieh M, Flammer J. Retinal vein occlusions: the potential impact of a dysregulation of the retinal veins. *EPMA J*. 2010;1(2):253–261.
39. Tanano I, Nagaoka T, Sogawa K, Tani T, Omae T, Nakabayashi S et al. Impaired systemic vascular endothelial function in patients with branch retinal vein occlusion. *Curr Eye Res*. 2013;38(1):114–118.
40. Hollo G. Plasma endothelial-1 concentrations in patients with retinal vein occlusions. *Br J Ophthalmol*. 1999;83(1):127–128.
41. Flammer J, Konieczka K. Retinal venous pressure: the role of endothelin. *EPMA J*. 2015;6:1–12. doi:10.1186/s13167-015-0043-1.
42. McAlister I, Tan M, Smithies L, Wong WL. The Effect of Central retinal venous pressure in patients with central retinal vein occlusion and a high mean area of nonperfusion. *Am Acad Ophthalmol*. 2014;121(11):2228–2236.
43. Малишевская Т. Н., Астахов С. Ю. Реактивность сосудистого эндотелия у пожилых пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и физиологически стареющих людей в зависимости от выраженности эндотелиальной дисфункции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2016;15(4):59–67. [Malishevskaya TN, Astakhov SU. Reactivity of vascular endothelium in elderly patients with primary open-angle glaucoma and physiologically aging people depending on the severity of endothelium dysfunction. *Regionarnoye Kровоobrashcheniye i Mikrotsirkulyatsiya = Regional Circulation and Microcirculation*. 2016;15(4):59–67. In Russian].
44. Kaur C, Foulds WS, Ling EA. Blood-retinal barrier in hypoxic ischaemic conditions: basic concepts, clinical features and management. *Prog Retina Eye Res*. 2008;27(6):622–647.

Информация об авторах

Тулъцева Светлана Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Астахов Юрий Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Титаренко Александра Ивановна — клинический ординатор кафедры офтальмологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России;

Руховец Алексей Геннадьевич — врач-офтальмолог кафедры офтальмологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России.

Author information

Svetlana N. Tultseva, MD, MD, DSc, Professor, Department of Ophthalmology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Yuriy S. Astakhov, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Ophthalmology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg;

Aleksandra I. Titarenko, MD, Resident, Department of Ophthalmology, Pavlov First State Medical University of St. Petersburg;

Aleksey G. Rukhovets, MD, Ophthalmologist, Department of Ophthalmology, First Pavlov State Medical University of St. Petersburg.