

6. Caporale A., Langham M.C., Guo W. et al. Acute effects of electronic cigarette aerosol inhalation on vascular function detected at quantitative MRI // Radiology. – 2019. – Vol. 293, № 1. – P. 97–106.
7. Pataka A., Kotoulas S., Chatzopoulos E. et al. Acute effects of a heat-not-burn tobacco product on pulmonary function // Medicina (Kaunas). – 2020. – Vol. 56, № 6. – P. 292–300.
8. Moheimani R.S., Bhetraratana M., Yin F. et al. Increased cardiac sympathetic activity and oxidative stress in habitual electronic cigarette users: implications for cardiovascular risk // JAMA Cardiol. – 2017. – Vol. 2. – P. 278–284.

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ФАКТОР В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Романчук В. В.¹, Ильина С. Н.¹, Кудырко Л. Л.²

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненская университетская клиника, Гродно, Беларусь

Глаукома занимает лидирующие позиции среди заболеваний, приводящих к слепоте во всем мире. В возрасте 50 лет и старше в 2020 году глаукома явилась причиной потери зрения у 3,6 миллионов человек [1]. Пациенты, страдающие глаукомой, в основном это лица в возрасте старше 50-60 лет. Значительное распространение глаукомы, трудности ранней диагностики и неблагоприятный прогноз служат причиной повышенного внимания к этому заболеванию со стороны ученых и практикующих врачей. Выявление глаукомы на ранней стадии остается одной из наиболее актуальных проблем современной офтальмологии в связи с лидирующей позицией глаукомы среди причин необратимой слепоты в мире [2]. В этих случаях больше шансов обойтись медикаментозным лечением, избежать хирургии и длительно сохранить пациенту зрительные функции. Профилактика слепоты от глаукомы зависит от её ранней диагностики и патогенетического лечения, основанных на использовании современных организационных и медицинских технологий [3,4].

В свете сосудистой теории патогенеза первичной открытоугольной глаукомы на первый план выходят сосудистые факторы, в том числе и местные [5]. Зарубежные публикации последних лет установили определенную зависимость между частотой случаев прогрессирования глаукомы и функциональным состоянием сосудистого русла [6]. Регуляция сосудистого тонуса и объем местного кровотока поддерживаются главным образом благодаря сочетанному действию оксида азота и эндотелина-1 за счет сохранения баланса продуцируемых субстанций. А также последние исследования заставляют предполагать значительное внутриклеточное кросс-общение между сигнальными путями окиси азота и сигнальными путями сероводорода, демонстрирующие, что вазодилатирующие, спазмолитические,

противовоспалительные и цитопротективные свойства этих газов взаимозависимы и взаимодополняемы [7,8].

Согласно современным представлениям, в прогрессировании глаукомной оптической нейропатии (ГОН) важная роль принадлежит изменениям в сосудистом кровотоке, а именно, дисфункции эндотелия, в результате которой нарушается универсальный механизм регулирования сосудистого тонуса [9-11]. Эндотелий сосудов выполняет множество функций: служит антикоагулянтным звеном между сосудистой стенкой и кровотоком, выполняет транспортную функцию, регулируя движение веществ из крови в ткани и обратно, контролирует сосудистый тонус, влияя на процессы вазоконстрикции и вазодилатации, участвует в тканевом ремоделировании и ангиогенезе [12]. При повреждении эндотелия его антитромботические свойства трансформируются в мощный протромботический потенциал, определяющийся следующими механизмами: секрецией мощного активатора адгезии тромбоцитов к субэндотелию (коллагену) – фактора Виллебранда; продукцией стимулятора агрегации тромбоцитов циклического простагландина – тромбоксана А₂; продукцией и высвобождением тканевого тромбопластина или тканевого фактора – главного активатора основного механизма свертывания крови; продукцией ингибиторов активатора плазминогена. Это приводит к дисбалансу между вазоконстрикторами (эндотелины) и вазодилататорами (оксид азота). Кроме того, происходит высвобождение биологически активных веществ с местным нейротоксическим действием. В подтверждение данной теории авторы зафиксировали высокую концентрацию эндотелина-1 у пациентов с прогрессирующей глаукомой [13].

Особую роль при глаукоме играет эндотелин-1. Известно, что эндотелин-1 и чувствительные к нему рецепторы обнаружены в тканях глаза, и возможно, принимают участие в местной регуляции кровообращения. Эндотелин-1 присутствует в водянистой влаге и в стекловидном теле, его концентрация возрастает у пациентов с глаукомой. Особый интерес представляет изменение содержания эндотелина-1 в водянистой влаге, взаимодействие его с оксидом азота, его роль в возникновении ишемии и влиянии на гибель ганглиозных клеток сетчатки. Учитывая воздействие эндотелина-1 на зрительный нерв, предполагается возможное участие данного пептида в патогенезе глаукомы [14].

Кроме того, у пожилых пациентов, страдающих глаукомой, эндотелиальная дисфункция более выражена и встречается чаще, чем у физиологически стареющих людей такого же возраста без глаукомы. Усиление вазоконстрикторной активности сосудистого эндотелия у пациентов с ПОУГ, вызванной дисбалансом уровня медиаторов тонуса сосудов и изменением чувствительности воспринимающих структур эндотелия к этим медиаторам, может быть причиной нарастания ишемического повреждения структур глаза и, как следствие, прогрессирования ГОН [15].

В настоящее время хорошо известны ключевые доказательства роли гемодинамического фактора в патогенезе ПОУГ. Проведенные за последние 20 лет эпидемиологические исследования продемонстрировали, что изменение глазного перфузионного давления, в особенности диастолического, связано с развитием ПОУГ [16]. Постоянно ведется поиск новых и совершенствование

имеющихся методов визуализации сосудистого русла глаза для ранней диагностики и мониторинга глаукомы. В настоящее время наибольшее распространение получило, благодаря которому установлено ухудшение глазного кровотока у пациентов с глаукомой. Ряд авторов указывают на изменение гемодинамики глаза у пациентов с ПОУГ под влиянием системной и местной медикаментозной терапии [17].

С этих позиций изучение сосудистых механизмов как наиболее ранних и, следовательно, потенциально обратимых, имеет большую значимость не только с точки зрения прогноза заболевания, но и возможности использования их в качестве мишени для фармакологической коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Keel S., Cieza A. *Lancet Glob Health.* – 2021 – Vol. 9, № 2. – P. 100–101.
2. Morizane Y. et al. Incidence and causes of visual impairment in Japan: The first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals // *Jpn. J. Ophthalmol.* – 2019. – № 63. – С. 26–33.
3. Li F., Huang W., Zhang X. Efficacy and safety of different regimens for primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a systematic review and network meta-analysis // *Acta Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 96, № 3. – С. 277–284.
4. Zhao Y-X., Chen X-W. Diabetes and risk of glaucoma: systematic review and a Meta-analysis of prospective cohort studies // *Int J Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 10, № 9. – P. 1430–1435.
5. Kurysheva N.I., Parshunina O.A., Shatalova E.O. et al. Value of structural and hemodynamic parameters for the early detection of primary open-angle glaucoma // *Curr. Eye Res.* – 2016. – Vol. 24. – P. 1–7.
6. McMonnies C.W. Intraocular pressure and glaucoma: is physical exercise beneficial or a risk? // *J Optom.* Jul-Sep. – 2016. – Vol. 9, № 3. – P. 139–147.
7. Zhang Y., Shen Q., Liu Y. et al. Hepatic Ischemic Preconditioning Alleviates Ischemia-Reperfusion Injury by Decreasing TIM4 Expression // *Int. J. Biol. Sci.* – 2018. – Vol. 14, № 10. – P. 1186–1195.
8. Wang R. The gasotransmitter role of hydrogen sulfide // *Antioxid. Redox Signal.* – 2003. – Vol. 5, № 4. – P. 493–501.
9. Горшунова Н.К., Мауер С.С. Взаимодействие вазотонических биоэффекторов в патогенезе эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертензии на фоне старения. *Успехи геронтологии.* – 2012. – Т. 3, № 25. – С. 461–467.
10. Остроумова О.Д., Дубинская Р.Э. Старение и дисфункция эндотелия. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2004;4: С. 83–89.
11. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб.:Изд-во: СПбГМУ, 2003. 184 с.
12. Бабичев А.В. Роль эндотелия в механизмах гемостаза. *Педиатр.* 2013;1(4): С. 122– 127.
13. Emre M., Orgul S., Haufschild T., Shaw S.G., Flammer J. Increased plasmaendothelin-1 levels in patients with progressive open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2005; – Vol. 89 (1): С. 60–63.
14. Yorio T., Krishnamoorthy R., Prasanna G. Endothelin: is it a contributor to glaucoma pathophysiology? *Journal of Glaucoma.* 2002; – Vol. 3(11):259–270.
15. 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;4(60):59–67.
16. Schmetterer L. *Ocular blood flow.* New York. Springer. 2012: 147–59.
17. Abegão Pinto L., Willekens K., Van Keer K., et al. Ocular blood flow in glaucoma – the Leuven Eye Study. *Acta Ophthalmol.* 2016; – Vol. 94 (6): 592–598.