

УДК 617.735-005.4]-053.7
DOI: 10.26435/UC.V013(40).680

К.П. Павлюченко, Е.В. Мухина, Т.В. Олейник, Д.А. Ежов

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СЕТЧАТКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Сосудистые заболевания глаз занимают одно из первых мест в структуре заболеваний органа зрения, приводящих к необратимой слепоте и инвалидности [2]. В последние десятилетия отмечается рост сосудистых заболеваний глаз у лиц молодого (16-44 года) возраста [3]. Традиционное обследование не позволяет установить причину ишемического поражения сетчатки зрительного нерва у пациентов молодого возраста в 15-60% случаев [1]. Поэтому поиск причин развития ишемических поражений сетчатки и зрительного нерва у пациентов молодого возраста, разработка патогенетически обоснованных методов их лечения актуальна в современной офтальмологии. Основными факторами риска развития ишемического поражения сосудов сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте являются наследственные и приобретенные нарушения в различных звеньях гемостаза [5]. Тромбофилическое состояние объединяет наследственные и приобретенные нарушения гемостаза, характеризующиеся склонностью к развитию рецидивирующих артериальных, венозных тромбозов [6, 7]. Исследования последних лет показали, что такие формы тромбофилического состояния, как антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемия, дефицит антитромбина III, протеина С и S, резистентность фактора V к активированному протеину С, снижение уровня плазминогена и его активатора, в 10-60% случаев являются причиной развития тромботических осложнений в молодом возрасте [10,11]. По данным других авторов, частота различных форм тромбофилии в развитии ишемического поражения сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте составляет 20-45% [8, 9]. Распознавание тромбофилических состояний у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва позволит врачу проводить патогенетическое лечение и, возможно, предотвратит развитие других опасных для жизни сосудистых осложнений [12, 13].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить значение тромбофилических состояний у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано наличие факторов тромбофилии у 185 пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в возрасте от 18 до 45 лет, находящихся на лечении в отделении микрохирургии глаза ДОКТМО в период с 2015 по 2020 год. В клинической картине преобладали венозные окклюзии. Пациентов с тромбозом центральной вены сетчатки и ее ветвей было 102 (55,14%), с передней ишемической нейропатией – 46 (24,86%), с окклюзией центральной артерии сетчатки – 37 (20,0%). Женщин было 99 (53,51%), мужчин – 86 (46,49%). Сроки поступления в стационар варьировали от нескольких суток до 4-х недель. Проводили следующие обследования: клинический и биохимический анализ крови, коагулограмму, доплерографическое исследование сосудов головы и шеи, МРТ головного мозга в сосудистом режиме, когерентную томографию сетчатки, назначалась консультация кардиолога. Для выявления тромбофилии определяли следующие факторы тромбофилических состояний: активность антитромбина III (АТ III), протеина С, резистентность фактора V к активированному протеину С (АРС), уровень плазминогена (тест-системы фирмы «Технология-Стандарт» («Парус-тест», «Фактор V-РС-тест», «Хромо-Тех-плазминоген», «Хромо-Тех-антитромбин»), маркеры антифосфолипидного синдрома – антифосфолипидные антитела (АФЛА) и волчаночный антикоагулянт (ВА). АФЛА класса Ig G, Ig M определяли иммуноферментным методом (ELISA). ВА обнаружи-

вали по удлинению времени свертывания крови в фосфолипидзависимых коагуляционных тестах. Для контроля аналогичное исследование проводилось у 50 здоровых лиц соответствующего пола и возраста (табл. 1.)

Для изучения состояния гемостаза определяли количество тромбоцитов, время и степень их агрегации, международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), длительность кровотечения тест-системы фирмы «Технология-Страндарт»). Полученные в результате исследования данные обрабатывались с помощью стандартных методов вариационной статистики с определением средних величин (средней арифметической, ошибки средней, критерия достоверности различий показателей Стьюдента (t)). Вся статистическая обработка материала проводилась с применением программы «Stadia 6.0 for Windows». Разницу

считали достоверной, если уровень значимости не превышал 5% (p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что у 66 из 185 (35,67±3,52%) обследованных пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте выявлены те или иные факторы тромбофилического состояния (у 47 пациентов представленные виды тромбофилии встречались в комбинации).

У 37 пациентов (20,0±2,94%) были выявлены маркеры антифосфолипидного синдрома – АФЛА и/или ВА. Уровни Ig G к фосфолипидам были от 18,4 до 48,3 МЕ/мл, в среднем составили 32,6±0,5 (норма 0-10 МЕ/мл), IgM – от 16,4 до 21,8 МЕ/мл, в среднем -19,4±0,6 (норма 0-10 МЕ/мл). Уровень АФЛА в среднем был повышен в 7,5 раза. Время свертывания крови фосфолипидзависимых коагуляционных тестов, по которым диагностировали наличие ВА, было удлинено на

Распределение пациентов с сосудистыми заболеваниями глаз и группы здоровых лиц по полу и возрасту (P ± m,%).

Таблица 1.

Группа	Пол		Возраст, лет			
	Муж.	Жен.	до 29	30-34	35-39	40-45
1. Группа больных с сосудистыми заболеваниями глаз, n = 185	46,49±3,67	53,51 ±3,67	12,43±2,42	35,68±3,51	37,30±3,56	14,59± 2,59
2. Группа здоровых лиц, n = 50	50,0±7,07	50,0± 7,07	18,0±5,43	30,0±6,48	34,0±6,70	18,0± 5,43
P 1-2	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05

Результаты изменения коагулологических параметров у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва, обусловленными антифосфолипидным синдромом (M±m).

Таблица 2.

Наименование исследования	Контроль	Норма	Исследуемая группа пациентов
Скрининговые фосфолипидзависимые тесты	n = 50		n = 37
Каолиновое время (КВ), с	88±1,2	75-102	145±6,4 ^Δ
Тромбопластиновое время с «разведенным» тромбопластином (ТВРТ), с	49±0,8	45-55	68±2,3 ^Δ
Лебетоксовое время свертывания, с	48±0,7	45-55	71±3,2 ^Δ
АЧТВ, с	29±1,6	25-35	53±2,4 ^Δ
Подтверждающие тесты с тробоцитином			
Каолиновое время (КВ), с	82±1,1	75-102	94±4,3 ^Δ
ТВРТ, с	47±0,8	45-55	48±1,6
ЛВ, с	46±0,8	45-55	49±1,8
АЧТВ, с	25±1,4	25-35	29±1,7

Примечание: Δ – статистически достоверные различия средних величин с контролем, p<0,05

57% по сравнению с контрольным исследованием (табл. 2.). Показатели микроциркуляторного и коагуляционного гемостаза достоверно отличались от нормальных значений: количество тромбоцитов в среднем составило $132,7 \pm 10,4$ Г/л, время агрегации тромбоцитов - $11 \pm 1,6$ с, степень агрегации тромбоцитов - $128 \pm 3,2\%$, МНО - $0,84 \pm 0,08$ ($p < 0,05$).

У 19 пациентов ($10,27 \pm 2,23\%$) с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте определен дефицит АТ III. Уровень его активности был достоверно снижен и составил $68 \pm 2,6\%$ ($p < 0,05$) (табл. 3.).

Нарушения в системе протеина С выявлены у 18 пациентов ($9,73 \pm 2,18\%$). Уровень его активности был достоверно снижен и составил $0,55 \pm 0,06$ ($p < 0,05$).

У 30 пациентов ($16,22 \pm 2,71$) выявлена резистентность фактора V к активированному протеину С. Уровень его активности был достоверно снижен и составил $0,68 \pm 0,05$ НО ($p < 0,05$).

Снижение уровня плазминогена до $65 \pm 3,4\%$ было обнаружено у 9 пациентов ($4,86 \pm 1,58\%$)

, что достоверно отличалось от контрольных значений ($p < 0,05$) (табл. 2.).

Показатели сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва и наличием факторов тромбофилии достоверно не отличались от контрольных значений (табл. 4.).

После выявления патологии тактика лечения пациентов согласовывалась с гематологом и была следующей: подавление образования аутоантител, профилактика рецидивов сосудистых заболеваний, восстановление кровотока в зоне ишемии. Лечение проводилось под контролем уровня активности АФЛА, показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза. В зависимости от характера клинической картины, состояния глазного дна, стадии процесса проводилась метаболическая терапия, назначались эндотелиопротекторы, лазеркоагуляция сетчатки, интравитреальные инъекции ингибитора вазопрлиферативного фактора.

В анамнезе у 60% пациентов уже имелись тромботические нарушения (тромбоз глубо-

Таблица 3.
Факторы тромбофилии у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте

Показатели	Норма	Контроль n = 50	Исследуемая группа пациентов, n = 185	
			% патологии	M ± m
Активность АТIII, %	85-115	$96 \pm 1,8$	$10,27 \pm 2,23$	$68 \pm 2,6^{\Delta}$
Нарушения в системе протеина С, НО	более 0,8	$0,9 \pm 0,1$	$9,73 \pm 2,18$	$0,55 \pm 0,06^{\Delta}$
Резистентность фактора V к активированному протеину С, НО	0,8-1,1	$1,1 \pm 0,05$	$16,22 \pm 2,71$	$0,68 \pm 0,05^{\Delta}$
Плазминоген, %	75-140	$94 \pm 2,6$	$4,86 \pm 1,58$	$65 \pm 3,4^{\Delta}$

Примечание: Δ – статистически достоверное различие средних величин с контролем, $< 0,05$

Таблица 4.
Показатели сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва и наличием факторов тромбофилии

Показатели	Норма	Контроль n = 50	Исследуемая группа больных, n = 29
Тромбоциты, Г/л	180-380	$300 \pm 6,4$	$280 \pm 10,4$
Длительность кровотечения, с	120-300	190 ± 5	$192 \pm 2,5$
Время агрегации с УИА, с	14-18	$16 \pm 0,55$	$15 \pm 0,78$
Степень агрегации с УИА, с	80-100	$88 \pm 2,3$	$98 \pm 3,2$
МНО	0,7-1,1	$1,0 \pm 0,05$	$0,84 \pm 0,08$
ПТ, с	12-15	$14 \pm 0,4$	$12 \pm 0,62$
АЧТВ, с	25-33	$28 \pm 0,5$	$26 \pm 1,5$
ТВ, с	14-17	$15 \pm 0,3$	$14 \pm 0,6$

ких вен нижних конечностей, ишемический инсульт, тромбоз ветви центральной вены сетчатки на другом глазу). В 40% случаев ишемические поражения сетчатки и зрительного нерва являлись первыми клиническими проявлениями тромбофилии у обследованных пациентов. Таким образом, проведенные исследования показали, что пациентам с сосудистыми заболеваниями глаз в молодом возрасте необходимо проводить скрининговые и специализированные тесты по распознаванию тромбофилических состояний. Это дает возможность проводить патогенетическое лечение пациентам с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте

ВЫВОДЫ

Установлено, что такие факторы тромбофилии, как антифосфолипидный синдром, дефицит антитромбина III, протеина С, резистентность к активированному протеину С, снижение уровня плазминогена, имели в 36% случаев значение в развитии ишемических поражений сетчатки и зрительного нерва у пациентов в молодом возрасте.

Установлено, что у пациентов с сосудистыми заболеваниями глаз в молодом возрасте, обусловленными тромбофилией, происходит активация сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (сокращение времени агрегации тромбоцитов на 31% и повышение степени их агрегации на 42%), угнетение противосвертывающей и фибринолитической системы гемостаза (уровень антитромбина III снизился на 25%, уровень протеина С – на 42%, уровень плазминогена – на 26%).

К.П. Павлюченко, Е.В. Мухина, Т.В. Олейник, Д.А. Ежов

ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СЕТЧАТКИ И ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Сосудистые заболевания глаз занимают одно из первых мест в структуре заболеваний органа зрения, приводящих к необратимой слепоте и инвалидности [2]. В последние десятилетия отмечается рост сосудистых заболеваний глаз у лиц молодого (16-44 года) возраста.

Цель исследования – изучить значение тромбофилических состояний у пациентов с ишемическими поражениями сетчатки и зрительного нерва в молодом возрасте.

Материалы и методы. Было обследовано 185 пациентов с ишемическим поражением сетчатки и зрительного нерва. В клинической картине преобладали венозные окклюзии. Проводилось обследование – клинический и биохимический анализ крови, коагулограмма, доплерографическое исследование сосудов головы и шеи, МРТ головного мозга.

Результаты. У 66 из 185 пациентов выявлены факторы тромбофилического состояния, у 37 пациентов – маркеры антифосфолипидного синдрома, у 19 пациентов – дефицит АТ III. Резистентность фактора V к активированному протеину С было обнаружено у 30 пациентов.

Выводы. Таким образом, было установлено, что такие факторы тромбофилии, как антифосфолипидный синдром, дефицит антитромбина III, протеина С, резистентность к активированному протеину С, снижение уровня плазминогена, имели в 36% случаев значение в развитии ишемических поражений сетчатки и зрительного нерва у пациентов в молодом возрасте.

Ключевые слова: сосудистые заболевания глаз, молодой возраст, тромбофилия.

K.P. Pavlyuchenko, E.V. Mukhina, T.V. , Oleynik D.A. Yezhov

SEI HPE «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk

CURRENT ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF ISCHEMIC LESIONS OF THE RETINA AND OPTIC NERVE IN YOUNG PATIENTS

Vascular eye diseases are one of the leading causes in the structure of permanent blindness and disability in the visual. In recent decades, there has been an increase in vascular eye diseases among young people (16-44 years old). The aim of the research is to study the importance of thrombophilic states in patients with ischemic lesions of

the retina and optic nerve at a young age.

Materials and methods. 185 patients with ischemic lesions of the retina and optic nerve were examined. Venous occlusions dominated the clinical picture. The examination was conducted - clinical and biochemical blood analysis, coagulogram, doppler examination of the

blood vessels of the head and neck, MRI of the brain.

Results. 66 out of 185 patients were identified with thrombophilic condition factors, 37 patients have antiphospholipid syndrome markers, and 19 patients have AT III deficiency. Factor V resistance to activated protein C has been found in 30 patients.

Conclusions. Thus, thrombophilia factors such as an-

tiphospholipid syndrome, antithrombin III deficiency, protein C, protein C resistance to activated protein C, and reduced plasminogen levels were found to have 36% of cases in the development of ischemic lesions of the retina and optic nerve in patients in young age.

Key words: vascular eye disease, young age, thrombophilia.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тульцева С.Н. Тромбофилия как фактор риска развития тромбозов центральной вены сетчатки у лиц молодого возраста. Офтальмологические ведомости. 2008; 1: 1: 46-51.
2. Кабардина Е.В., Шурыгина И.П. Современные представления о тромбозах вен сетчатки. Кубанский научный медицинский вестник. 2019; 26, 1: 187-195.
3. Тульцева С.Н. Роль наследственных и приобретенных факторов тромбофилии в патогенезе окклюзий вен сетчатки: автореф. дис. ... док.мед.наук. СПб; 2014. 34.
4. Момот А.П. Принципы, методы и средства лабораторной диагностики патологии гемостаза на современном этапе. Лабораторная диагностика. 2004; 2: 52-70.
5. Нероев В.В., Танковский В.Э., Мизерова О.В. Распространенность некоторых заболеваний среди больных с тромбозами вен сетчатки. Юбилейная всероссийская научно-практическая конференция, посвященная 100-летию городской глазной больницы В.А. и А.А. Алексеевых «Актуальные вопросы офтальмологии». 2000: 281-282.
6. Павлюченко К.П., Мухина Е.В., Майлян Э.А. Роль антифосфолипидных антител при ишемических заболеваниях сетчатки и зрительного нерва. Офтальмологический журнал. 2003; 6: 43-46.
7. Birinici H., Acer O., Albayrak O. Hemefological factors in retinal vein occlusion. Asia-Pacific J. Ophthal. 2002; 14, 2: 32-36.
8. Vine A. Hyperhomocystaemia: a risk factor for central retinal vein occlusion. Am. J. Ophthalmology. 2000; 129: 640-644.
9. Swiatkiewicz A., Jurkowski P., Kotschy M., Ciecierski M., Jawien A. Level of antithrombin III, protein C, protein S and other selected parameters of coagulation and fibrinolysis in the blood of the patients with recurrent deep venous thrombosis. 2008; 4: 263-268.
10. McAllister I.L., Tan M.H., Smithies L.A., Wong W.L. The effect of central retinal venous pressure in patients with central retinal vein occlusion and a high mean area of nonperfusion. Ophthalmology. 2014; 121, 11: 2228-2236.
11. Tony Y Chen, Aditya Uppuluri, Marco A Zarbin, Neelakshi Bhagat. Risk factors for central retinal vein occlusion in young adults. European Journal of Ophthalmology. 2020; 10: 78-83.
12. Сосорова Д.В., Очирова О.Ц., Селезнева М.С., Гатапов А.С. Лечение тромбозов вен сетчатки. Опыт офтальмологов Бурятии. Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. 2018; 2: 43-46.
13. Джуматаева З.А., Бектаев Р.М., Альмухаметова Н.Р., Казанкапов Г.К. Эффективность бевацизумаба в лечении тромбоза ретинальных вен. Отражение. 2018; 1, 6: 86-89.

REFERENCES

1. Tul'tseva S.N. Trombofilija kak faktor riska razvitiya trombozov tsentral'noi veny setchatki u lits mladogo vozrasta. Oftal'mologicheskie vedomosti. 2008; 1: 1: 46-51 (in Russian).
2. Kabardina E.V., Shurygina I.P. Sovremennye predstavleniya o trombozakh ven setchatki. Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik. 2019; 26, 1: 187-195 (in Russian).
3. Tul'tseva S.N. Rol' nasledstvennykh i priobretennykh faktorov trombofilii v patogeneze okklyuzii ven setchatki: avtoref. dis. ... dok.med.nauk. SPb; 2014. 34 (in Russian).
4. Momot A.P. Printsipy, metody i sredstva laboratornoi diagnostiki patologii gemostaza na sovremennom etape. Laboratornaya diagnostika. 2004; 2: 52-70 (in Russian).
5. Neroev V.V., Tankovskii V.E., Mizerova O.V. Rasprostranennost' nekotorykh zabolevanii sredi bol'nykh s trombozami ven setchatki. Yubileinaya vs Rossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya, posvyashchennaya 100-letiyu gorodskoi glaznoi bol'nitsy V.A. i A.A. Alekseevykh «Aktual'nye voprosy oftal'mologii». 2000: 281-282 (in Russian).
6. Pavlyuchenko K.P., Mukhina E.V., Mailyan E.A. Rol' anti-fosfolipidnykh antitel pri ishemicheskikh zabolevaniyakh setchatki i zritel'nogo nerva. Oftal'mologicheskii zhurnal. 2003; 6: 43-46 (in Russian).
7. Birinici H., Acer O., Albayrak O. Hemefological factors in retinal vein occlusion. Asia-Pacific J. Ophthal. 2002; 14, 2: 32-36.
8. Vine A. Hyperhomocystaemia: a risk factor for central retinal vein occlusion. Am. J. Ophthalmology. 2000; 129: 640-644.
9. Swiatkiewicz A., Jurkowski P., Kotschy M., Ciecierski M., Jawien A. Level of antithrombin III, protein C, protein S and other selected parameters of coagulation and fibrinolysis in the blood of the patients with recurrent deep venous thrombosis. 2008; 4: 263-268.
10. McAllister I.L., Tan M.H., Smithies L.A., Wong W.L. The effect of central retinal venous pressure in patients with central retinal vein occlusion and a high mean area of nonperfusion. Ophthalmology. 2014; 121, 11: 2228-2236.
11. Tony Y Chen, Aditya Uppuluri, Marco A Zarbin, Neelakshi Bhagat. Risk factors for central retinal vein occlusion in young adults. European Journal of Ophthalmology. 2020; 10: 78-83.
12. Sosorova D.V., Ochirova O.Ts., Selezneva M.S., Gatapov A.S. Lechenie trombozov ven setchatki. Opyt oftal'mologov Buryatii. Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. Meditsina i farmatsiya. 2018; 2: 43-46 (in Russian).
13. Dzhumataeva Z.A., Bektaev R.M., Al'mukhabetova N.R., Kazankapov G.K. Effektivnost' bevatsizumaba v lechenii tromboza retinal'nykh ven. Otrazhenie. 2018; 1, 6: 86-89 (in Russian).