

**ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОЙ ПРИЧИННОЙ СВЯЗИ МЕЖДУ ФОРМИРОВАНИЕМ ОСТРОЙ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ ГЛАЗА У ЖЕНЩИН И ПЕРЕНЕСЕННЫМ ОПГ-ГЕСТОЗОМ****Олег Владимирович КОЛЕНКО, Евгений Леонидович СОРОКИН***Хабаровский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии»  
680033, г. Хабаровск, ул. Тихоокеанская, 211*

Проведено исследование наличия взаимосвязей между развитием нарушений кровообращения в сетчатке и зрительном нерве и перенесенным ОПГ-гестозом у 62 женщин в возрасте от 22 до 43 лет. Исследовалось содержание эндотелина в слезной жидкости и фактора Виллебранда в крови. Спустя 4–6 лет после перенесенного ОПГ-гестоза у 13 человек развилась различная сосудистая патология глаза. Обнаружено, что во всех указанных случаях исходно высокий уровень эндотелина в слезной жидкости сочетался с наиболее высоким уровнем фактора Виллебранда крови (119–162%).

**Ключевые слова:** сетчатка, зрительный нерв, сосудистые расстройства, ОПГ-гестоз, слезная жидкость.

Сосудистые расстройства сетчатки и зрительного нерва являются одной из весьма тяжелых проблем офтальмологии, поскольку нередко приводят к инвалидности, а подчас и к слепоте. В последние годы отмечается неуклонный рост числа сосудистых поражений заднего отрезка глаза, причем все чаще это происходит у лиц молодого возраста. Несмотря на современное развитие офтальмологии, эффективность лечения данных расстройств невысока. Именно поэтому особое внимание, на наш взгляд, следует уделять вопросам их своевременной профилактики. Но для этого нужны данные о факторах риска их формирования.

Наиболее частое проявление патологической беременности у женщин — ОПГ-гестоз (отеки, протеинурия, гипертензия), приводящий к тяжелым последствиям для матери и плода. Его частота составляет в общей популяции беременных от 17 до 40% и в последние годы имеет тенденцию к повышению. ОПГ-гестоз характеризуется комплексной патологией сосудистой и метаболической систем организма беременной женщины [1, 2].

Общим для всего организма клинико-морфологическим проявлением гестоза является генерализованная эндотелиопатия. Она формируется прежде всего в результате дисбаланса между выработкой эндотелиальных факторов. Это проявляется увеличением содержания эндотелина (Э) — мощного вазоконстриктора, способствующего повышению агрегации эритроцитов на фоне снижения содержания оксида азота (его антипода и фактора, уравнивающего свойства эндотелина в норме) [3].

Одним из объективных и достаточно точных биохимических показателей целостности эндотелия сосудов является содержание в крови фактора Виллебранда (ФВ). По его наличию и концентрации в крови можно судить о прогнозе течения многих сосудистых заболеваний — тромбозов центральной вены сетчатки (ЦВС), диабетической ретинопатии, ишемической глаукомы [4].

Доказано, что эндотелиопатия при гестозе способна нарушать гистогематические барьеры, основную морфологическую структуру которых составляет эндотелий сосудов [5, 6]. К таковому относится и гемато-офтальмический барьер, основу которого составляет эндотелий интраокулярных сосудов.

К настоящему времени доказано, что сроки патологического влияния гестозов отнюдь не исчерпываются с окончанием периода беременности и родов [7–10].

Учитывая это, на наш взгляд, вполне вероятно предположить, что как функциональные, так и морфологические последствия формирования грубого дисбаланса эндотелиальных факторов могут проявляться не только во время беременности, но и после родов. Между тем подобных исследований в литературе мы не встретили. По нашему мнению, их актуальность очевидна, поскольку может быть направлена на прогнозирование высокого риска сосудистых расстройств в глазу в послеродовом периоде. Это помогло бы сформировать группу пациенток высокого риска для их адекватного диспансерного ведения с целью профилактики сосудистых расстройств в сетчатке.

*Коленко О.В. — канд.м.н., зав. отделением лазерной хирургии, e-mail: ok@khvmtk.ru*

*Сорокин Е.Л. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, e-mail: esorokin@khvmtk.ru*

Целью работы явилось выявление взаимосвязей между перенесенным ОПГ-гестозом и развитием нарушений кровообращения в сетчатке и зрительном нерве у женщин в отдаленном периоде после родов.

#### Материал и методы

Проведено динамическое наблюдение 62 беременных женщин с ОПГ-гестозом различной степени тяжести. Их возраст варьировал от 22 до 43 лет. У 35 человек это были первая беременность, у 27 — повторная. У 14 женщин была легкая степень гестоза, у 37 — средняя и у 11 — тяжелая. До настоящей беременности у 15 человек имело место наличие артериальной гипертензии, у 4 — сахарного диабета легкой степени тяжести.

Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской Декларации (2000 г.).

Всем пациенткам было проведено офтальмологическое и биохимическое исследование. Офтальмологическое обследование включало биомикроскопию переднего и заднего отрезков глазного яблока, непрямую и прямую офтальмоскопию.

Биохимические исследования включали в себя исследование содержания эндотелина в слезной жидкости и ФВ в сыворотке крови. Содержание эндотелина исследовалось методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов Endotelin (1–21) фирмы «Biomedica» (Австрия). Уровень ФВ исследовался агрегационным методом на отмытых и фиксированных донорских тромбоцитах в присутствии антибиотика ристомидина. Биохимические исследования выполнялись в период беременности на пике гестоза (5–9 мес.), а также через 3–8 мес. после родов. Контролем служили 15 здоровых женщин аналогичного возраста без беременности.

Срок динамического наблюдения пациентов после родов варьировал от 4 до 6 лет.

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение ( $M$ ), ошибку среднего арифметического значения ( $m$ ), и представляли в виде  $M \pm m$ . Различия между группами оценивали с помощью критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

На пике гестоза повышенные (от 1,4 до 3,1 нг/мл) и высокие (3,2–5,8 нг/мл) значения содержания Э в слезной жидкости (СЖ) отмечены у 45 человек (72,5%). Их уровень составил

$2,1 \pm 0,8$  нг/мл по сравнению с  $0,8 \pm 0,2$  нг/мл в контроле ( $p < 0,01$ ). Концентрация ФВ оказалась повышенной у 29 человек (46,7%), составив  $119 \pm 10,2\%$  по сравнению с  $78 \pm 10,2\%$  в контроле ( $p < 0,05$ ).

Роды прошли благополучно у 60 женщин, у 2 развилась преэклампсия. В послеродовом периоде отмечена постепенная нормализация артериальной гипертензии в сроки от 2 недель до 4 месяцев. У 5 человек отмечено развитие гломерулосклероза с повышением уровня креатинина в крови.

Спустя 3–8 месяцев после родов у 32 женщин (51,6%) отмечен повышенный и высокий уровень Э, а повышенный и высокий уровень ФВ — у 17 человек (27,4%).

К концу срока наблюдения (4–6 лет) оказалось, что у 13 женщин, перенесших ОПГ-гестоз, в отдаленном послеродовом периоде развилась острая или хроническая сосудистая патология глаза: в 9 случаях — тромбозы центральной вены сетчатки и ее ветвей, в 2 — ишемические нейрооптинопатии, в 1 случае были отмечены признаки задней ишемической окулопатии и у 1 пациентки — центральная серозная хориопатия.

В этой связи нами был проведен ретроспективный анализ взаимосвязи между исходным повышением уровня эндотелина в слезной жидкости и увеличением содержания ФВ в сыворотке крови в период гестоза.

Оказалось, что у всех без исключения женщин с развитием сосудистой патологии глаза в период ОПГ-гестоза уровень эндотелина был повышен. Но градация степени его увеличения в данной группе оказалась весьма широкой: от 0,91 до 5,8 нг/мл.

Поскольку градации значений ФВ у всех женщин также широко варьировали (от 50 до 162%), мы решили условно распределить всех пациенток по исходному уровню эндотелина и ФВ на 3 подгруппы (табл.).

Как видно из таблицы, у 12 из 13 женщин (92,3%) с сосудистыми расстройствами в глазу в отдаленном постродовом периоде (до 5 лет) имело место сочетание высокого уровня эндотелина в СЖ (более 3,1 нг/мл) и высоких значений содержания ФВ (120% и более) в период осложненной беременности.

Анализируя выявленную закономерность, нам представляется вероятным, что увеличение концентрации эндотелина в СЖ до определенных значений (а, следовательно, и в сосудах глаза) при гестозе, несмотря на мощный ретинальный вазоспазм, не приводит все же к повреждению эндотелия ретинальных сосу-

Таблица

Взаимосвязь частоты формирования сосудистой патологии глаза в отдаленные сроки после родов с уровнями эндотелина в слезной жидкости и ФВ в сыворотке крови у родильниц через 3–8 месяцев после родов

Уровень эндотелина в СЖ	Число пациенток	Уровень ФВ в сыворотке крови					
		50–75 %		76–119 %		120–162 %	
		Число больных	Число осложнений	Число больных	Число осложнений	Число больных	Число осложнений
0,91–1,3 нг/мл	62	10	0	12	0	3	0
1,4–3,1 нг/мл		7	0	5	0	5	0
Более 3,1 нг/мл		3	0	3	1	14	12
Контроль 0,3–1,0 нг/мл	15	10	0	5	0	0	0

дов. Это подтверждается тем, что у подавляющего большинства женщин (49 человек), несмотря на повышенный уровень Э, не было отмечено сосудистых осложнений ни в период беременности, ни после родов.

Различная сосудистая патология глаза развивалась лишь в тех случаях, где высокий уровень Э сочетался с наиболее высоким уровнем ФВ (119–162%, 13 человек).

Нами выявлена достоверная разница между частотой развития сосудистых нарушений в глазу у женщин с наличием высоких значений содержания как Э, так и ФВ (14 человек, 85,7%), и у лиц с умеренными повышениями данных биохимических показателей (48 человек, 2%),  $p < 0,01$ .

На наш взгляд, обнаруженную закономерность можно объяснить следующим образом. Вероятно, наличие ОПГ-гестоза с запредельно высоким количеством вырабатываемого эндотелина при длительно сохраняющейся его высокой концентрации (даже после родов) способно приводить к серьезным повреждениям эндотелия ретинальных сосудов. Отражением этого и является существенный подъем уровня ФВ крови (свыше 120%) у части данной категории женщин. Это состояние, несомненно, способно нарушать антиадгезивные свойства эндотелия, являющиеся базовой основой для оптимального реологического гомеостаза [9]. Возможно, в местах повреждения эндотелия ретинальных сосудов развивается адгезия клеточных элементов крови с образованием агрегатов. Со временем может произойти неполное или даже полное блокирование просвета сосуда с развитием острой либо хронической сосудистой катастрофы.

В подавляющем большинстве случаев после родов у беременных с ОПГ-гестозом происходит постепенная нормализация состояния

эндотелия сосудов. Однако в ряде случаев эндотелиопатия может оставаться длительное время, формируя синдром эндотелиальной дисфункции с его негативными последствиями в сосудах сетчатки и зрительного нерва [11].

По нашему мнению, исследование содержания Э в сочетании с оценкой уровня ФВ может иметь важное клиническое значение в плане прогнозирования риска острых сосудистых катастроф глаза у женщин, перенесших ОПГ-гестоз.

#### Выводы

1. Исследование содержания биохимических эндотелиальных факторов у женщин с тяжелыми формами ОПГ-гестоза способно иметь важное клиническое значение при прогнозировании риска сосудистых расстройств в глазу в отдаленном послеродовом периоде.

2. Фактором высокого риска развития сосудистых расстройств в сетчатке и зрительном нерве в отдаленном послеродовом периоде является наличие к 3–8 месяцам после родов сочетаний высоких значений уровня Э в СЖ (более 3,1 нг/мл) и ФВ в сыворотке крови (120–162%).

#### Литература

1. Ветров В.В. Экстрагенитальные заболевания и гестоз // Акушерство и гинекология. 2001. (5). 7–11.  
Vetrov V.V. Extragenital diseases and eclampsia // Akusherstvo i ginekologiya. 2001. (5). 7–11.
2. Мурашко Л.В. Объемный транспорт кислорода у беременных с анемией и гестозом // Акушерство и гинекология. 1998. (5). 18–21.  
Murashko L.V. Oxygen volumetric supply with having anemia and eclampsia pregnant women // Akusherstvo i ginekologiya. 1998. (5). 18–21.
3. Трубникова Л.И., Кузнецова Т.В., Шатохина С.Н. и др. Структурные компоненты биологических жидкостей у беременных с гестозом // Акушерство и гинекология. 2005. (2). 35–39.

- Trubninicova L.I., Kuznecova T.V., Shatohina S.N. *et al.* Structural components of biological liquor with pregnant woman having eclampsia // *Akusherstvo i ginekologiya*. 2005. (2). 35–39.
4. Муха А.И. Исследование реологических свойств крови у больных открытоугольной глаукомой // *Вестн. офтальмол.* 1990. (2). 7–9.
- Muha A.I. study of blood reological with patients having open angle glaucoma // *Vestn. oftalmol.* 1990. (2). 7–9.
5. Блощинская И.А., Давидович И.М. Оксид азота и белок Н S70 при физиологической беременности, гестозе и на доклинической стадии развития гестоза // *Бюлл. эксперим. биологии и медицины*. 2003. (6). 279–282.
- Blotschynskaya I.A., Davidovitch I.M. Nitric oxide and albumin H S70 during physiological pregnancy, eclampsia and during preclinical stage of eclampsia // *Bull. experim. biologii i meditsiny*. 2003. (6). 279–282.
6. Сидорова И.С. Исследование проницаемости гемато-энцефалического барьера у беременных с гестозом // *Акушерство и гинекология*. 2006. (5). 15–20.
- Sidorova I.S. Examination of hemato-encephalic barrier permeability with pregnant women with eclampsia // *Akusherstvo i ginekologiya*. 2006. (5). 15–20.
7. Дрожжева В.В., Конькова Т.А., Васильева З.В. и др. Отдаленные последствия и реабилитация женщин, перенесших тяжелые формы гестоза // *Рос. мед. журн.* 2000. (1). 24–26.
- Droggeva V.V., Konkova T.A., Vasilyeva Z.V. *et al.* Remote results and rehabilitation of women with eclampsia // *Ros. med. zhurn.* 2000. (1). 24–26.
8. Ившин А.А. Диагностика нарушений церебральной артериальной гемодинамики у беременных с тяжелой преэклампсией // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2005. (1). 4–8.
- Ivshyn A.A. Diagnosis of cerebro-arteriohemodynamic violation in pregnant women having eclampsia // *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2005. (1). 4–8.
9. Орлов В.И., Крукиер И.И., Авруцкая В.В. и др. Изменения в эндотелиальной системе сосудов беременных при гестозе // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2007. (1). 4–6.
- Orlov V.I., Krukyer I.I., Avrutskaya V.V. *et al.* Modifications of vessel system endothelium of pregnant women having eclampsia // *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2007. (1). 4–6.
10. Салов И.А., Глухова Т.Н., Чеснокова Н.П. Дисфункция эндотелия как один из патогенетических факторов расстройств микроциркуляции при гестозе // *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2006. (6). 4–9.
- Salov I.A., Gluhova T.N., Chesnokova N.P. Endothelium dysfunction as pathogenic factor of microcirculatory disorders during eclampsia // *Ros. vestn. akushera-ginekologa*. 2006. (6). 4–9.
11. Карпов Ю.А., Иванова О.В., Соболева Г.Н. Эндотелиальная дисфункция — важный этап развития атеросклеротического поражения сосудов // *Тер. арх.* 1997. (6). 75–78.
- Karpov U.A., Ivanova O.V., Soboleva G.N. Endothelium dysfunction as an important stage of vessel atherosclerotic affection // *Ter. arkh.* 1997. (6). 75–78.

## STUDING OF THE POSSIBLE CAUSAL RELATIONSHIP BETWEEN FORMATION OF THE SHARP VASCULAR PATHOLOGY OF THE EYE AT WOMEN AND TRANSFERRED OPH-GESTOSIS

Oleg Vladimirovich KOLENKO, Evgenii Leonidovich SOROKIN

Khabarovsk branch R&T Complex «Eye microsurgery» of akad. S.N. Fyodorov Rosmedtechnologii 680000, Khabarovsk, Tikhookeanskaya str., 211

Performed research of presence of interrelations between development of infringements of blood circulation in a retina and an optic nerve and transferred OPH-hestosis and at 62 women at the age from 22 till 43 years. Investigated the maintenance endothelin in a plaintive liquid and of the Villebrand faktor of blood. Later 4–6 years after transferred OPH-hestosis it has appeared that at 13 people from their number the various vascular pathology of the eyes. Law has developed that in all cases in point initially high endothelin level in tears was combined with the highest level of the Villebrand faktor of blood (119–162%).

**Key words:** retina, optic nerve, vascular disorders, OPH-hestosis, tears.

Kolenko O.V. — candidate of Medical sciences, chief of the laser surgery Department, e-mail: ok@khvmtk.ru

Sorokin E.L. — doctor of Medical sciences, professor, chief of the Science Department, e-mail: esorokin@khvmtk.ru