[1] Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

[2] Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Комплексная оценка микрососудистой дисфункции конъюнктивы и сетчатки у пациентов с гипертонической болезнью

Б. Энхтайван[1], А.О. Юсупова, к.м.н.[1], В. Хамза[1], С.А. Абакаров, к.м.н.[2]

Адрес для переписки: Байгаль Энхтайван, baigal_1026@yahoo.com

Для цитирования: Энхтайван Б., Юсупова А.О., Хамза В., Абакаров С.А. Комплексная оценка микрососудистой дисфункции конъюнктивы и сетчатки у пациентов с гипертонической болезнью. Эффективная фармакотерапия. 2026; 22 (35): 26–30.

DOI 10.33978/2307-3586-2026-22-35-26-30

Актуальность. *Гипертоническая болезнь (ГБ) сопровождается системным поражением микроциркуляторного русла. Даже при достижении целевых значений артериального давления у части пациентов сохраняются признаки сосудистого ремоделирования и риск поражения органов-мишеней. Микроциркуляция глаза может рассматриваться как удобная неинвазивная модель для оценки ранних сосудистых нарушений.*
Цель *– изучить функциональные и структурные изменения микроциркуляции конъюнктивы и сетчатки у пациентов с гипертонической болезнью.*
Материал и методы. *В одноцентровое обсервационное исследование было включено 22 пациента с ГБ стадий I–III и 30 условно здоровых добровольцев. Всем участникам исследования выполнили лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ) бульбарной конъюнктивы и оптическую когерентную томографию (ОКТ) с ангиографией макулярной области. Оценивали среднюю перфузию, вариабельность кровотока, коэффициент вариации, эндотелиальный компонент регуляции, плотность поверхностного капиллярного сплетения сетчатки, параметры фовеальной аваскулярной зоны и межглазную асимметрию.*
Результаты. *У пациентов с ГБ по сравнению со здоровыми добровольцами выявлено снижение перфузии конъюнктивы (19,88 ± 2,94 и 21,80 ± 1,17 п.е.; p = 0,001), вариабельности микроциркуляции (2,04 ± 0,78 и 4,91 ± 0,20 п.е. соответственно; p < 0,001) а также коэффициента вариации и эндотелиального компонента регуляции. Данные ОКТ-ангиографии выявили меньшую плотность поверхностного капиллярного сплетения сетчатки (48,19 ± 1,59 и 49,06 ± 0,85% соответственно; p = 0,010), более выраженную межглазную асимметрию этого показателя (p = 0,016) и асимметрию площади фовеальной аваскулярной зоны (p = 0,016). Между параметрами ЛДФ и ОКТ-ангиографии установлены статистически значимые корреляционные связи умеренной силы.*
Заключение. *Сочетанное применение ЛДФ и ОКТ-ангиографии позволяет выявлять ранние функциональные и структурно-сосудистые признаки микрососудистой дисфункции у пациентов с ГБ и может использоваться для мониторинга риска поражения органов-мишеней.*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, артериальная гипертензия, эндотелиальная дисфункция, микроциркуляция конъюнктивы, микроциркуляция сетчатки, лазерная доплеровская флоуметрия, ОКТ-ангиография*

Введение

Гипертоническая болезнь (ГБ) остается одной из ведущих причин хронического поражения сосудистой стенки и развития сердечно-сосудистых осложнений. В последние годы особое внимание уделяют не только макрососудистым изменениям, но и состоянию микроциркуляторного русла, поскольку микрососудистая дисфункция часто предшествует клинически очевидному поражению органов-мишеней [1].

Даже на фоне адекватной антигипертензивной терапии и достижения целевых значений артериального давления у пациентов сохраняется остаточный сосудистый риск. Одно из объяснений этого феномена – сохраняющаяся дисрегуляция микроциркуляции: нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации, изменение реактивности артериол, снижение капиллярной перфузии и перестройка микрососудистого русла [2].

Формирование эндотелиальной дисфункции при ГБ связано с комплексом патофизиологических механизмов, включая окислительный стресс, хроническое слабовыраженное воспаление, инсулинорезистентность, дисбаланс вазоактивных медиаторов и снижение биодоступности оксида азота [3, 4]. Эти процессы носят системный характер, поэтому оценка микроциркуляции в доступных для визуализации областях может иметь диагностическое и прогностическое значение.

Особый интерес представляет глазное микроциркуляторное русло. Сетчатка и конъюнктива доступны для неинвазивного исследования, а их сосуды чувствительны к системным гемодинамическим и метаболическим изменениям. При этом сетчатка отражает преимущественно структурно-сосудистые особенности микроциркуляции, тогда как конъюнктива позволяет оценивать динамические функциональные параметры кровотока.

Оптическая когерентная томография с ангиографией (ОКТ-А) дает возможность количественно оценивать плотность сосудистых сплетений сетчатки, параметры перфузии и площадь фовеальной аваскулярной зоны без введения контрастного вещества. Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) дополняет эти данные, поскольку регистрирует тканевую перфузию, вариабельность кровотока и вклад активных механизмов регуляции, в том числе эндотелиального компонента [5].

В отличие от использования каждого метода в отдельности совместный анализ данных ОКТ-А и ЛДФ потенциально позволяет выявлять микрососудистые нарушения на более ранних этапах.

Цель – изучить нарушения микроциркуляции конъюнктивы и сетчатки у пациентов с гипертонической болезнью с использованием двух взаимодополняющих методов.

Материал и методы

Одноцентровое обсервационное сравнительное исследование выполнялось на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней» в период с ноября 2023 г. по октябрь 2025 г. в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании и проведение офтальмологического обследования.

Основную группу составили 22 пациента с ГБ стадий I–III, получавшие стабильную антигипертензивную терапию и имевшие контролируемые значения артериального давления на момент обследования, контрольную – 30 практически здоровых добровольцев без диагностированной сердечно-сосудистой патологии и традиционных факторов риска.

Критерии исключения:

- вторичная артериальная гипертензия;
- ишемическая болезнь сердца;
- острые сердечно-сосудистые события в анамнезе;
- сахарный диабет;
- системные воспалительные и аутоиммунные заболевания;
- офтальмологические заболевания, способные самостоятельно изменять показатели микроциркуляции сетчатки и конъюнктивы.

Всем участникам провели стандартное клинико-лабораторное обследование, включавшее общеклинические анализы крови и мочи, оценку липидного профиля, уровней глюкозы, мочевой кислоты и креатинина сыворотки крови. Дополнительно учитывали пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ), курение, наличие дислипидемии и хронической болезни почек.

Микроциркуляцию бульбарной конъюнктивы исследовали методом ЛДФ на приборе «ЛАЗМА-МЦ» (ООО НПП «ЛАЗМА», Россия). Анализировали средний уровень тканевой перфузии (М), среднее колебание перфузии относительно М (σ), коэффициент вариации (K_v), а также амплитудно-частотный спектр колебаний кровотока в эндотелиальном диапазоне.

ОКТ-А выполняли на приборе Optovue SOLIX (США). Исследование макулярной области проводили по стандартной схеме ETDRS. Оценивали толщину сетчатки, плотность ее поверхностного капиллярного сплетения (ПКС), показатели перфузии, площадь и периметр фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), а также межглазную асимметрию отдельных параметров.

Статистический анализ выполнен в программе StatTech v. 4.10.3. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Количественные данные представлены в виде M ± SD или Me [Q_1; Q_3]. Для сравнения двух независимых групп использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна – Уитни, для категориальных переменных – критерий χ^2 Пирсона. При множественных сравнениях применяли поправку Бонферрони. С учетом межгрупповых различий по возрасту и ИМТ дополнительно использовали ковариационный анализ (ANCOVA). Корреляции оценивали по коэффициентам Пирсона или Спирмена. Различия считали статистически достоверными при $p \leq 0,05$.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Основная группа (n = 22)	Контрольная группа (n = 30)	p
Возраст, лет	58,64 ± 13,24	37,71 ± 5,63	0,04
Пол, м/ж, абс.	12/10	22/8	0,24
ИМТ, кг/м²	28,58 ± 3,56	26,80 ± 2,90	0,05
Курение, абс. (%)	10 (45,4)	0 (0)	< 0,001
Дислипидемия, абс. (%)	10 (45,4)	0 (0)	< 0,001
ХБП, абс. (%)	0 (0)	0 (0)	1,0

Таблица 2. Параметры микроциркуляции бульбарной конъюнктивы по данным ЛДФ

Показатель	Основная группа (n = 22)	Контрольная группа (n = 30)	p
M, п.е.	19,88 ± 2,94	21,80 ± 1,17	0,001
σ, п.е.	2,04 ± 0,78	4,91 ± 0,20	< 0,001
K_v, %	10,29 ± 3,06	22,55 ± 2,49	< 0,001
Эндотелиальный компонент, %	5,60 ± 0,56	9,67 ± 3,34	0,001

Таблица 3. Параметры микроциркуляции сетчатки по данным ОКТ-А

Показатель	Основная группа (n = 22)	Контрольная группа (n = 30)	p
Плотность ПКС, среднее двух глаз (ETDRS Grid), %	48,19 ± 1,59	49,06 ± 0,85	0,010
Межглазная асимметрия плотности ПКС, %	4,00 ± 4,42	2,06 ± 1,62	0,016
Площадь ФАЗ, мм²	0,24 ± 0,08	0,22 ± 0,11	0,370
Периметр ФАЗ, мм	1,90 ± 0,32	1,75 ± 0,52	0,251
Межглазная асимметрия площади ФАЗ, %	25,45 ± 18,18	13,28 ± 14,45	0,016
Центральная толщина сетчатки, мкм	257,02 ± 19,24	267,67 ± 22,64	0,103

Результаты

В исследовании участвовало 52 пациента (22 пациента с ГБ и 30 здоровых добровольцев). Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Группы были сопоставимы по полу, однако различались по возрасту и ИМТ; эти факторы учитывали при интерпретации результатов и проведении ковариационного анализа. Курение и дислипидемия ожидаемо чаще регистрировались у пациентов с ГБ; хроническая болезнь почек в обеих группах не выявлена.

По данным ЛДФ, у пациентов с ГБ выявлены более низкие значения базальной микроперфузии и вариабельности кровотока. Средний уровень перфузии M в основной группе оказался на 8,81% ниже, чем в контрольной; снижение σ и K_v было более выраженным. Это свидетельствует об уменьшении адаптационных резервов микроциркуляторного русла (табл. 2).

Снижение эндотелиального компонента регуляции в основной группе составило 42,1% относительно контрольной. Этот результат указывает на нарушение эндотелий-зависимой регуляции микроциркуляции и согласуется с представлением о раннем вовлечении микрососудистого русла при ГБ.

Корреляционный анализ показал умеренную прямую связь возраста с σ ($r = 0,40$; $p = 0,0215$) и K_v ($r = 0,39$; $p = 0,0270$). Между ИМТ и M выявлена обратная корреляционная тенденция ($r = -0,34$; $p = 0,0543$), что может отражать влияние ИМТ на тканевую перфузию.

При анализе ОКТ-А у пациентов с ГБ установлено снижение плотности ПКС сетчатки, а также бóльшая межглазная асимметрия сосудистой плотности и площади ФАЗ. Абсолютные значения площади и периметра ФАЗ, а также центральная толщина сетчатки статистически значимо не различались между группами (табл. 3).

При сопоставлении показателей ЛДФ и ОКТ-А выявлены корреляционные связи умеренной силы. Средний уровень M прямо коррелировал с площадью ФАЗ правого ($r = 0,338$; $p = 0,016$) и левого глаза ($r = 0,367$; $p = 0,009$). Регрессионные коэффициенты наклона составили 0,215 и 0,229 соответственно, что отражает увеличение площади ФАЗ при повышении M, однако объясненная дисперсия моделей оставалась низкой.

Дополнительно выявлена обратная связь между M и плотностью поверхностного сосудистого сплетения сетчатки в зоне ETDRS ($r = -0,348$; $p = 0,015$), а также между M и толщиной сетчатки в фовеальной области ($r = -0,332$; $p = 0,016$). Уравнение линейной регрессии для последней зависимости: $Y = -5,044 \times X + 353,908$; объясненная дисперсия модели – 11,0%.

Обсуждение

Полученные данные демонстрируют, что у пациентов с ГБ присутствуют функциональные признаки микрососудистой дисфункции конъюнктивы и структурно-сосудистые изменения сетчатки, выявляемые с помощью ОКТ-А. Наиболее выраженными

оказались различия по данным ЛДФ: снижение средней перфузии, вариабельности кровотока, коэффициента вариации и эндотелиального компонента регуляции.

Эти изменения могут отражать уменьшение адаптационных возможностей микроциркуляторного русла. При ГБ эндотелиальная дисфункция рассматривается как ранний и системный процесс, связанный с нарушением продукции вазодилататоров, повышением сосудистого тонуса, окислительным стрессом и перестройкой стенки микрососудов [6–9]. В данном контексте снижение эндотелиального диапазона колебаний кровотока по данным ЛДФ представляется патогенетически обоснованным.

Результаты ОКТ-А показали меньшую плотность ПКС сетчатки у пациентов с ГБ. Несмотря на относительно небольшую абсолютную разницу, статистическая значимость этого показателя указывает на возможность раннего вовлечения ретинального микрососудистого русла. Отсутствие значимых различий по площади ФАЗ и центральной толщине сетчатки может быть связано с ранним или компенсированным характером изменений, а также с влиянием антигипертензивной терапии [10, 11].

Отдельного внимания заслуживает увеличение межглазной асимметрии параметров ОКТ-А. В клинической практике часто анализируют средние значения сосудистой плотности, однако при системных сосудистых заболеваниях ремоделирование может развиваться неоднородно. Именно поэтому асимметрия между глазами может служить дополнительным маркером раннего или фокального поражения микроциркуляторного русла [12–14].

Корреляции между показателями ЛДФ и ОКТ-А подтверждают взаимосвязь функциональных и структурно-сосудистых изменений. Умеренная сила корреляций и невысокая объясненная дисперсия моделей показывают, что методы не дублируют, а дополняют друг друга: ЛДФ преимущественно характеризует динамическую регуляцию тканевого кровотока, а ОКТ-А отражает морфологию и плотность сосудистой сети сетчатки.

Обратная связь между М и отдельными ретинальными параметрами может быть проявлением функционально-структурной диссоциации. При нарушенной ауторегуляции повышение тканевой перфузии не всегда означает полноценный микроциркуляторный обмен; кровоток может перераспределяться по ограниченному числу функционирующих микрососудов, что приводит к неоднородности перфузии и структурным проявлениям ремоделирования [15, 16].

Таким образом, комбинированная оценка конъюнктивальной и ретинальной микроциркуляции расширяет представления о сосудистом статусе пациента с ГБ. Такой подход может быть полезен для выявления субклинических признаков поражения органов-мишеней, оценки эффективности антигипертензивной терапии и формирования групп риска для дальнейшего динамического наблюдения.

Ограничения исследования

Исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, относительно небольшой объем выборки ограничивает возможность детального анализа подгрупп в зависимости от стадии ГБ, длительности заболевания и схемы антигипертензивной терапии. Во-вторых, группы различались по возрасту и ИМТ, поэтому результаты интерпретировали с учетом этих потенциальных смешивающих факторов. В-третьих, поперечный дизайн не позволяет оценить динамику микроциркуляторных изменений во времени.

В дальнейшем целесообразно проведение проспективных исследований с бóльшим числом пациентов, стратификацией по сердечно-сосудистому риску и повторной оценкой показателей ЛДФ и ОКТ-А на фоне различной антигипертензивной терапии.

Заключение

У пациентов с ГБ выявлены ранние признаки микрососудистой дисфункции, включающие снижение перфузии бульбарной конъюнктивы, уменьшение вариабельности кровотока и ослабление эндотелиального компонента регуляции по данным ЛДФ. ОКТ-А у пациентов с ГБ показала уменьшение плотности ПКС сетчатки и увеличение межглазной асимметрии ретинальных микроциркуляторных параметров.

Совместное применение ЛДФ и ОКТ-А позволяет оценивать разные уровни микрососудистого поражения – функциональный и структурно-сосудистый. Этот подход может использоваться как дополнительный инструмент ранней диагностики и мониторинга микроциркуляторных нарушений у пациентов с ГБ.

Соблюдение этических норм. *Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Все участники подписали информированное добровольное согласие.*

Финансирование. *Исследование выполнено без внешнего финансирования.*

Конфликт интересов. *Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

Литература

1. Стрельцова Н.Н., Васильев А.П. Функциональное состояние микрососудистого русла кожи по данным лазерной допплеровской флоуметрии у пациентов с артериальной гипертонией и при ее сочетании с гиперхолестеринемией. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022; 21 (4): 16–24.
2. Rizzoni D., Agabiti-Rosei C., De Ciuceis C. State of the art review: vascular remodeling in hypertension. Am. J. Hypertens. 2023; 36 (1): 1–13.

3. Drożdż D., Drożdż M., Wójcik M. Endothelial dysfunction as a factor leading to arterial hypertension. Pediatr. Nephrol. 2023; 38 (9): 2973–2985.
4. Deepshikha, Mathur P., Monika, et al. An overview of hypertension: pathophysiology, risk factors, and modern management. Curr. Hypertens. Rev. 2025; 21 (2): 64–81.
5. Lee W.H., Park J.H., Won Y., et al. Retinal microvascular change in hypertension as measured by optical coherence tomography angiography. Sci. Rep. 2019; 9 (1): 156.
6. Сафонова Т.Н., Кинтюхина Н.П., Ярцев В.Д. Морфофункциональное обоснование проведения повторных курсов инвазивного лечения хронического блефарита. Вестник офтальмологии. 2021; 137 (1): 21–27.
7. Ambrosino P., Bachetti T., D'Anna S.E., et al. Mechanisms and clinical implications of endothelial dysfunction in arterial hypertension. J. Cardiovasc. Dev. Dis. 2022; 9 (5): 136.
8. Xu S., Ilyas I., Little P.J., et al. Endothelial dysfunction in atherosclerotic cardiovascular diseases and beyond: from mechanism to pharmacotherapies. Pharmacol. Rev. 2021; 73 (3): 924–967.
9. Tomiyama H. Vascular function: a key player in hypertension. Hypertens. Res. 2023; 46 (9): 2145–2158.
10. Del Pinto R., Mulè G., Vadalà M., et al. Arterial hypertension and the hidden disease of the eye: diagnostic tools and therapeutic strategies. Nutrients. 2022; 14 (11): 2200.
11. Rizzoni D., Agabiti-Rosei C., Boari G.E.M., et al. Microcirculation in hypertension: a therapeutic target to prevent cardiovascular disease? J. Clin. Med. 2023; 12 (15): 4892.
12. Cífková R., Harazny J.M., Bruthans J., et al. Early vascular damage in retinal microcirculation in arterial hypertension: the Czech post-MONICA study. J. Hypertens. 2024; 42 (3): 557–563
13. Pac M., Rogowska A., Obrycki L., et al. Eposter's section: pharmacotherapy effects of antihypertensive therapy on macro- and microcirculation in adolescents with arterial hypertension – a prospective study. J. Hypertens. 2024; 42 (Suppl. 1): e254.
14. Zhao T., Laotaweerungsawat S., Chen Y., et al. Right versus left eye asymmetry of microvasculature in diabetes revealed by optical coherence tomography angiography. Sci. Rep. 2023; 13 (1): 9332.
15. Ebraheim M.M.A.E.F., Mohamed E.A.E.A., Kamal O.M., et al. Evaluation of foveal avascular zone and macular vessel density in patients with systemic hypertension using optical coherence tomography angiography. Egypt. J. Hosp. Med. 2023; 90 (2): 2283–2289.
16. Anjos R., Ferreira A., Barkoudah E., et al. Application of optical coherence tomography angiography macular analysis for systemic hypertension. A systematic review and meta-analysis. Am. J. Hypertens. 2022; 35 (4): 356–364.

Comprehensive Assessment of Microvascular Dysfunction of the Conjunctiva and Retina in Patients with Hypertension

B. Ehnkhtaivan[1], A.O. Yusupova, PhD[1], V. Khamza[1], S.A. Abakarov, PhD[2]

[1] *I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*
[2] *Moscow Regional Research and Clinical Institute*

Contact person: Baigal Ehnkhtaivan, baigal_1026@yahoo.com

Background. *Hypertension is associated with systemic microcirculatory damage. Even when target blood pressure values are achieved, some patients continue to exhibit signs of vascular remodeling and remain at risk for target organ damage. Ocular microcirculation can serve as a convenient non-invasive model for assessing early vascular abnormalities.*
Aim *– to study functional and structural changes in conjunctival and retinal microcirculation in patients with hypertension.*
Material and methods. *This single-center observational study included 22 patients with stage I–III of hypertension and 30 apparently healthy volunteers. All participants underwent laser Doppler flowmetry (LDF) of the bulbar conjunctiva and optical coherence tomography (OCT) with angiography of the macular area. The following parameters were assessed: mean perfusion, blood flow variability, coefficient of variation, endothelial component of regulation, density of the superficial retinal capillary plexus, foveal avascular zone parameters, and interocular asymmetry.*
Results. *Compared with healthy volunteers, patients with hypertension showed decreased conjunctival perfusion (19.88 ± 2.94 vs 21.80 ± 1.17 perfusion units; p = 0.001), reduced microcirculation variability (2.04 ± 0.78 vs 4.91 ± 0.20 perfusion units, respectively; p < 0.001), as well as decreased coefficient of variation and endothelial component of regulation. OCT angiography data revealed lower density of the superficial retinal capillary plexus (48.19 ± 1.59 vs 49.06 ± 0.85%, respectively; p = 0.010), more pronounced interocular asymmetry of this parameter (p = 0.016), and asymmetry of the foveal avascular zone area (p = 0.016). Statistically significant moderate-strength correlations were found between LDF and OCT angiography parameters.*
Conclusion. *The combined use of LDF and OCT angiography allows the detection of early functional and structural-vascular signs of microvascular dysfunction in patients with hypertension and can be used to monitor the risk of target organ damage.*

Keywords: *hypertension, arterial hypertension, endothelial dysfunction, conjunctival microcirculation, retinal microcirculation, laser Doppler flowmetry, OCT angiography*