

# Гендерные особенности ретинальных показателей при неосложнённой гипертонической болезни

Барсуков А. В.<sup>1</sup>, Щербакова К. А.<sup>1</sup>, Бурнашева М. А.<sup>1</sup>, Мальцев Д. С.<sup>1</sup>, Куликов А. Н.<sup>1</sup>, Коровин А. Е.<sup>1,2</sup>, Ясеновец М. В.<sup>1</sup>, Гордиенко А. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО “Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова” Министерства обороны Российской Федерации. Санкт-Петербург; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО “Санкт-Петербургский государственный университет” Правительства Российской Федерации. Санкт-Петербург, Россия

**Цель.** Установить гендерные особенности диаметров ретинальных артериол и венул, площади фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), субфовеальной толщины хориоидеи (СТХ), а также определить их ассоциацию с показателями, характеризующими кардиоваскулярный риск и прогноз при неосложнённой гипертонической болезни (ГБ).

**Материал и методы.** Обследовали 70 пациентов (56 мужчин и 14 женщин) с ГБ I или II стадии в возрасте 45–59 лет. В исследование не включали пациентов с сахарным диабетом, дисфункциями печени, клинически значимой офтальмологической патологией. Проводили анализ следующих данных: значений рутинных гемодинамических и биохимических показателей крови; расчётного риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в течение ближайших 10 лет по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation); N-терминального пропептида III проколлагена крови; альбумин-креатининового соотношения в утренней порции мочи, суточной альбуминурии; количественных электрокардиографических (ЭКГ) маркёров гипертрофии левого желудочка; эхокардиографии; показателей сетчатки. На основе метода сканирующей лазерной офтальмоскопии рассчитывали центральный артериальный (ЦАЭС) и венозный (ЦВЭС) эквиваленты сетчатки, артериовенозное соотношение. Методом оптической когерентной томографии определяли площадь ФАЗ и СТХ. Статистическую обработку данных осуществляли с применением пакета прикладных программ StatSoft Statistica 10.

**Результаты.** Женщины с АГ характеризовались достоверно большими значениями площади ФАЗ ( $p < 0,001$ ), ЦВЭС ( $p = 0,005$ ), ЦАЭС ( $p = 0,012$ ), сопоставимыми значениями СТХ ( $p > 0,05$ ) по сравнению с мужчинами. В мужской группе ЦВЭС был связан с Корнельским

вольтажным произведением ( $r = 0,3$ ). В женской группе возраст отрицательно коррелировал с СТХ ( $r = -0,54$ ), степень риска по шкале SCORE имела обратную ассоциацию с СТХ ( $r = -0,56$ ), артериовенозное соотношение ( $r = -0,53$ ), ЦАЭС ( $r = -0,3$ ).

**Заключение.** При неосложнённой ГБ у лиц среднего возраста гендерные особенности состояния сетчатки выражаются в относительном уменьшении диаметра артериол у мужчин и относительном увеличении диаметра венул, расширении площади ФАЗ у женщин. Наиболее отчётливо СТХ уменьшается с возрастом среди женщин с АГ. У мужчин с ГБ обнаружена прямая ассоциация диаметра ретинальных венул с количественным ЭКГ-маркером гипертрофии левого желудочка, а у женщин — обратная ассоциация СТХ, диаметра артериол с 10-летним расчётным риском фатальных сердечно-сосудистых событий.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, средний возраст, гендер, орган-мишень, сетчатка, миокард, почка, корреляция.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 16/03-2020

Получена рецензия 28/04-2020

Принята к публикации 04/06-2020



**Для цитирования:** Барсуков А. В., Щербакова К. А., Бурнашева М. А., Мальцев Д. С., Куликов А. Н., Коровин А. Е., Ясеновец М. В., Гордиенко А. В. Гендерные особенности ретинальных показателей при неосложнённой гипертонической болезни. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2500. doi:10.15829/1728-8800-2020-2500

## Gender characteristics of retinal parameters in patients with uncomplicated hypertension

Barsukov A. V.<sup>1</sup>, Shcherbakova K. A.<sup>1</sup>, Burnasheva M. A.<sup>1</sup>, Maltsev D. S.<sup>1</sup>, Kulikov A. N.<sup>1</sup>, Korovin A. E.<sup>1,2</sup>, Yasenovets M. V.<sup>1</sup>, Gordienko A. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>S. M. Kirov Military Medical Academy. St. Petersburg; <sup>2</sup>Saint Petersburg State University. St. Petersburg, Russia

**Aim.** To establish gender specificities of retinal arteriolar and venular diameters, foveal avascular zone (FAZ) area, subfoveal choroid thickness (SCT), and to determine their association with cardiovascular risk and prognosis in patients with uncomplicated hypertension (HTN).

**Material and methods.** The study included 70 patients (56 males and 14 females) aged 45–59 years with stage I or II HTN. There were following exclusion criteria: diabetes, liver failure, clinically relevant

ophthalmic pathology. We assessed routine hemodynamic parameters, biochemical profile, serum N-terminal procollagen-III peptide, urinary albumin-creatinine ratio, 24-hour urinary albumin excretion, retinal parameters. All patients underwent electrocardiography and echocardiography. Ten-year risk of fatal cardiovascular disease (SCORE) was estimated. Based on scanning laser ophthalmoscopy, central retinal arterial (CRAE) and venous (CRVE) equivalents,

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: avbarsukov@yandex.ru

Тел.: +7 (921) 352-21-65

[Барсуков А. В. — д.м.н., профессор, заместитель начальника кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-1943-9545, Щербакова К. А. — врач-кардиолог клиники госпитальной терапии, ORCID: 0000-0001-8555-5192, Бурнашева М. А. — врач-офтальмолог клиники офтальмологии, ORCID: 0000-0001-7384-2223, Мальцев Д. С. — к.м.н., врач-офтальмолог клиники офтальмологии, ORCID: 0000-0001-6598-3982, Куликов А. Н. — д.м.н., доцент, начальник кафедры офтальмологии, ORCID: 0000-0002-5274-6993, Коровин А. Е. — д.м.н., начальник научно-исследовательской лаборатории (военной терапии), профессор кафедры патологии, ORCID: 0000-0001-5507-6975, Ясеновец М. В. — врач-кардиолог клиники госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-1307-6261, Гордиенко А. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-6901-6436].

arteriovenous ratio (AVR) were calculated. Using optical coherence tomography angiography, we determined FAZ area and SCT. Data processing was performed using StatSoft Statistica 10.

**Results.** Hypertensive women were characterized by significantly larger FAZ area ( $p < 0,001$ ), CRVE ( $p = 0,005$ ), CRAE ( $p = 0,012$ ) compared with men. SCT values ( $p > 0,05$ ) were comparable. CRVE was associated with Cornell voltage product ( $r = 0,3$ ) in the male group. In women, age was negatively correlated with SCT ( $r = -0,54$ ); SCORE value was inversely associated with SCT ( $r = -0,56$ ), AVR ( $r = -0,53$ ), CRAE ( $r = -0,3$ ).

**Conclusion.** In patients with uncomplicated HTN, the gender specificities of retina are manifested by a relative decrease of arteriolar diameters in males and a relative increase of venular diameters and FAZ in females. SCT decreases most clearly with age among hypertensive women. Men are characterized by a direct association of retinal venular diameters with a quantitative electrocardiographic marker of left ventricular hypertrophy. In women, there are an inverse association of SCT and arteriolar diameters with a ten-year risk of fatal cardiovascular disease.

**Key words:** hypertension; middle age, gender, target organ, retina, myocardium, kidney, correlation.

**Relationships and Activities:** none.

Barsukov A.V.\* ORCID: 0000-0002-1943-9545, Shcherbakova K.A. ORCID: 0000-0001-8555-5192, Burnasheva M.A. ORCID: 0000-0001-7384-2223, Maltsev D.S. ORCID: 0000-0001-6598-3982, Kulikov A.N. ORCID: 0000-0002-5274-6993, Korovin A.E. ORCID: 0000-0001-5507-6975, Yasenovets M.V. ORCID: 0000-0002-1307-6261, Gordienko A.V. ORCID: 0000-0002-6901-6436.

\*Corresponding author: avbarsukov@yandex.ru

**Received:** 16/03-2020

**Revision Received:** 28/04-2020

**Accepted:** 04/06-2020

**For citation:** Barsukov A.V., Shcherbakova K.A., Burnasheva M.A., Maltsev D.S., Kulikov A.N., Korovin A.E., Yasenovets M.V., Gordienko A.V. Gender characteristics of retinal parameters in patients with uncomplicated hypertension. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2500. (In Russ.) doi: 10.15829/1728-8800-2020-2500

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АКС — альбумин-креатининовое соотношение, ГБ — гипертоническая болезнь, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОКТА — оптическая когерентная томографическая ангиография, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СТХ — субфовеальная толщина хориоидеи, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, ЦАЭС — центральный артериальный эквивалент сетчатки, ЦВЭС — центральный венозный эквивалент сетчатки, ФАЗ — фовеальная аваскулярная зона, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография, SCORE — Systematic Coronary Risk Evaluation, PIIINP — N-терминальный пропептид III проколлагена,  $e'$  — усредненная пиковая скорость раннего диастолического смещения латеральной и септальной частей кольца митрального клапана,  $E/e'$  — отношение максимальной скорости потока раннего диастолического наполнения левого желудочка к усредненной пиковой скорости раннего диастолического смещения латеральной и септальной частей кольца митрального клапана).

## Введение

На популяционном уровне установлена практически линейная взаимосвязь между величиной артериального давления (АД) и кардиоваскулярными, ретинальными и ренальными событиями [1]. Учитывая выраженную изменчивость АД, диагноз артериальной гипертензии (АГ) не может быть основан исключительно на рутинном его измерении при однократном визите пациента к врачу (за исключением регистрации реально высоких значений АД, соответствующих 3 степени АГ, или выявлении очевидных признаков поражения органов-мишеней, например, гипертензивной ретинопатии с экссудатами и геморрагиями, выраженной гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), кардиоваскулярных или почечных осложнений).

Гипертоническая болезнь (ГБ) протекает с возникновением микроваскулярных изменений в большинстве органов системы кровообращения, головного мозга, почек. Поскольку сосуды глазного дна наиболее доступны для визуализации и оценки степени их поражения, фундоскопические изменения традиционно считаются ранним признаком гипертензивного поражения органов-мишеней. Среди базисных скрининговых тестов на наличие поражения органов-мишеней, наряду с 12-канальной электрокардиографией (ЭКГ), оценкой альбумин-креатининового соотношения в разовой порции мочи, расчётом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) экспертами в области современной

гипертензиологии важное значение отведено фундоскопии, направленной на выявление гипертензивной ангиопатии сетчатки, особенно среди пациентов с умеренной и высокой АГ. В текущих Рекомендациях по диагностике и лечению АГ Европейского общества кардиологов/Европейского общества по гипертензии (ESC/ESH, 2018) определено место фундоскопии как диагностического метода [2]. Таковая обязательна к выполнению у пациентов с АГ 2 и 3 степени и у всех гипертензивных лиц, имеющих сахарный диабет (СД). По мнению экспертов, фундоскопия также может быть рассмотрена у остальных больных АГ. В структуре диагностического скрининга, рекомендуемого к выполнению среди пациентов с острыми гипертензивными состояниями, визуальная оценка сетчатки считается обязательным его элементом наряду с ЭКГ, определением уровня гемоглобина, тромбоцитов, фибриногена, электролитов, креатинина в крови, расчётом альбумин-креатининового соотношения (АКС) в моче, исследованием осадка мочи, тестом на беременность у женщин фертильного возраста [2].

Цель исследования: установить гендерные особенности диаметров ретинальных артериол и венул, площади фовеальной аваскулярной зоны (ФАЗ), субфовеальной толщины хориоидеи (СТХ), а также определить их ассоциацию с показателями, характеризующими кардиоваскулярный риск и прогноз при неосложнённой ГБ.

## Материал и методы

Обследовали 70 пациентов (56 мужчин и 14 женщин, средний возраст  $49,7 \pm 4,8$  лет), страдавших ГБ I или II стадии и имевших 1–3 степень повышения АД. Стадию ГБ и степень АГ устанавливали согласно Рекомендациям экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертонии [3]. Группы обследованных мужчин и женщин были сопоставимы по возрасту, офисному уровню АД и стадии ГБ. В исследование не включали пациентов с СД, ишемической болезнью сердца и другими атеросклероз-ассоциированными заболеваниями, семейной гиперхолестеринемией, 3-й и более высокими стадиями хронической болезни почек, дисфункциями печени, а также офтальмологической патологией (проникающими ранениями глаза в анамнезе, заболеваниями век, склеры, роговицы, радужной оболочки, стекловидного тела, катарактой, в т.ч. ранее прооперированной, глаукомой, миопией высокой степени, дистрофией и отслойкой сетчатки, гипертензивной ретинопатией 3 и 4 стадий по классификации Keith-Wagener-Barker). Большинство мужчин и женщин принимали антигипертензивные препараты: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или сартаны — 78% и 100%, соответственно, дигидропиридиновые антагонисты кальция — 27% и 27%, соответственно, тиазидные или тиазидоподобные диуретики — 30% и 38%, соответственно, бета-блокаторы — 5% и 0%, соответственно. Наряду с этим в интересах первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний 9% мужчин и 14% женщин регулярно принимали статины, 5% мужчин и 14% женщин — ацетилсалициловую кислоту.

Анализировали следующие данные: анамнестические особенности с оценкой статуса курения; значения АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС), полученных в состоянии покоя при офисном измерении; биохимические показатели крови, включавшие уровень общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеинов высокой (ЛВП) и низкой (ЛНП) плотности, глюкозы, креатинина, N-терминального пропептида III проколлагена (PIIINP); показатели анализа мочи, включавшие АКС в разовой утренней порции, суточную альбуминурию; количественные ЭКГ-маркёры ГЛЖ; трансторакальной эхокардиографии; состояния глазного дна. Рассчитывали абсолютный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в течение ближайших 10 лет по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation).

Изображения сосудов сетчатки получали с помощью сканирующего лазерного офтальмоскопа F10 ("Naides Co., LTD", Япония) в режиме IR (инфракрасный свет) с центрированием на диск зрительного нерва. Измеряли диаметр (мкм) 4-х самых крупных ветвей центральной артерии и 4-х самых крупных ветвей центральной вены сетчатки на расстоянии 0,5–1 диаметра диска от его края. При оценке калиброметрических сосудистых показателей с целью стандартизации данных и возможности объективного сравнения среди участников исследования использовали специализированные эквиваленты — центральный артериальный (ЦАЭС, мкм) и венозный (ЦВЭС, мкм) эквиваленты сетчатки, которые рассчитывали посредством модифицированной формулы Парра-Хаббарда-Кнудтсона [4]. Артериовенозное соотношение (ед.) получали в результате деления значения ЦАЭС на значение ЦВЭС.

Измерение площади ФАЗ ( $\text{мм}^2$ ) и СТХ (мкм) осуществляли с помощью оптического когерентного томографа RTVue-100 XR Avanti (фирма Optovue, США). В ходе оптической когерентной томографической ангиографии (ОКТА) выполняли 2 объёмных сканирования в ортогональных направлениях (горизонтальном и вертикальном). Используя протокол Angio Retina 3 mm (2 серии по 200 В-сканов, каждый из которых был получен на основании 1024 А-сканов), площадь ФАЗ определяли на уровне поверхностного ретинального капиллярного сплетения. В соответствии с протоколом Cross-line (1024 А-скана) проводили горизонтальное сканирование СТХ (мкм) в центральной части фовеа, при этом измерения проводили в программном обеспечении томографа вручную. При реализации методики ОКТА и интерпретации полученных данных учитывали результаты, описанные экспертами в этой области [5, 6]. На рисунке 1 изображена методика измерения площади ФАЗ и СТХ.

Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Статистическую обработку данных осуществляли с применением пакета прикладных программ StatSoft Statistica 10. При подготовке исследовательской матрицы использовали MS Excel из пакета MS Office 2013. Для сравнения количественных показателей между группами, а также для изучения связей между показателями (как количественными, так и качественными), использовали модуль непараметрической статистики (непараметрический U-test Mann-Whitney, коэффициент корреляции  $r$  Спирмена). За критический уровень значимости принимали  $p < 0,05$ . При описании межгрупповых различий данные представляли как среднее значение ( $M$ )  $\pm$  стандартное отклонение ( $SD$ ).

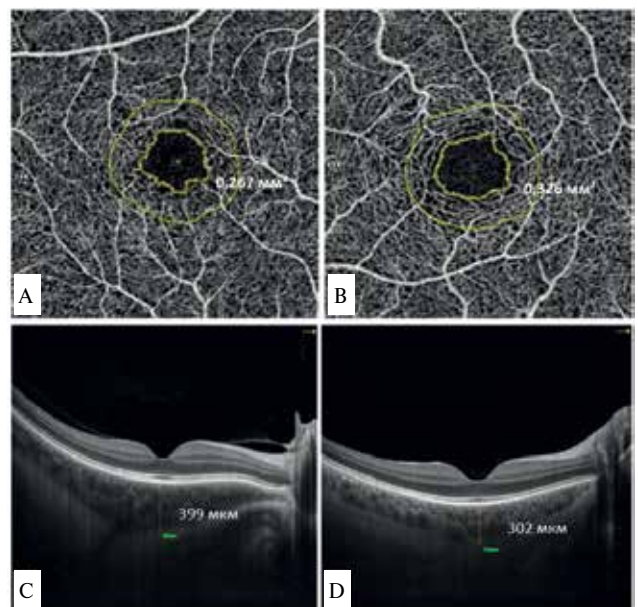


Рис. 1 Методика измерения площади ФАЗ и СТХ у лиц с АГ. На фрагментах А и В внутренний контур отражает границы ФАЗ на уровне поверхностного ретинального капиллярного сплетения у мужчины 49 лет и женщины 52 лет, соответственно. На фрагментах С и D отрезком показано измерение СТХ у мужчины и женщины, соответственно.

Таблица 1

Характеристика основных показателей обследованных лиц

Показатели	Мужчины с АГ (n=56)	Женщины с АГ (n=14)	Значение p
Возраст, лет	48,9±4,12	52,2±6,34	0,07
Окружность талии, см	100,6±16,5	94,1±22,4	0,102
Систолическое АД, мм рт.ст.	142,4±15,8	142,6±11,3	0,82
Диастолическое АД, мм рт.ст.	87,5±14,3	79,9±24,2	0,322
ЧСС, уд./мин.	71,3±11	70,1±10,8	0,912
Статус курения, n (%)	27 (48,2)	2 (14,3)	<0,001
Общий ХС, ммоль/л	5,54±1,09	5,31±1,13	0,423
ХС ЛНП, ммоль/л	3,12±1,05	2,66±1,13	0,163
ХС ЛВП, ммоль/л	1,11±0,49	1,52±0,66	0,014
ТГ, ммоль/л	2,04±1,17	1,43±0,73	0,062
Степень риска по шкале SCORE, %	3,8±2,45	1,2±0,96	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,61±0,82	5,34±0,5	0,271
СКФ, мл/мин	82,2±12,2	71,4±9,6	0,003
АКС, мг/г	2,71±1,57	2,20±1,14	0,367
Суточная альбуминурия, г	0,04±0,06	0,08±0,13	0,34
РПНП, нг/мл	1,58±0,76	1,72±0,74	0,05
Индекс Соколова-Лайона, мм	23,1±6,09	20±6,41	0,089
Амплитуда RaVL, мм	5,92±3	4,67±2,3	0,152
Корнельское вольтажное произведение, мм × мс	1477±535	1484±604	0,963
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	114±36,3	93,2±23,1	0,02
Индекс объёма ЛП, мл/м <sup>2</sup>	26,9±8,8	23,4±7,5	0,207
Фракция выброса ЛЖ, %	67,3±7,9	63,7±10,5	0,166
e', м/с	0,13±0,06	0,13±0,11	0,342
E/e', ед.	5,72±2,1	5,43±1,7	0,697

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей глазного дна у мужчин и женщин с АГ

Показатели	Мужчины с АГ (n=56)	Женщины с АГ (n=14)	Значение p
ЦАЭС, мкм	136±14,4	144±4,9	0,012
ЦВЭС, мкм	220±25,1	232±14,1	0,005
Артериовенозное соотношение, ед.	0,61±0,1	0,62±0,05	0,026
Площадь ФАЗ, мм <sup>2</sup>	0,281±0,08	0,459±0,2	<0,001
СТХ, мкм	316±86,2	299±86,1	0,503

## Результаты

В таблице 1 приведена общая характеристика участников исследования. Как следует из таблицы 1, мужчины и женщины были сопоставимы по возрасту, достоверно не различались по окружности талии, офисным значениям систолического и диастолического АД, ЧСС ( $p>0,05$  для каждого показателя). В обследованной выборке регулярно курили 48% мужчин и 14% женщин. Содержание в крови глюкозы, общего ХС, ХС ЛНП, ТГ у мужчин и женщин значимо не различалось ( $p>0,05$  для каждого показателя), однако уровень ХС ЛВП у первых достоверно уступал таковому у вторых ( $p=0,014$ ). Степень риска по шкале SCORE соответствовала умеренному 10-летнему риску фатальных сердечно-сосудистых событий, однако абсолютные его значения у мужчин существенно превышали таковые у женщин ( $p<0,001$ ). Мужчины по сравнению с женщи-

нами характеризовались достоверно большими значениями СКФ ( $p=0,003$ ), индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ( $p=0,02$ ), достоверно меньшим уровнем РПНП в крови ( $p=0,05$ ), а также сопоставимыми величинами АКС, суточной альбуминурии, ЭКГ-показателей ГЛЖ (индекса Соколова-Лайона, амплитуды зубца RaVL, Корнельского вольтажного произведения), индекса объёма левого предсердия (ЛП) и показателей релаксации левого желудочка (ЛЖ) ( $e'$  — усредненной пиковой скорости раннего диастолического смещения латеральной и септальной частей кольца митрального клапана,  $E/e'$  — отношения максимальной скорости потока раннего диастолического наполнения ЛЖ к усредненной пиковой скорости раннего диастолического смещения латеральной и септальной частей кольца митрального клапана) ( $p>0,05$  для каждого показателя).



Таблица 3

Достоверные корреляционные связи изученных показателей в группах мужчин и женщин с АГ

Показатель № 1	Показатель № 2	Коэффициент корреляции r	Значение p
Вся когорта с АГ (n=70)			
ЦВЭС, мкм	Амплитуда RaVL, мм	0,31	<0,05
ЦАЭС, мкм	Индекс объёма ЛП, мл/м <sup>2</sup>	-0,3	<0,05
Артериовенозное соотношение, ед.	ХС ЛНП, ммоль/л	-0,3	<0,05
Площадь ФАЗ, мм <sup>2</sup>	РПНП, нг/мл	0,3	<0,05
Площадь ФАЗ, мм <sup>2</sup>	Суточная альбуминурия, г/сут.	0,37	<0,05
Площадь ФАЗ, мм <sup>2</sup>	Женский пол	0,42	<0,05
СТХ, мкм	Возраст, лет	-0,3	0,01
Мужчины с АГ (n=56)			
ЦВЭС, мкм	Корнельское вольтажное произведение, мм × мс	0,39	<0,05
Женщины с АГ (n=14)			
ЦАЭС, мкм	Степень риска по шкале SCORE, %	-0,3	<0,05
Артериовенозное соотношение, ед.	Степень риска по шкале SCORE, %	-0,53	<0,05
СТХ, мкм	Степень риска по шкале SCORE, %	-0,56	0,01
СТХ, мкм	Возраст, лет	-0,54	<0,05

В таблице 2 отражена сравнительная характеристика ретинальных показателей у обследованных лиц. Из этой таблицы следует, что женщины по сравнению с мужчинами имели достоверно больший усреднённый диаметр артериолы (ЦАЭС) ( $p=0,012$ ), значительно больший усреднённый диаметр вены (ЦВЭС) ( $p=0,005$ ), достоверно большую площадь ФАЗ ( $p<0,001$ ), незначимо меньшее артериовенозное соотношение ( $p=0,26$ ). СТХ у женщин незначительно уступала аналогичному показателю у мужчин ( $p>0,05$ ).

В таблице 3 представлены статистически значимые корреляции изученных кардиоваскулярных, ренальных, офтальмических и метаболических показателей в общей когорте обследованных лиц, а также в группах, разделённых по гендерному признаку. Большинство корреляционных связей оказались слабыми. Как следует из таблицы 3, при оценке корреляций в общей когорте, артериовенозное соотношение, полученное при сканировании глазного дна, имело отрицательную ассоциацию с уровнем ХС ЛНП ( $r=-0,3$ ), площадь ФАЗ была положительно взаимосвязана с принадлежностью к женскому полу ( $r=0,42$ ), содержанием в крови РПНП ( $r=0,3$ ) и суточной альбуминурией ( $r=0,37$ ). ЦВЭС был ассоциирован с амплитудой зубца R в отведении aVL ( $r=0,31$ ), а ЦАЭС отрицательно коррелировал с индексом объёма ЛП ( $r=-0,3$ ). СТХ оказалась обратно взаимосвязанной с возрастом ( $r=-0,3$ ).

В мужской группе ЦВЭС был связан с Корнельским вольтажным произведением на ЭКГ ( $r=0,3$ ). В женской группе степень риска по шкале SCORE имела обратную ассоциацию с СТХ ( $r=-0,56$ ), артериовенозным соотношением ( $r=-0,53$ ), ЦАЭС ( $r=-0,3$ ); возраст отрицательно коррелировал с СТХ ( $r=-0,54$ ).

## Обсуждение

При сопоставлении величин ЦАЭС, а также ЦВЭС у мужчин и женщин с АГ оказалось, что первые обладают достоверно более узкими артериолами, а вторые — достоверно более широкими венами. Значительные гендерные различия показателя артериовенозного соотношения могут указывать на более выраженные отклонения от нормы со стороны сосудов глазного дна у женщин по сравнению с мужчинами.

Микроваскулярная дисфункция служит одним из ключевых факторов патогенеза АГ. Сужение артериол и расширение венул сетчатки могут нести неодинаковую информативную прогностическую нагрузку, поэтому их дифференцированная оценка играет более значимую роль, нежели определение артериовенозного соотношения [7]. Наряду с сужением артериол сетчатки расширение венул способно независимо от других факторов коррелировать с вероятностью выявления АГ [7]. Установлено, что дилатация ретинальных венул ассоциирована с системным низкоинтенсивным воспалением, лабораторными и инструментальными маркерами атеросклероза, эндотелиальной дисфункции, фиброза и другими метаболическими отклонениями [8].

Границы ФАЗ более чётко определяются на уровне поверхностного (нежели глубокого) капиллярного сплетения [5]. Особенности изменений ФАЗ при ГБ без сопутствующего СД остаются недостаточно изученными. Выявленные в нашей работе методом ОКТА достоверные различия площади ФАЗ у мужчин и женщин также могут отражать неодинаковую уязвимость сосудистой сети их глазного дна в условиях АГ. Толщина хориоидеи, по-видимому, также имеет определённую гендерную специфичность, однако полученные гендер-

ные различия со стороны этого параметра были недостоверными.

Гендерные различия применительно к размерам ФАЗ в гипертензивной популяции требуют дальнейшего изучения, поскольку имеющиеся на текущем этапе соответствующие сведения у здоровых и больных (АГ, СД, хориодистрофиями) лиц носят разрозненный характер. Ряд авторов сообщает о наличии тенденции к преобладанию показателя площади ФАЗ в женских субпопуляциях [5]. Выявленное нами превосходство площади ФАЗ у женщин над таковым у мужчин, а также полученная достоверная корреляция площади ФАЗ с принадлежностью к женскому полу среди гипертензивных лиц подтверждает существующие представления в данном аспекте.

Взаимосвязь калибра ретинальных сосудов с факторами сердечно-сосудистого риска в целом известна. Выявленная в нашем исследовании обратная корреляция артериовенозного соотношения с сывороточным уровнем ХС ЛНП в определённой мере соответствует результатам, установленным в значительно более масштабных исследовательских проектах [7, 9, 10]. Авторы этих исследований констатировали, что в подобной ассоциации расширение венул играет большую роль, нежели констрикция артериол. Подчеркивается, что дилатация ретинальных венул служит не только маркёром бремени воздействия различных риск-факторов (АГ, курения, дислипидемии), но и протекающего системного низкоинтенсивного воспаления, эндотелиальной дисфункции [8].

Обнаруженные в общей когорте обследованных лиц слабые, но достоверные корреляции значений ЦАЭС с индексом объёма ЛП (отрицательная ассоциация), значений ЦВЭС с амплитудой зубца R в отведении aVL (положительная ассоциация), а также выявленная в мужской выборке прямая взаимосвязь значений ЦВЭС и Корнельского вольтажного произведения, в целом поддерживают результаты других авторов, установивших в перекрестных и проспективных исследованиях отчётливо большую вероятность наличия ультразвуковых признаков дилатации левых камер сердца, а также ЭКГ-критериев ГЛЖ именно у тех субъектов, которые характеризовались присутствием офтальмоскопических микроваскулярных изменений сетчатки [11].

Среди лиц с начальными стадиями гипертензивной ретинопатии частота встречаемости ЭКГ-критериев ГЛЖ составляет приблизительно 10% [11]. В реальной клинической практике вероятность выявления ЭКГ-критериев ГЛЖ стремительно возрастает в случае наличия признаков злокачественной АГ, одним из которых служит картина геморрагий или отёка диска зрительного нерва [12]. В настоящем исследовании фактически не принимали участие лица с присутствием на ЭКГ количествен-

ных критериев ГЛЖ, поэтому в корреляционном анализе были учтены абсолютные величины индекса Соколова-Лайона, RaVL, Корнельского вольтажного произведения, а также абсолютные значения ЦАЭС и ЦВЭС.

В общей когорте обследованных лиц обнаружена достоверная корреляция площади ФАЗ с сывороточным уровнем PIIINP, считающимся биомаркёром матриксного ремоделирования, отражающим интенсивность образования фиброзной ткани в миокарде, почках при кардиоваскулярных заболеваниях, сердечной недостаточности, СД, системном иммунном воспалении [13]. Можно предположить, что выявленная корреляция указывает на существование как кардио-офтальмических, так и нефро-офтальмических взаимосвязей.

Известно об ассоциации изменений диаметра ретинальных сосудов со структурно-функциональными нарушениями в почках при эссенциальной АГ. В настоящем исследовании у обследованных лиц (в случае оценки данных без гендерной дифференциации) была отмечена достоверная обратная ассоциация площади ФАЗ с суточной альбуминурией, что подчёркивает simultанность изменений со стороны сетчатки и гломерулярного аппарата почек. Полученные данные требуют дальнейшей оценки, поскольку к настоящему времени взаимосвязь размеров ФАЗ и функции почек достаточно подробно изучена у больных СД 1 и 2 типов [5], менее исследована у здоровых лиц и практически не освещена при неосложнённой АГ.

Имеющиеся немногочисленные сведения относительно динамики толщины хориоидеи при формировании ГБ и по мере её прогрессирования указывают преимущественно на регресс этого параметра [6]. В определённой мере собственные данные, основанные на оценке результатов корреляционного анализа, подтверждают роль увеличения возраста (в пределах средневозрастной выборки) в истончении СТХ преимущественно среди женщин, страдающих АГ.

Полученные исключительно в женской группе достоверные отрицательные корреляции степени риска по шкале SCORE со значениями ЦАЭС, артериовенозного соотношения, а также СТХ могут быть обусловлены преимущественным вкладом возраста, который среди обследованных женщин оказался менее монолитным, чем среди мужчин. Вместе с тем, включённые в исследование мужчины и женщины характеризовались близко сопоставимыми значениями систолического АД, уровня общего ХС крови. По частоте регулярного курения обследованные мужчины отчётливо преобладали над женщинами, что, по-видимому, повлияло на значимость различий абсолютных значений степени риска по шкале SCORE. Не исключено, что выявленные ассоциации могут отражать гендерную

специфичность участия кардиоваскулярных факторов (преимущественно возраста) в изменении состояния глазного дна при неосложненной ГБ. Для объективизации подобного суждения необходимы дальнейшие исследования в соответствующих популяциях с применением современных технологий — сканирующей офтальмоскопии и ОКТА. Следует также заметить, что применение шкалы SCORE в настоящем исследовании целесообразно допускать с определёнными ограничениями, поскольку таковая занижает реальный риск у пациентов с субклиническим поражением органов-мишеней. В связи с этим авторы отдают себе отчёт, что оценка только по SCORE может не совсем точно отражать степень риска, а, следовательно, и величину корреляции с различными признаками.

## Заключение

В пределах средневозрастной выборки женщины по сравнению с мужчинами с неосложнённой

эссенциальной АГ характеризуются достоверно большими значениями площади ФАЗ, ЦАЭС, ЦВЭС, существенно меньшими величинами артериовенозного соотношения и сопоставимой СТХ.

Субклиническое поражение глазного дна при ГБ ассоциировано с показателями атерогенной дислипидемии, фиброобразования и признаками структурно-функционального ремоделирования органов-мишеней — левых отделов сердца и почек. Обусловленные системной АГ микровазкуляторные изменения сетчатки ассоциированы с ЭКГ-маркерами ГЛЖ преимущественно у мужчин и с 10-летним расчётным риском фатальных сердечно-сосудистых событий преимущественно у женщин.

**Отношения и деятельность:** авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:957-67. doi:10.1016/S0140-6736(15)01225-8.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the ESC and the ESH. *J Hypertens*. 2018;36:1953-2041. doi:10.1097/HJH.0000000000001940.
3. Chazova IE, Zhernakova YuV, on behalf of the experts. Clinical guidelines. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2019;16(1):6-31. (In Russ.) Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. от имени экспертов. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Системные гипертензии. 2019;16(1):6-31. doi:10.26442/2075082X.2019.1.190179.
4. Heitmar R, Kalitzeos A, Panesar V. Comparison of Two Formulas Used to Calculate Summarized Retinal Vessel Calibers. *Optom Vis Sci*. 2015;92(11):1085-91. doi:10.1097/OPX.0000000000000704.
5. Samara WA, Shahlaee A, Adam MK, et al. Quantification of diabetic macular ischemia using optical coherence tomography angiography and its relationship with visual acuity. *Ophthalmology*. 2017;124(2):235-44. doi:10.1016/j.ophtha.2016.10.008
6. Donati S, Maresca AM, Cattaneo J, et al. Optical coherence tomography angiography and arterial hypertension: A role in identifying subclinical microvascular damage? *Eur J Ophthalmol*. 2019;1120672119880390. doi:10.1177/1120672119880390.
7. Meyer ML, Klein BE, Klein R, et al. Central arterial stiffness and retinal vessel calibers: the Atherosclerosis Risk in Communities Study-Neurocognitive Study. *J Hypertens*. 2020;38(2):266-73. doi:10.1097/HJH.0000000000002252.
8. Sun Y, Smith LEH. Retinal vasculature in development and diseases. *Annu Rev Vis Sci*. 2018;4:101-22. doi:10.1146/annurev-vision-091517-034018.
9. Kawasaki R, Xie J, Cheung N, et al. Retinal microvascular signs and risk of stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Stroke*. 2012;43(12):3245-51. doi:10.1161/STROKEAHA.112.673335.
10. von Hanno T, Bertelsen G, Sjølie A, Mathiesen EB. Retinal vascular calibers are significantly associated with cardiovascular risk factors: the Tromsø Eye Study. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(1):40-6. doi:10.1111/aos.12102.
11. Varghese M, Adhyapak SM, Thomas T, et al. The association of severity of retinal vascular changes and cardiac remodelling in systemic hypertension. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2016;10(4):224-30. doi:10.1177/1753944716630869.
12. Barsukov AV, Korneychuk NN, Pesikin IN. et al. Norepinephrine-secreting paraganglioma: a clinical case. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2017;23(3):231-42. (In Russ.) Барсуков А.В., Корнейчук Н.Н., Песикин И.Н. и др. Норадреналин-секретирующая параганглиома: описание клинического случая. Артериальная гипертензия. 2017;23(3):231-42. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-3-231-242.
13. Lieb W, Song RJ, Xanthakis V, et al. Association of circulating tissue inhibitor of metalloproteinases-1 and procollagen type III aminoterminal peptide levels with incident heart failure and chronic kidney disease. *J Am Heart Assoc*. 2019;8:e011426. doi:10.1161/JAHA.118.011426.