

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛАЗА КАК КРИТЕРИЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

**Саидов Саидамир Аброрович**

*Доктор медицинских наук, доцент кафедры Патолофизиологии, институт Фармакологического образования и исследования, Ташкент, Узбекистан*  
[ssaidamir@yandex.ru](mailto:ssaidamir@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0003-4198-7016>

**Жураева Гулрух Бафоевна**

*Бухарский Государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сина, Бухара, Узбекистан*  
[gjuraeva57@gmail.com](mailto:gjuraeva57@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0003-4198-7016>

**Аннотация: Актуальность.** Метаболический синдром превратился во всемирную опасность для здоровья современного образа жизни, представляя собой ряд метаболических нарушений и фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на сбор интересных и убедительных доказательств, это повышает осведомленность о необходимости дальнейших исследований в этой области, чтобы продолжать укреплять эти ассоциации и раскрывать патологические процессы, которые их поддерживают. В конечном итоге он нацелен на пациентов с метаболическим синдромом как на группу лиц, подверженных повышенному риску развития возрастных заболеваний глаз и потери зрения.

**Цель исследования.** Этот обзор направлен на сбор опубликованных данных, подтверждающих связь между изменениями зрения и метаболическим синдромом, а также на изучение связанных физиопатологических процессов, которые сопровождаются этим синдромом и приводят к этим заболеваниям.

**Материал и методы.** Исследования сетчатки и анализ цифровых изображений обеспечивают неинвазивную оценку калибра микрососудов сетчатки *in vivo*. Микрососудистые аномалии сетчатки предсказывают повышенный риск диабета, гипертонии, ишемической болезни сердца, инсульта и смертности.

**Результаты и заключение.** В заключение, это обзор предполагает, что у лиц с метаболическим синдромом связано с сужением микроциркуляторного русла артериол сетчатки.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, ретинопатия, изменения сосудов сетчатки.

**Актуальность.**

Метаболический синдром превратился во всемирную опасность для здоровья современного образа жизни, представляя собой ряд метаболических нарушений и фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на сбор интересных и убедительных доказательств, это повышает осведомленность о необходимости дальнейших исследований в этой области, чтобы продолжать укреплять эти ассоциации и раскрывать патологические процессы, которые их поддерживают. В конечном итоге он нацелен на пациентов с метаболическим синдромом как на



группу лиц, подверженных повышенному риску развития возрастных заболеваний глаз и потери зрения.

**Цель исследования.** Этот обзор направлен на сбор опубликованных данных, подтверждающих связь между изменениями зрения и метаболическим синдромом, а также на изучение связанных физиопатологических процессов, которые сопровождаются этим синдромом и приводят к этим заболеваниям.

**Материал и методы.** Исследования сетчатки и анализ цифровых изображений обеспечивают неинвазивную оценку калибра микрососудов сетчатки *in vivo*. Микрососудистые аномалии сетчатки предсказывают повышенный риск диабета, гипертонии, ишемической болезни сердца, инсульта и смертности.

**Результаты и обсуждения.** Метаболический синдром характеризуется многофакторными патологическими изменениями, такими как ожирение, гипергликемия, гипертония и дислипидемия. Абдоминальное ожирение и инсулинорезистентность считаются основными факторами развития синдрома. В медицинской практике рекомендуется устанавливать МС у пациента с сочетанием абдоминального ожирения и двух из четырех факторов: повышение уровня триглицеридов в крови (ТГ) (более 1,7 ммоль/л), снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) (менее 1,3 ммоль/л у мужчин и менее 1,29 ммоль/л у женщин), повышение артериального давления более чем на 130 и 85 мм рт. ст., повышение уровня глюкозы в плазме крови натощак более чем на 5,6 ммоль/л. Заболевания глаз, такие как диабетическая ретинопатия, окклюзия центральной артерии сетчатки, катаракта, возрастная дегенерация желтого пятна, глаукома и синдром сухого глаза, связаны со многими компонентами метаболического синдрома. Однако их отношения с метаболическим синдромом сами по себе стали предметом исследований.

Несколько исследований также показывают связь между метаболическим синдромом и микроциркуляторным руслом сетчатки. Исследование риска атеросклероза в сообществах показало, что метаболического синдрома был связан с микрососудистыми изменениями в сетчатке. Австралийское исследование Heart Eye Study показало, что метаболический синдром был связан с более узкими артериолами сетчатки, но не с более широкими венулами сетчатки у лиц с высоким риском ишемической болезни сердца.

Большинство этих исследований были популяционными или включали пациентов с высоким риском развития диабета или сердечных заболеваний [1]. В исследованиях сообщается об ассоциации между компонентами метаболического синдрома и заболеваниями глаз, такими как синдром сухого глаза. Изучалась слезная функция у пациентов с метаболическим синдромом. Авторами констатировано нарушение функций слезной железы и объема слезной жидкости у этих больных. Тест Ширмера, время разрыва слезы и показатель окрашивания поверхности глаза флюоресцином являются наиболее часто используемыми тестами в диагностике и последующем наблюдении за синдромом сухого глаза. Осмолярность слезы является ценным методом для выявления синдрома сухого глаза [2]. В исследовании Wang S.B изучались поперечные связи между метаболическим синдромом и калибром сосудов сетчатки у взрослых с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Они сообщают, что у лиц с метаболическим синдромом чаще наблюдалось сужение

калибра артериол сетчатки, независимо от возраста, пола, статуса курильщика и калибра сопутствующих сосудов. Эта ассоциация сохранялась у пациентов без диабета. Напротив, у участников без ИБС и без гипертонии не было выявлено связи между метаболическим синдромом и калибром артериол сетчатки. Артериальное давление, окружность талии и уровень триглицеридов в сыворотке были отдельными компонентами метаболического синдрома,



которые показали обратную связь с калибром артериол сетчатки, предполагая, что связь, вероятно, обусловлена главным образом более высоким кровяным давлением, а также ожирением и дислипидемией. Они не обнаружили значимой связи между метаболическим синдромом и калибром вен сетчатки.

В других исследованиях, таких как исследования ARIC, Funagata и Handan Eye, сообщалось о сужении калибра артериол сетчатки в связи с метаболическим синдромом. Величина разницы в скорректированном среднем калибре артериол сетчатки между пациентами с метаболическим синдромом и без него была немного больше в нашей когорте (4,30).мм по сравнению с тем, что наблюдается в Фунагате (2,95мм) и изучение глаз Ханьданы (3,60мм). Эти результаты показывают, что у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний сужение калибра артериол сетчатки более тесно связано с распространенным метаболическим синдромом, чем расширение калибра вен сетчатки. Также исследование в Японии предполагает, что сужение артериол сетчатки также связано с возникновением метаболического синдрома. Тем не менее, некоторые предыдущие исследования метаболического синдрома показали связь между метаболическим синдромом и сужением артериол сетчатки и расширением вен, в то время как другие идентифицировали ассоциации только с одним или другим из этих сосудистых признаков. В исследовании Funagata метаболический синдром был связан с более широким диаметром вен, в то время как исследование ARIC продемонстрировало связь с фокальным сужением артериол. В многоэтническом исследовании атеросклероза расширение вен было связано с ожирением, гипертриглицеридемией, низким уровнем ЛПВП и гипергликемией, а сужение артериол было связано с гипертензией. Считается, что сужение калибра артериол сетчатки указывает на изменения эндотелиальной функции, связанные с гипертензией и старением, включая утолщение интимы, медиальную гиперплазию, гиалинизацию и склероз артериол. Генерализованное сужение артериол сетчатки может также отражать аномалии вазомоторной констрикции, затрагивающие гладкомышечные клетки сосудов и нервно-мышечные синапсы. Исследование ранее показало, что у детей ожирение связано с артериолярным сужением, возможно, из-за эндотелиальной дисфункции. Ранее в исследовании Blue Mountains Eye Study также показали, что дислипидемия связана с сужением артериол. С другой стороны, более широкий калибр вен сетчатки широко связан с системным воспалением и связанными с ним состояниями, включая атеросклероз, курение и гиперхолестеринемию. Расширение вен сетчатки также, по-видимому, связано с биомаркерами недостаточности питания, особенно с альбумином и транстиретином [3-6]. Описаны офтальмологические осложнения ассоциированные с метаболическим синдромом, включают ретинопатию, высокое внутриглазное давление, катаракту, дегенерацию желтого пятна и экзофтальмит. Вызывающее тревогу увеличение распространенности ожирения или метаболического синдрома, вероятно, еще больше усугубит риск офтальмологических изменений, связанных с ожирением. Заболевания сетчатки, включая возрастную дегенерацию желтого пятна (ВМД), пигментный ретинит (РП) и диабетическую ретинопатию (ДР), представляют собой основную причину необратимой слепоты в развитых и развивающихся странах. В то время как ВМД характеризуется потерей центрального зрения, РП обычно характеризуется дистрофией палочек и колбочек, приводящей к потере фоторецепторов палочек и колбочек и преимущественно к дегенерации фоторецепторов палочек. В некоторых популяциях ожирение является одним из основных компонентов метаболического синдрома, который связан с микрососудистыми изменениями в сетчатке. Кроме того, сообщалось о дегенерации сетчатки как о компоненте ожирения [7-10]. Результат исследований Матиас Хубер и др. может свидетельствовать о том, что признаки метаболического синдрома усугубляют микрососудистые изменения. Тем не менее, они



рассматривали только один аспект микроангиопатии в ограниченной области сетчатки крысы. Более того, другие аспекты микроангиопатии, поскольку они могут быть исследованы у людей на всем глазном дне с помощью более сложных методов, не были определены в исследуемой крысиной модели. В совокупности эти данные указывают на наличие исходной микроангиопатии в сетчатке животных с ожирением. Как следствие дискретного морфологического повреждения сетчатки у животных с ожирением, мы далее поставили вопрос о том, могут ли наблюдаться функциональные дефициты в этой обстановке микроангиопатии и при отсутствии серьезных структурных изменений в сетчатке. Электроретинограммы крыс с ожирением имели нормальную форму, что указывает на то, что обработка световых сигналов с различной интенсивностью практически не нарушена. Следовательно, можно сделать вывод, что крысы с ожирением сохранили свою способность к зрению, что указывает на то, что нейронные сети и сложные взаимосвязи с глиальными клетками не были принципиально нарушены метаболическими изменениями у тучных животных. В этом отношении, вышеописанная морфология при интактной целостности сетчатки хорошо коррелировала с общей хорошей функцией по ЭРГ. Тем не менее, несколько отдельных анализов, таких как скотопическая и фотопическая ЭРГ, мерцающая

ЭРГ 30 Гц, может быть связано с нарушением функции биполярных или мюллеровских глиальных клеток. Поскольку дальнейшая чувствительная активность биполярных клеток оставалась неизменной на электроретинограммах, клетки Мюллера были наиболее вероятной причиной редукции зубца b. Таким образом, клетки Мюллера могут быть критическим типом клеток в начальном патогенезе ранней ретинопатии при диабете 2 типа с метаболическим синдромом. Они могут быть причиной модуляции множества ключевых функций при ретинопатии, поскольку они участвуют, например, в ангиогенезе. В поддержании гемато-ретиальных барьеров, в метаболизме нейротрансмиттеров и в гомеостазе жидкости сетчатки. Это позволяет предположить, что патогенез, связанный с клетками Мюллера, характерен для диабета 2 типа с ожирением и метаболическим синдромом, поскольку у крыс с диабетом, индуцированным СТЗ, редукция b-волн обычно происходит не до, а одновременно с изменениями амплитуд колебательных потенциалов. Однако изменения колебательных потенциалов у тучных животных ограничивались небольшим, но значительным увеличением латентности. Эта характеристика колебательных потенциалов предшествует утечке при флуоресцентной ангиографии и, следовательно, совместим с легкой микроангиопатией, обнаруженной в морфологическом анализе этого исследования. У людей такой паттерн ЭРГ типичен для пациентов с диабетом с дискретной микроангиопатией, но не с более глубокими изменениями глазного дна, такими как твердые экссудаты, которые представляют более поздние стадии диабетической ретинопатии. В связи с этим повышенная латентность колебательных потенциалов без снижения амплитуды у тучных крыс в сочетании с начальной микроангиопатией аналогична ранней диабетической ретинопатии у человека. Выводы у тучных животных дополняются тонкой дисфункцией фоторецепторов, на которую указывают измененные параметры волны, такие как снижение амплитуды, увеличение латентности и более высокие значения волны. Примечательно, что измененная функция фоторецепторов также была описана в модели индуцированного диабета у крыс на основании различных результатов. Кроме того, нарушение параметров a- и b-волн может быть следствием нарушения кровообращения, характерного для диабетической ретинопатии, и поэтому может коррелировать с морфологически описанной микроангиопатией [11-13].



Плотность микрососудов определяется как количество микрососудов на единицу объема ткани или, чаще, на площадь поперечного сечения ткани. Снижение плотности микрососудов называется микроваскулярным разрежением и часто предшествует диагностируемыми симптомам, связанным с определенными сердечно-сосудистыми заболеваниями. В частности, разрежение тесно связано со случаями умеренной артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа (СД2). Микроваскулярное разрежение часто обнаруживается в нескольких типах тканей после первоначального возникновения из-за мигрирующего характера воспаления эндотелия. Это очевидно в ткани коры головного мозга тучных крыс, где разрежение на 20% по сравнению с контролем развивалось параллельно с разрежением в скелетной мышце. Результаты этого исследования показывают, что сниженная биодоступность сосудорасширяющего оксида азота (NO) соответствует разрежению и может быть основной механистической причиной этого сосудистого исхода при метаболической дисфункции. Другие сосудорасширяющие факторы, такие как эндотелий, гиперполяризующий фактор умственного происхождения также может играть существенную роль в поддержании сосудистого тонуса. Клинические исследования у пациентов с артериальной гипертензией показали, что у лиц с первичной гипертонией наблюдается разрежение микрососудов в кожной ткани, тогда как предыдущие теории в основном были сосредоточены на уменьшении диаметра артериол. Наблюдаемое разрежение обычно возникает сначала как структурная аномалия, предполагая, что разрежение сосудов, вероятно, является фактором гипертензии, а не результатом, хотя, безусловно, возможно, что они действуют по принципу обратной связи. Это еще раз подтверждается исследованиями на животных, где было замечено, что антигипертензивные препараты ослабляют микрососудистое разрежение, если их принимать до развития гипертонии. Разрежение может быть классифицировано как функциональное (сосуд почти не получает кровотока) или структурно-анатомический (сосуд физически изнашивается до тех пор, пока не становится анатомически отсутствующим). При функциональном разрежении неперфузируемые сосуды в состоянии покоя все еще могут участвовать в перфузии в ответ на повышенные метаболические потребности. По сравнению с анатомическим разрежением функциональное разрежение обеспечивает гибкость и приспособление к повышенным требованиям, что может быть ключевым фактором сердечно-сосудистой выносливости. Относительно постоянная потеря функциональных сосудов, связанная со структурным разрежением, снижает верхний предел метаболических потребностей, которые может поддерживать ткань. В условиях повышенного спроса оставшиеся функционирующие сосуды могут подвергаться избыточной перфузии, чтобы компенсировать потерянные сосуды, подвергая их повышенному давлению в соответствии с законом кровотока Дарси. Математические модели предполагают, что разрежение артериол может увеличить периферическое сопротивление примерно на 20% в сосудистом русле. Однако фактическое разрежение *in vivo* может быть больше, если избыточная перфузия активирует ответ миогенного сокращения, когда сосуды активно сужаются в ответ на повышенное кровяное давление. Снижение функциональных микрососудов снижает общую эффективность доставки кислорода и питательных веществ, что приводит к неудовлетворенным метаболическим потребностям в определенных местных тканях. В этом случае органы становятся недостаточными в функциональных единицах, что увеличивает риск гипоксии, как это можно наблюдать в случаях гипертензивного поражения органов-мишеней и диабетических ампутаций конечностей. Увеличение гетерогенной перфузии из-за разрежения микрососудов также ограничивает доставку и, следовательно, функцию большинства сигнальных молекул, включая инсулин. Разрежение сосудов микроциркуляторного русла связано



с резистентностью к инсулину из-за. Хотя ремоделирование микрососудов может указывать на приближающееся заболевание, существует значительная неопределенность, учитывая различия в сосудах в зависимости от вида, пола, типа органа, генетической предрасположенности и экспериментальных условий. Кроме того, большинство слоев тканей *in vivo* не соответствуют простым моделям, в которых все единицы сосудов имеют одинаковые свойства и поведение перфузии. Модели также могут не учитывать ангиогенез, когда новые сосуды создаются за счет проангиогенных факторов, которые изменяют перфузию и пути сосудов [14].

**Заключение.** В заключение, этот обзор предполагает, что у лиц с метаболическим синдромом связано с сужением микроциркуляторного русла артериол сетчатки. Это может отражать влияние повышенного артериального давления, ожирения и дислипидемии — процесса, который может быть опосредован эндотелиальной дисфункцией.

## Литература:

1. American Heart Association (AHA). About Metabolic Syndrome. Available at: <https://www.heart.org/en/health-topics/metabolic-syndrome/about-metabolic-syndrome>. Accessed June 25, 2021
2. Sevil Karaman Erdur, Rukiye Aydin, Mustafa Ozsutcu, Oktay Olmuscelik, Mustafa Eliacik, Goktug Demirci & Mehmet Selim Kocabora (2017): The Relationship between Metabolic Syndrome, Its Components, and Dry Eye: A Cross-Sectional Study, Current Eye Research, DOI:10.1080/02713683.2017.1280511
3. Wang SB, Mitchell P, Plant AJH, et al. Br J Ophthalmol 2016;100:1041–1046.
4. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med 2006;23:469–80
5. Jongh RT, Serne EH, RG IJ, et al. Impaired microvascular function in obesity: implications for obesity-associated microangiopathy, hypertension, and insulin resistance. Circulation 2004;109:2529–35.
6. Wong TY, Duncan BB, Golden SH, et al. Associations between the metabolic syndrome and retinal microvascular signs: the Atherosclerosis Risk in Communities study. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004;45:2949–54.
7. Kishore Kumar Godisela, Singareddy Sreenivasa Reddy, Chekilla Uday Kumar, Natarajan Saravanan, Paduru Yadagiri Reddy, Monica M. Jablonski, Radha Ayyagari, Geeredy Bhanuprakash Reddy: Impact of obesity with impaired glucose tolerance on retinal degeneration in a rat model of metabolic syndrome/Molecular Vision 2017; 23:263-274 <<http://www.molvis.org/molvis/v23/263>> Received 3 December 2016 | Accepted 12 April 2017 | Published 14 April 2017
8. Bohlman H. Communicating the ocular and systemic complications of obesity to patients. Optometry 2005; 76:701-12.[PMID: 16361032].
9. Cheung N, Wong TY. Obesity and eye diseases. Surv Ophthalmol 2007; 52:180-95. [PMID: 17355856].
10. Klein R, Peto T, Bird A, Vannewkirk MR. The epidemiology of age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol 2004;137:486-95. [PMID: 15013873].
11. Matthias Huber, Peter Heiduschka, Focke Ziemssen, Juliane Bolbrinker and Reinhold Kreutz: Microangiopathy and visual deficits characterize the retinopathy of a spontaneously hypertensive rat model with type 2 diabetes and metabolic



- syndrome/Hypertension Research (2011) 34, 103–112; doi:10.1038/hr.2010.168; published online 7 October 2010.
12. Cheung N, Wong TY. Diabetic retinopathy and systemic vascular complications. *Prog Retin Eye Res* 2008; 27: 161–176.
  13. Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC, Holman RR, Manley SE, Matthews DR. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis. *Diabetologia* 2001; 44: 156–163.
  14. Angelina Wong Shu Qing Chen Brayden D. Halvorson Jefferson C. Frisbee/Microvessel Density: Integrating Sex-Based Differences and Elevated Cardiovascular Risks in Metabolic Syndrome; *J Vasc Res* 2022;59:1–15

