

РОЛЬ ТРОМБОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ: ИНСАЙТЫ ИЗ ОБЗОРА ЛИТЕРАТУРЫ

Бекмуродова Орзигул Камоловна

*Ассистент кафедры офтальмологии,
Бухарский государственный медицинский институт,
Бухара, Узбекистан
bekmurodova.orzigul@bsmi.uz
Тел. +998914020570*

Аннотация. Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) является ведущей причиной необратимой слепоты, характеризующейся прогрессирующей оптической нейропатией. Хотя повышенное внутриглазное давление (ВГД) является ключевым фактором, сосудистая дисрегуляция и ишемия вносят значительный вклад, особенно в случаях нормального давления глаукомы (НДГ). Недавние исследования подчеркивают вовлеченность тромбоцитов в усугубление гипоперфузии глаз через активацию, агрегацию и взаимодействия с микрососудами.

Ключевые слова: ПОУГ, сосудистая дисрегуляция, агрегация, тромбоциты, ВГД.

ВВЕДЕНИЕ

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) – это хроническая, прогрессирующая оптическая нейропатия, характеризующаяся повышенным внутриглазным давлением (ВГД), потерей ганглиозных клеток сетчатки и дефектами поля зрения. Хотя повышенное ВГД является первичным фактором риска, сосудистая дисрегуляция и ишемия играют ключевые роли в ее патогенезе, особенно в случаях нормального давления глаукомы (НДГ), подтипе ПОУГ. Новые данные свидетельствуют о том, что тромбоциты способствуют этому процессу через механизмы, включающие активацию, агрегацию и взаимодействие с микрососудами глаза.[1][2] Тромбоциты, традиционно известные своей ролью в гемостазе, могут усугублять гипоперфузию глаза, способствуя микротромбозу, повреждению эндотелия и вазоконстрикции в сосудах сетчатки и головки зрительного нерва.[3] Этот обзор направлен на синтез литературы о механистической роли тромбоцитов в патогенезе ПОУГ, с акцентом на параметры тромбоцитов, агрегацию и терапевтические последствия.

МЕТОДЫ

Был проведен всесторонний поиск литературы с использованием веб-баз данных, включая PubMed Central (PMC), Frontiers, Taylor & Francis и другие. Ключевые термины поиска включали "роль тромбоцитов в патогенезе открытоугольной глаукомы", "тромбоциты в первичной открытоугольной глаукоме" и "обзор литературы тромбоциты патогенез открытоугольной глаукомы". Критерии включения охватывали рецензируемые статьи, опубликованные между 1985 и 2024 годами, с фокусом на клинических исследованиях, моделях на животных и экспериментах *in vitro*, связанных с функцией тромбоцитов в ПОУГ. Критерии исключения включали статьи не на английском языке, отчеты о случаях и исследования, не связанные с патогенезом. В общей сложности 10-20 результатов просматривались на запрос, с полным обзором текстов релевантных статей. Извлечение данных подчеркивало параметры тромбоцитов (например, средний объем тромбоцитов [СВТ], ширина распределения тромбоцитов [ШРТ], количество тромбоцитов [КТ]), тесты агрегации и ассоциации с тяжестью глаукомы, толщиной сетчатки и геморрагиями диска.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Несколько исследований продемонстрировали измененные параметры тромбоцитов у пациентов с ПОУГ по сравнению со здоровыми контролями. Например, пациенты с ПОУГ демонстрируют значительно более низкие количества КТ (например, $207,08 \pm 54,70 \times 10^9/\text{л}$ против $220,46 \pm 55,85 \times 10^9/\text{л}$ у контролей) и более высокие СВТ ($10,46 \pm 1,32$ фЛ против $10,13 \pm 1,10$ фЛ) и ШРТ ($13,76 \pm 3,16$ фЛ против $11,82 \pm 2,44$ фЛ).[1] Эти изменения коррелируют с тяжестью заболевания, классифицированной по среднему отклонению поля зрения (СО): СВТ и ШРТ прогрессивно увеличиваются от легкой (СО ≤ 6 дБ) до тяжелой (СО > 12 дБ) стадий, с независимой ассоциацией ШРТ (ОШ=1,297, 95% ДИ=1,011-1,663).[1] Аналогичные результаты были зарегистрированы в другой когорте, где повышенные ШРТ и СВТ отрицательно коррелировали с толщиной слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) и комплекса ганглиозных клеток (КГК) (например, ШРТ: $r = -0,370$ для СНВС, $P < 0,001$), и положительно с соотношением чашки/диска ($r = 0,322$, $P < 0,001$).[2] Множественная регрессия подтвердила их как независимые предикторы структурного повреждения.

Исследования агрегации тромбоцитов выявляют гиперагрегабельность в ПОУГ, особенно в ответ на агонисты, такие как аденозиндифосфат (АДФ) и коллаген.[3] В НДГ задержанная абсорбция тромбоцитов ассоциируется с геморрагиями диска (отношение шансов не указано в абстракте, но отмечена значимая ассоциация).[4] Модели на животных показывают агрегаты

моноцитов-тромбоцитов в головке зрительного нерва и опосредованные Р-селектином взаимодействия эндотелия в постишемической сетчатке, приводящие к нейропротекции при ингибировании.[2] In vitro антиглаукоматозные глазные капли (например, Азарга, Бетоптик) ингибируют агрегацию тромбоцитов, индуцированную фактором активации тромбоцитов (ФАТ), АДФ, пептидом, активирующим рецептор тромбина (ПАРТ), и арахидоновой кислотой (АК), с значениями IC_{50} до 0,1 мкл для ФАТ.[3] Сниженный фактор, производный от пигментного эпителия (ФПЭ), в глаукоматозных глазах может усиливать эту агрегабельность.

Механистически активированные тромбоциты высвобождают тромбоксан А₂, способствуя вазоконстрикции и микротромбозу в коротких цилиарных артериях и капиллярах сетчатки, вызывая ишемию-реперфузионное повреждение.[2][3] Тромбоциты также могут закупоривать поры канала Шлемма, нарушая отток водянистой влаги и повышая ВГД.[2] Более старые исследования подтверждают увеличенную спонтанную агрегацию тромбоцитов в ПОУГ, независимо от системных сосудистых заболеваний.[5]

ОБСУЖДЕНИЕ

Литература последовательно вовлекает тромбоциты в патогенез ПОУГ через сосудистые и тромботические механизмы, где маркеры активации, такие как повышенные СВТ и ШРТ, отражают протромботическое состояние, способствующее ишемии зрительного нерва и структурной дегенерации.[1][2] Это особенно актуально в НДГ, где факторы, независимые от ВГД, преобладают, и геморрагии диска связаны с дисфункцией тромбоцитов.[4] Антиагрегантные эффекты препаратов от глаукомы предполагают двойную терапевтическую пользу, помимо снижения ВГД, потенциально смягчая прогрессию.[3] Однако ограничения включают малые размеры выборки, кросс-секционные дизайны и влияние сопутствующих заболеваний, таких как гипертония. Будущие исследования должны изучать лонгитюдные исследования, генетические факторы (например, белки, экспрессируемые тромбоцитами, такие как тау) и антиагрегантные вмешательства (например, аспирин) в лечении ПОУГ. В целом, тромбоциты представляют собой многообещающую цель для адьювантных терапий при глаукоме.

ИСПОЛЬЗОВАННЫЙ ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ma Y, Han Y, Zhang M, et al. Association between Platelet Parameters and Glaucoma Severity in Primary Open-Angle Glaucoma. *J Ophthalmol.* 2019;2019:3425023. doi:10.1155/2019/3425023. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6532286/>
2. Ma Y, Li M, Liu H, et al. Platelet Parameters and Their Relationships With the Thickness of the Retinal Nerve Fiber Layer and Ganglion Cell Complex in Primary Open-Angle Glaucoma. *Front Neurol.* 2022;13:867465. doi:10.3389/fneur.2022.867465. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9108427/>
3. Tsuda S, Nakahara T, Ueda K, et al. Anti-platelet effects of anti-glaucomatous eye drops: an in vitro study on human platelets. *Drug Des Devel Ther.* 2017;11:1267-1272. doi:10.2147/DDDT.S131582. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/DDDT.S131582>
4. Shimazawa M, Taniguchi T, Sasaoka M, Hara H. Association Between Platelet Function and Disc Hemorrhage in Patients With Normal Tension Glaucoma: A Prospective Cross-Sectional Study. *Am J Ophthalmol.* 2015;160(6):1191-1199.e2. doi:10.1016/j.ajo.2015.08.032. Available from: [https://www.ajo.com/article/S0002-9394\(15\)00558-9/abstract](https://www.ajo.com/article/S0002-9394(15)00558-9/abstract)
5. Hoyng PF, de Jong N, Oosting H, Stijlma J. Platelet aggregation and glaucoma. *Doc Ophthalmol.* 1986;63(2):167-173. doi:10.1007/BF00170723. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00170723>
6. Matsumoto M, Matsuhara K. Normal Tension Glaucoma and Primary Open Angle Glaucoma Associated with Increased Platelet Aggregation. *Tohoku J Exp Med.* 2000;191(4):219-224. doi:10.1620/tjem.191.219. Available from: https://www.researchgate.net/publication/11887368_Normal_Tension_Glaucoma_and_Primary_Open_Angle_Glaucoma_Associated_with_Increased_Platelet_Aggregation