



УДК 617.7-073.178

К вопросу о влиянии местных и общих факторов на характер суточных флюктуаций внутриглазного давления у пациентов с глазными проявлениями псевдоэксфолиативного синдрома

В.В. АГАФОНОВА, М.З. ФРАНКОВСКА-ГЕРЛАК, Т.В. СОКОЛОВСКАЯ, П.Е. БРИЖАК, А.Н. БЕССАРАБОВ, В.С. ЧУБАРЬ

МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ, г. Москва

Брижак Полина Евгеньевна

врач-офтальмолог, очный аспирант
127486, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59а
тел 8-916-338-43-45, e-mail: pbrizhak@yandex.ru

В настоящее время недостаточно изученным остается вопрос о степени влияния местных параметров глаза и общесоматической сосудистой патологии на характер суточных перепадов ВГД у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС), что может быть важным при оценке риска развития у них глаукомного процесса. Обследовано 140 глаз 70 пациентов в возрасте от 54 до 84 лет с диагнозом осложненной катаракты на фоне ПЭС. Методом пошагового регрессионного анализа обнаружены факторы, достоверно влияющие на максимальный суточный уровень ВГД и величину его перепадов у пациентов с ПЭС.

Ключевые слова: псевдоэксфолиативный синдром, суточные колебания ВГД, факторы риска, глаукома.

On the influence of the local and general factors on the diurnal intraocular pressure fluctuations in patients with ocular manifestations of pseudoexfoliation syndrome

V.V. AGAPHONOVA, M.Z. PHRANKOVSKA-GERLAK, T.V. SOKOLOVSKAYA, P.E. BRIZHAK, A.N. BESSARABOV, V.S. CHUBAR

IRTC «Eye Microsurgery» named after acad. S.N. Fedorov» MH of RF, Moscow

The degree of the influence of local risk factors and general vascular pathology on the character of the diurnal fluctuations in intraocular pressure in patients with pseudoexfoliation syndrome is poor researched nowadays. It can be helpful in the assessment of the possibility of the glaucoma process development. 140 eyes of 70 patients aged 54-84 with complicated cataract on the background of pseudoexfoliation syndrome were researched. The method of step by step regression analysis was used to detect the significant factors which have the influence on the maximal level of the intraocular pressure and its fluctuations in patients with pseudoexfoliation syndrome.

Key words: pseudoexfoliation syndrome, diurnal fluctuations in intraocular pressure (IOP), risk factors, glaucoma

Роль величины суточных колебаний внутриглазного давления (ВГД) в развитии глаукомного процесса подтверждена данными многочисленных исследований [1-3]. Показано, что однократные измерения уровня ВГД в утренние или вечерние часы не всегда могут зафиксиро-

вать его истинные подъемы. По данным J. Wierzbowska, на глазах с глаукомой амплитуда суточных колебаний ВГД достигает 8,5-13,5 мм рт. ст., в то время как на здоровых глазах эта величина, как правило, не превышает 5 мм рт. ст. [3].

Псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС) является установленным фактором риска развития глаукомы. Известно, что расстройства гидродинамики глаза, наблюдаемые на глазах с ПЭС, проявляются широким размахом суточных колебаний ВГД с характерными пиками подъема в ночные и ранние утренние часы. Амплитуда колебаний в 50% случаев превышает 5, а в 10% — достигает 10 мм рт. ст. [4]. Учитывая возрастной характер ПЭС, для лиц с этим синдромом характерна патология сердечно-сосудистой системы, наиболее частыми проявлениями которой являются изменение уровня АД, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца. Однако в настоящее время нет однозначного мнения относительно роли сердечно-сосудистой патологии в развитии глаукомного процесса [5]. Также недостаточно изученным остается вопрос о степени влияния местных параметров глаза, в том числе стадии ПЭС, и общесоматической сосудистой патологии на характер суточных перепадов ВГД у пациентов с ПЭС [6, 7].

Кроме того, следует отметить, что измерение суточных колебаний ВГД может быть достаточно трудоемким для врача и дискомфортным для пациента, в связи с чем представляется интересным поиск путей прогнозирования величины перепадов ВГД у пациентов с ПЭС с учетом определяемых у них общесоматических и местных факторов риска развития глаукомы. Обращает на себя внимание практически полное отсутствие в настоящее время в отечественной и зарубежной литературе работ, направленных на исследование данного вопроса. S. Mosaed, J. Liu, R. Weinreb предложили формулу для расчета максимального ночного ВГД путем четырехкратных измерений, проведенных в дневные часы: $ВГД_{ночное} = 5,98 + 0,771 * ВГД_{среднее\ дневное}$ (измеренное в интервале 9.30-15.30) [8]. Целью данных расчетов было избежать обременительных для пациента и врача измерений ВГД в ночные часы, что тем не менее не исключает многократных измерений офтальмотонуса в течение дня и не всегда осуществимо в амбулаторных условиях.

В соответствии с этим целью данного исследования явилось изучение степени влияния местных и общесоматических факторов на характер суточных колебаний ВГД у пациентов с ПЭС.

Материал и методы

Обследовано 140 глаз 70 пациентов в возрасте от 54 до 84 лет с диагнозом осложненной катаракты на фоне ПЭС, направленных в стационар для хирургического лечения катаракты. Среди обследованных 31 мужчина (44,3%) и 39 женщин (55,7%). Средний возраст обследуемых пациентов составил $74,4 \pm 5,7$ года. Превалировали незрелые катаракты с ядром 2–3-й степени плотности — 62,2%. Доля зрелых катаракт 4–5-й степени состави-

ла 13,4%, начальные помутнения, факосклероз определялись в 24,4% случаев. На всех глазах выявлен ПЭС различных стадий.

Для всех пациентов наряду со стандартным офтальмологическим обследованием проводилось анкетирование, анализ медицинской документации с целью оценки соматического статуса. Суточный контроль ВГД осуществлялся при помощи тонометра Маклакова. Измерения проводились в течение 24 часов с периодичностью в 3 часа. Данный временной интервал был выбран исходя из необходимости точной фиксации даже единичных перепадов ВГД при наименьшем дискомфорте для обследуемого. Для всех пациентов параллельно проводился суточный мониторинг артериального давления (АД).

Каждый клинический случай был охарактеризован 20-ю признаками, каждый из которых, по разным данным, мог оказывать влияние на характер суточных перепадов ВГД. Рассматривались следующие признаки: стадия ПЭС, исходный уровень ВГД (измеренный в условиях первичного приема пациента в условиях поликлиники), величина переднезадней оси глаза, толщина хрусталика, глубина передней камеры, пигментация УПК, показатели электрофизиологических исследований — ЭФИ (порог, электрическая лабильность); а также параметры общесоматического статуса пациента — возраст, пол, среднесуточный уровень АД, наличие атеросклероза, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда (ИМ) или инсульта в анамнезе (ОНМК), дисциркуляторной энцефалопатии, аритмии, варикозной болезни, сахарного диабета. В исследование не включались пациенты в возрасте моложе 45 лет, а также имеющие сопутствующую глазную патологию.

Полученные результаты обрабатывались с использованием пакетов программ математической статистики SPSS 14.0, Statistica 8.0.

Результаты

В обследуемых группах оценивались следующие показатели: максимальная амплитуда суточных флюктуаций ВГД ($\Delta ВГД_{\max}$), представляющая собой разницу между максимальным и минимальным уровнем ВГД в течение суток (размах кривой); максимальное значение ВГД ($ВГД_{\max}$) в течение суток, характеризующее уровень суточной кривой. Для всех пациентов при помощи метода регрессионного анализа было проанализировано влияние 20 оцениваемых признаков на величину $\Delta ВГД_{\max}$ и $ВГД_{\max}$.

Для каждого из 20 факторов было рассчитано значение коэффициента регрессии (КР), отражающего удельный вклад данного фактора в общее уравнение регрессии, определяющее величину $\Delta ВГД_{\max}$ и $ВГД_{\max}$. Вычислен множественный коэффициент корреляции, отража-

Таблица 1.
Регрессионный анализ зависимости величины амплитуды суточных колебаний ВГД от изучаемых факторов риска

Параметры	коэффициент регрессии (КР)	станд. ошибка	P (достоверность КР)
ПЭС	.3708	.2037	.07121
ИМ	.8994	.4188	.03380
АД _{ср}	.0289	.0112	.01084
ВГД	.1237	.0381	.00150
Константа	-1.9588		
Множественный коэффициент корреляции (R)=0.4524, p=1,970E-05			

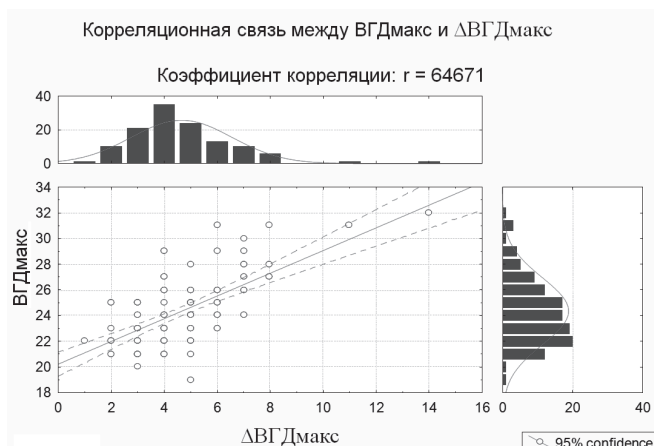
Таблица 2.

Регрессионный анализ зависимости величины максимального суточного ВГД от изучаемых факторов риска

Параметры	коэффициент регрессии (КР)	станд. ошибка	P (достоверность КР)
ПЭС	1.0134	.3976	.01213
ХР	.9986	.4792	.03936
ОНМК	1.4110	.6537	.03294
АДср	.0419	.0134	.00230
ВГД	.3120	.0468	.00000
Константа	7.1690		

Множественный коэффициент корреляции (R)=0.5975 p=5.755E-10

Рисунок 1.

Корреляции между значениями Δ ВГДмакс и ВГДмакс для всех обследованных глаз

ющий с высокой достоверностью комплексное влияние изучаемых факторов на величину Δ ВГДмакс и ВГДмакс ($r=0,4524$, $p=1,970E-05$ и $r=0,5975$, $p=5,755E-10$ соответственно).

В качестве факторов, достоверно коррелирующих с величиной Δ ВГДмакс в порядке, соответствующем их значимости, определены следующие: уровень исходного ВГД, АДср, ИМ в анамнезе, стадия ПЭС (во всех случаях значения коэффициента регрессии достоверны, $p<0,05$) (табл. 1).

Среди параметров, достоверно влияющих на величину ВГДмакс, определены, соответственно, в порядке уменьшения их значимости: уровень исходного ВГД, АДср, ОНМК в анамнезе, стадия ПЭС, толщина хрусталика (во всех случаях значения коэффициента регрессии достоверны, $p<0,05$) (табл. 2).

Следует отметить практически полное соответствие вычисленных в обоих случаях факторов риска, наиболее значимыми из которых являются исходное ВГД и АДср, затем острая сосудистая патология в анамнезе (инсульт или же инфаркт миокарда), а также стадия ПЭС. Этот факт является подтверждением правильности расчетов, т.к. между изучаемыми зависимыми признаками (Δ ВГДмакс и ВГДмакс) очевидна прямая корреляционная связь ($r=0,65$, $p=0,000002$) и наличие на глазу значительных перепадов ВГД, как правило, соотносится с высокими цифрами максимального ВГД (рис. 1).

Влияние величины исходного ВГД на величину Δ ВГДмакс и ВГДмакс доказана и подтверждается данными различных авторов [9, 10]. Обнаруженная прямая корреляционная связь между уровнем АД и величиной ВГД и его перепадов у пациентов с ПЭС, с одной стороны, иллюстрирует действие компенсаторных механизмов ауторегуляции глазного кровотока, направленных на поддержание стабильного перфузионного давления в глазу; а с другой, говорит в пользу ишемических механизмов развития глаукомного процесса, что также подтверждается достоверным влиянием острой сосудистой патологии (ИМ, ОНМК в анамнезе) на уровень и перепады ВГД у таких пациентов.

При выраженных стадиях ПЭС наблюдается наибольшее количество отложений ПЭМ в трабекулярном аппарате и постоянный обильный выброс пигмента из пигментного листка радужки, что может способствовать скачкам ВГД. Кроме того, нельзя исключить обусловленную ПЭС васкулопатию, которая усугубляет ишемизацию переднего отрезка глаза, что дополнительно ведет к нарушению дренажной функции трабекулы.

Влияние толщины хрусталика на максимальный уровень ВГД может быть обусловлено не только механической блокадой УПК, но и большим трением увеличенного хрусталика о пигментный листок радужки, что способствует оседанию пигмента в дренажной зоне.

На основании проведенных расчетов были выведены формулы для прогнозирования величины максимальной амплитуды колебаний ВГД и максимального суточного уровня ВГД:

$$\Delta \text{ВГДмакс} = 0,37 * \text{ПЭС} + 0,89 * \text{ИМ} + 0,029 * \text{АДср} + 0,123 * \text{ВГД} - 1,95$$

$$\text{ВГДмакс} = 1,01 * \text{ПЭС} + 0,99 * \text{ХР} + 1,41 * \text{ОНМК} + 0,04 * \text{АДср} + 0,31 * \text{ВГД} + 7,16$$

По указанным формулам можно произвести расчет прогнозируемых значений Δ ВГДмакс и ВГДмакс у пациентов с глазными проявлениями ПЭС. Для этого в формулу подставляется численное значение АДср (мм рт. ст.), ВГД (мм рт. ст.), стадии ПЭС (1-3), толщины хрусталика (мм). При наличии у пациента в анамнезе ИМ или ОНМК в формулу подставляется 1, при отсутствии — 0. После проведения арифметических действий можно получить цифру, отражающую ожидаемую величину Δ ВГДмакс и ВГДмакс у пациентов с ПЭС. Для каждого клинического случая была проведена параллель между ожидаемой по расчетам и наблюдаемой величиной Δ ВГДмакс и ВГДмакс (табл. 3, 4). Значения полученных отклонений в 95% случаев по модулю не превышали 2, что подтверждает точность полученной формулы для прогнозирования величины суточных перепадов ВГД и его максимального уровня.



Таблица 3.

Фрагмент вычислений величины отклонения между ожидаемой и реальной величиной Δ ВГД_{макс} для каждого клинического случая

№клин. случая	Наблюдаемое значение	Ожидаемое значение	-2	Отклонение	2
1	5.000	5.308	-.3083	*	
2	4.000	5.308	-1.3083	*	
3	5.000	4.007	.9930		*
4	3.000	3.883	-.8833	*	
5	3.000	3.342	-.3418	*	
6	2.000	3.466	-1.4655	*	
7	4.000	4.999	-.9992	*	
8	3.000	5.123	-2.1230	*	
9	5.000	4.317	.6825		*
10	4.000	3.947	.0533	*	

Таблица 4.

Фрагмент вычислений величины отклонения между ожидаемой и реальной величиной ВГД_{макс} для каждого клинического случая

№клин. случая	Наблюдаемое значение	Ожидаемое значение	-2	Отклонение	2
1	27.000	27.284	-.2843	*	
2	31.000	27.596	3.4037		*
3	25.000	23.129	1.8711		*
4	26.000	24.302	1.6980		*
5	24.000	24.993	-.9932	*	
6	25.000	26.753	-1.7530	*	
7	26.000	25.713	.2872	*	
8	28.000	26.337	1.6631		*
9	26.000	23.648	2.3522		*
10	25.000	24.135	.8653	*	

Учитывая трудоемкость суточного мониторинга ВГД, значительные неудобства для врача и пациента, трудность при выполнении исследования в условиях поликлиники, возможность прогнозирования величины суточных перепадов и максимального ВГД у пациентов с ПЭС может иметь большое практическое значение, т.к. позволит выявить уже на этапе поликлинического приема, не прибегая к суточной тонометрии, пациентов, составляющих группу высокого риска наличия перепадов и декомпенсации офтальмотонуса, что имеет немаловажное значение для раннего выявления у таких пациентов глаукомы.

Выводы

Исходный уровень ВГД, АД_{ср}, наличие в анамнезе острой сосудистой патологии (ИМ или ОНМК), стадия ПЭС, толщина хрусталика достоверно влияют на максимальную суточную величину ВГД и его перепадов у пациентов с ПЭС.

Получена формула, позволяющая рассчитать прогностические значения величины Δ ВГД_{макс} и ВГД_{макс} для пациентов с ПЭС различных стадий, которая может служить для выявления на основании комплекса признаков группы глаз с повышенным риском возникновения высоких перепадов ВГД и, соответственно, высокой вероятностью последующего развития глаукомного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Caprioli J. Intraocular pressure fluctuation: an independent risk factor for glaucoma? // Arch. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 125, № 8. — P. 1124-25.
2. Куроедов А.В., Городничий В.В. Цалкина Е.Б. и соавт. О корреляционных взаимоотношениях между суточными колебаниями ВГД и морфометрической структурой зрительного нерва // Офтальмология. — 2006. — № 1. — С. 43-48.
3. Wierzbowska J. Some practical aspects of intraocular pressure control in patients with glaucoma // Okulistica. — 2009. — № 1. — P. 30-32.
4. Alnitas O., Yuksel V., Kabara V. Diurnal intraocular pressure variation in pseudoexfoliation syndrome // Eur. J. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 14, № 6. — P. 495-500.
5. Leske M., Wu S., Hennis A., Honkanen R., Nemesure B. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies // Ophthalmology. — 2008. — Vol. 115. — P. 85-93.
6. Jeng S., Karger R., Hodge D., Burke J., Johnson D., Good M. The risk of glaucoma in pseudoexfoliation syndrome // J. Glaucoma. — 2007. — Vol. 16, № 1. — P. 117-121.
7. Konstas A., Tsironi S., Ritch R. Current Concepts in the Pathogenesis and Management of Exfoliation Syndrome and Exfoliative Glaucoma // Comp. Ophthalmol. Update. — 2006. — Vol. 7, № 3. — P. 131-141.
8. Mosaed S., Liu J., Weinreb R. Correlation between office and peak nocturnal intraocular pressure in healthy subjects and glaucoma patients // Am J. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 139. — P. 320-324.
9. Sacca S., Rolando M. Fluctuations of intraocular pressure during the day in open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma and normal subjects // Ophthalmologica. — 1998. — Vol. 212, № 2. — P. 115-119.
10. Bengtsson B., Heijl A. Diurnal intraocular pressure fluctuation: not an independent risk factor for glaucomatous visual field loss in high-risk ocular hypertension // Graefes Arch. Exp. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 243, № 6. — P. 513-518.