

АНАЛИЗ ОСНОВНЫХ ПРИЧИН ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

© В. Н. Алексеев, О. А. Малеванная, Ел Хаж Надер Самих, Д. Н. Никитин

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург

✧ Несмотря на многочисленные исследования, проводящиеся в области изучения этиологии и патогенеза, диагностики и лечения ПОУГ в настоящее время у большинства больных (86,0%), длительно страдающих глаукомой, установлено прогрессивное ухудшение зрительных функций с переходом заболевания в более тяжелую стадию. Можно выделить три основные группы причин, характеризующие столь отрицательную динамику глаукомного процесса, сопровождающуюся быстрым распадом зрительных функций. Во-первых, это отношение врача к пациенту и его заболеванию, т.е. качество системы диспансерного наблюдения и амбулаторного этапа лечения. Во-вторых, это отношение пациента к своему заболеванию: его информированность о глаукоме, желание и возможность длительно придерживаться рекомендаций врача в плане наблюдения и лечения и т.д. Третья группа причин, это проявления заболевания как такового, включающая еще неучтенные, неизученные на сегодняшний день, механизмы патогенеза и факторы прогрессирования глаукомного процесса, к которым можно отнести состояние митохондрий клеток сетчатки, зрительного нерва и других структур глаза.

✧ **Ключевые слова:** первичная глаукома; прогрессирование; причины.

Проблема первичной глаукомы по праву считается одним из приоритетных направлений в офтальмологии в силу своей медико-социальной значимости [8]. До сих пор это заболевание является причиной необратимой слепоты и слабости зрения, занимая одно из ведущих мест в перечне инвалидизирующих заболеваний органа зрения [3, 4, 7, 9, 10, 11].

Среди клинических форм заболевания наибольшее значение имеет первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), на долю которой приходится от 70,0% [3] до 92,0% [18] всех случаев глаукомы. На сегодняшний день ПОУГ поражено примерно около 90 млн. человек в мире [6] и эта цифра с течением времени неуклонно увеличивается.

Значительная распространенность ПОУГ, необратимое течение и серьезный прогноз служат причиной постоянного внимания к этому заболеванию со стороны исследователей и практических врачей. Конец XX века характеризовался лавинообразным накоплением знаний о сущности глаукомного процесса, выявлялись все новые и новые факторы риска, исследовались новые патологические механизмы как в переднем, так и в заднем отрезках глазного яблока, изучались молекулярные уровни клеточного метаболизма, разрабатывались новые методики исследования, дающие уникальные возможности неинвазивного изучения различных структур, что до этого было доступно только экспериментаторам и морфологам.

Однако, несмотря на эти многочисленные исследования, проводящиеся в области изучения этио-

логии и патогенеза, диагностики и лечения ПОУГ в настоящее время у большинства больных (86,0%), длительно страдающих глаукомой, установлено прогрессивное ухудшение зрительных функций с переходом заболевания в более тяжелую стадию, то есть количество слепых и слабовидящих вследствие глаукомы с течением времени неуклонно увеличивается.

На наш взгляд можно выделить три основные группы причин, характеризующие столь отрицательную динамику глаукомного процесса, сопровождающуюся быстрым распадом зрительных функций.

Во-первых, это отношение врача к пациенту и его заболеванию. Существующая система диспансерного наблюдения за группой больных глаукомой общеизвестна и предусматривает следующее:

- систематический контроль за уровнем ВГД, состоянием зрительных функций и зрительного нерва;
- обучение больных методам самоконтроля и разъяснение необходимости выполнения лечебных назначений;
- рациональную гипотензивную терапию, включающую лазерные и хирургические вмешательства, а также направление больных для проведения курсов поддерживающей консервативной терапии.

В настоящее время доказано отсутствие рационального подхода к ведению и лечению больных ПОУГ со стороны врачей-офтальмологов амбулаторной сети. Данный факт подтверждается проведенными исследованиями, в результате которых

было установлено, что регулярным диспансерным осмотрам подвергались лишь 37,0 % больных, состоящих на учете по поводу ПОУГ. Качество проведения диспансерных осмотров также оставляет желать лучшего: в основном офтальмологами поликлиник регулярно выполнялась лишь тонометрия (99,0 %), визорефрактометрия — в 68,4 %, кинетическая периметрия — в 64,5 %, дискоскопия — в 27,0 %.

Проанализировав эффективность поликлинического этапа лечения больных ПОУГ, мы можем с уверенностью сказать, что врачи-офтальмологи в большинстве случаев придерживаются консервативной тактики ведения больных, предпочитая сложные схемы инстилляций нескольких препаратов (в 51,2 % случаев) лазерным или хирургическим вмешательствам. Несмотря на то, что консервативный способ нормализации уровня офтальмотонуса является приоритетным для большинства офтальмологов, результатами нашего исследования, было установлено, что основную массу пациентов с ПОУГ (86,3 %) никто целенаправленно не учил правильно закапывать глазные капли, и лишь 12,2 % пациентов ответили, что глазные капли их учил закапывать врач-офтальмолог. На амбулаторном приеме врачам, как правило, недостаточно времени для того, чтобы разъяснить больным цель и необходимость лечения, рассказать про назначенные препараты и возможные побочные эффекты, научить правильной методике инстилляций глазных капель и т.д. Поэтому, в настоящее время, особо актуальным становится необходимость проведения специальных обучающих школ для пациентов, страдающих глаукомой, где квалифицированные специалисты смогут разъяснить больным суть глаукомного процесса, виды и цели лечения, необходимость постоянной непрерывной местной гипотензивной терапии и т.д., а также смогут подробно ответить на все интересующие пациентов вопросы.

Оценка эффективности лечения больных ПОУГ будет неполной без анализа регулярности прохождения ими курсов поддерживающей терапии. Каждый пациент с ПОУГ должен проходить курсы поддерживающей консервативной терапии, направленной на коррекцию метаболических нарушений, улучшение гемодинамики и нейропротекцию. Однако такие курсы, по данным нашего исследования, проходили лишь 9,9 % пациентов.

Вторая группа причин — это отношение пациента к своему заболеванию. При работе с больным глаукомой необходимо информировать его о сущности данного заболевания, так как информация стимулирует принятие решения о начале терапии, повышает мотивацию. Пациент должен быть активным и сознательным участником лечебного процесса.

Однако многочисленными исследованиями установлен низкий уровень информированности пациентов о сущности своего заболевания, а 3,0 % опрошенных нами больных, состоящих на диспансерном учете по поводу ПОУГ, вообще не знали о ее наличии.

Также важно четко обозначать и пояснять цели данной терапии, больные не могут быть привержены лечению, если они не понимают необходимость назначения того или иного препарата. Именно это и было продемонстрировано результатами нашего исследования: подавляющее большинство опрошенных нами пациентов с ПОУГ (64,9 %) закапывают глазные капли не регулярно. Основными причинами низкой приверженности лечению (кроме недостаточной информированности) являются:

- бессимптомность течения заболевания и отсутствие положительной обратной связи. В ходе исследования 74,0 % пациентов ответили, что несмотря на регулярное закапывание глазных капель, они не испытывали субъективного облегчения и не видели положительного эффекта от назначенного лечения.
- забывчивость пациентов. Наличие когнитивных нарушений, характерных для пациентов старшей возрастной группы, таких как рассеянность, забывчивость, снижение памяти и т.д., значительно снижают приверженность к лечению. Пациенты не всегда понимают необходимость назначенного лечения, многие из них (63,3 %) в связи со снижением памяти забывают принять лекарственное средство вовремя (инстилляции препаратов сдвигаются по времени или пропускаются).
- наличие сопутствующей патологии, затрудняющей инстилляцию глазных капель. Прежде всего, сюда следует отнести заболевания суставов кистей рук, тремор, нарушение координации движений, низкие зрительные функции, пресбиопия и так далее, что делает невозможным самостоятельные инстилляции гипотензивных средств у 10,7 % больных ПОУГ. В связи с этим данной категории пациентов приходится прибегать к помощи другого человека (близкого родственника, сиделки, соседей и т.д.).
- финансовые потери при приобретении лекарств. 22,2 % пациентов, по результатам проведенного нами исследования, отметили, что нерегулярно используют глазные капли из-за высокой (по их мнению) стоимости назначенного препарата.
- сложность схем использования гипотензивных средств. На сегодняшний день существует целый ряд препаратов различных групп, используемых для снижения внутриглазного давления (простагландины, β -адреноблокаторы, блокаторы карбоангидразы, комбинированные препараты

и др.). Однако для достижения «давления цели» назначения одного из них бывает недостаточно, что приводит к необходимости комбинации препаратов разных групп (двух и даже более). Была установлена обратная зависимость между количеством принимаемых препаратов и приверженностью к лечению. Это связано с тремя основными причинами:

- 1) субъективным неприятием больного, включая страх относительно большого количества препаратов и соответственно некорректный их прием;
 - 2) большей стоимостью терапии;
 - 3) сложностью режима приема и соответственно большей вероятностью его нарушения.
- побочные эффекты назначаемых средств. Пациентов с ПОУГ, длительно использующих местные гипотензивные препараты, прежде всего, беспокоит собственное самочувствие. Если у них снижение ВГД будет сопровождаться появлением нежелательных явлений лекарственной терапии (снижением зрения, покраснением и жжением во время закапывания, изменениями сердечного ритма, болями в области сердца, затруднением дыхания и т. д.), то воспринимать результаты лечения он будет со знаком «минус», что и приводит к частичному соблюдению врачебных рекомендаций или даже к прекращению лечения.

Третья группа причин, на наш взгляд наиболее сложная, это проявления заболевания как такового, включающая еще неучтенные, неизученные на сегодняшний день, механизмы патогенеза и факторы прогрессирования глаукомного процесса. Возможно, одним из них является состояние митохондрий клеток сетчатки, зрительного нерва и других структур глаза [13, 14, 19]. Авторы, занимающиеся данной проблемой, считают, что митохондриальная патология является базой, на основе которой развиваются многие сочетанные заболевания, а некоторые из них протекают более тяжело [1, 2, 5, 12, 15, 16]. Митохондриальные цитопатии поражают многие органы и системы, но, прежде всего органы с высокой метаболической активностью — мозг и скелетные мышцы. При болезнях Паркинсона и Альцгеймера первичное патогенетическое поражение митохондрий уже доказано [1, 2]. Установлена ведущая роль митохондрий в старении, апоптозе и нейродегенеративных расстройствах, к которым в последнее время относят и глаукому.

В связи с этим становится актуальным изучение состояния митохондрий клеток различных структур переднего (трабекула, шлемов канал), заднего (сетчатка, зрительный нерв) отрезков глазного яблока, а также более высоких отделов зрительного пути,

вплоть до структур коры головного мозга [13, 14, 19].

Нами было проведено предварительное изучение состояния митохондрий аксонов зрительного нерва в эксперименте при воспроизведении модели адреналин-индуцированной глаукомы у кроликов.

В результате исследования при электронной микроскопии волокон зрительного нерва экспериментальных животных были обнаружены резко увеличенные в размерах митохондрии с просветленным матриксом и вакуолями. Кристы митохондрий были укорочены, дезинтегрированы, редуцированы и расположены вблизи мембраны. Единичные митохондрии были с явлениями дегенерации и деструкции. В миелиновой оболочке аксонов наблюдалось отслоение разной степени выраженности, местами расслоения. В результате исследования были обнаружены изменения митохондрий различной степени выраженности у 97 % органелл.

Выявленные морфологические изменения аксонов зрительного нерва свидетельствуют о нарушении функции митохондрий как структуры, отвечающей за энергетические процессы клетки. Умеренные нарушения клеточной энергетике могут не проявляться в виде самостоятельного заболевания, однако сказываются на характере течения других болезней, в том числе и первичной открытоугольной глаукомы.

На сегодняшний день данная проблема мало изучена, но полученные результаты и имеющиеся публикации заставляют задуматься о роли митохондриальной патологии в развитии и прогрессировании глаукомного процесса, а также о возможности коррекции проводимого медикаментозного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вельтищев Ю. Е., Темин П. А. Митохондриальные болезни. Наследственные болезни нервной системы. — М.: Медицина, 1998. — № 4. — С. 346-409.
2. Вельтищев Ю. Е., Темин П. А. Принципы диагностики и лечения болезней митохондрий и биоэнергетики // Наследственные болезни нервной системы М.: Медицина, 1998. — 520 с.
3. Егоров Е. А., Алексеев В. Н., Мартынова Е. Б. и др. Патогенетические аспекты лечения первичной открытоугольной глаукомы. — М., 2001. — 118 с.
4. Золотарев А. В., Малов В. М., Шевченко М. В. и др. Областной глаукомный центр как координирующая структура противоглаукомной работы в регионе // Материалы III Всерос. школы офтальмологов. — М. — 2004. — С. 89-91.
5. Клембовский А. И., Сухоруков В. С. Митохондриальная недостаточность у детей // Архив патологии. — 1997. — Т. 59, № 5. — С. 3-7.
6. Либман Е. С. Современные задачи социальной офтальмологии // VII Всесоюз. съезд офтальмологов: Тезисы докл. — М., 2000. — Т. 2: Глаукома. — С. 219.

7. Либман Е. С., Шахова Е. В. Слепота и инвалидность по зрению в населении России // VIII Всесоюз. съезд офтальмологов: Тезисы докл. — М., 2005. — С. 78–79.
8. Мошетьева Л. К., Корецкая Ю. М. О тактике подхода к лечению больных глаукомой // Клин. офтальмология. — 2005. — Т. 6, № 2. — С. 78–80.
9. Нестеров А. П. Глаукома. — М.: Медицина, 1995. — 255 с.
10. Нестеров А. П. Первичная открытоугольная глаукома: патогенез и принципы лечения // Клин. офтальмология. — 2000. — Т. 1, № 1. — С. 4–5.
11. Шевченко М. В., Карлова Е. В. О важности использования показателей качества жизни при планировании и оценке эффективности противоглаукомной работы // Материалы III Всероссийской школы офтальмологов. — М., 2004. — С. 136–138.
12. Grarbar M. B., Muller U. Recent developments in the molecular genetics of mitochondrial disorders // J. Neurol. Sci. — 1998. — Vol. 153. — P. 251-263.
13. Izzotti A., Sacca S. C., Longobardi M., Cartiglia C. Mitochondrial damage in the trabecular meshwork of patients with glaucoma // Arch. Ophthalmol. — 2010. — Vol. 128. — N. 6. — P. 724-730.
14. Jarret S. G., Lin H., Godley B. F., Boulton M. E. Mitochondrial DNA damage and its potential role in retinal degeneration // Prog. Retin. Eye Res. — 2008. — Vol. 27. — N. 6. — P. 596-607.
15. Luft R. The development of mitochondrial Medicine // Proc. Natl. Acad. USA. — 1994. — Vol. 91. — P. 8731-8738.
16. Schapira A. H. Mitochondrial disorders // Biochem. Biophys. Acts. — 1999. — Vol. 1410. — P. 99-102.
17. Sherratt H. S. Mitochondria: structure and function // Rev. Neurol. — 1991. — Vol. 147. — P. 417-430.
18. Quigley H. A. Number of people with glaucoma worldwide // Brit. J. Ophthalmol. — 1996. — N 5. — P. 389–393.
19. Tanwar M., Dada T., Sihota R., Dada R. Mitochondrial DNA analysis in primary congenital glaucoma // Mol. Vis. — 2010. — Vol. 24. — N 16. — P. 518-533.

ANALYSIS OF THE MAIN CAUSES OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA PROGRESSION

Alekseev V. N., Malevannaya O. A., Nader Samih El Haj, Nikitin D. N.

✧ **Summary.** Despite numerous researches, conducted to study etiology and pathogenesis, diagnosis and treatment of POAG, nowadays in most patients (86.0%) with long-term glaucoma, a progressive deterioration of visual functions was found, attended by the transition of the disease in a more severe stage. Three main groups of causes may be highlighted that characterize such a negative trend in glaucomatous process accompanied by a fast disintegration of visual functions. Firstly, it is a physician's attitude to the patient and to his disease, i.e. the quality of medical follow-up and out-patient treatment stage. Secondly, it is the attitude of the patient to his disease: his awareness of glaucoma, desire and possibility to adhere at long-term to his physician recommendations in terms of follow-up and treatment, etc. The third group of causes consists of the manifestations of the disease, as such, including all yet unaccounted, so far not explored mechanisms of glaucomatous process pathogenesis and progression, including the state of mitochondria of retinal cells, optic nerve and other structures of the eye.

✧ **Key words:** primary glaucoma; progression; causes.

Сведения об авторах:

Алексеев Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой офтальмологии. Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, д. 47, павильон 19. E-mail: alexeev.spgma@mail.ru.

Малеванная Ольга Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии. Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, д. 47, павильон 19. E-mail: maleolga@yandex.ru.

Надер Самих Ел Хаж — очный аспирант кафедры офтальмологии. Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, д. 47, павильон 19. E-mail: maleolga@yandex.ru.

Никитин Дмитрий Николаевич — очный аспирант кафедры офтальмологии. Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова. 195067, г. Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, д. 47, павильон 19. E-mail: dmitry_nikitin@list.ru.

Alekseev Vladimir Nikolaevich — M.D., doctor of medical sciences, professor. Head of department of ophthalmology. St.-Petersburg state medical academy in the name of I. I. Mechnikov. 195067, St.-Petersburg, Piskarevsky avenue, 47, pavilion 19. E-mail: alexeev.spgma@mail.ru.

Malevannaya Olga Aleksandrovna — M.D., Ph.D., assistant professor. Department of ophthalmology. St.-Petersburg state medical academy in the name of I. I. Mechnikov. 195067, St.-Petersburg, Piskarevsky avenue, 47, pavilion 19. E-mail: maleolga@yandex.ru.

Nader Samih El Haj — aspirant. Department of ophthalmology. St.-Petersburg state medical academy in the name of I. I. Mechnikov. 195067, St.-Petersburg, Piskarevsky avenue, 47, pavilion 19. E-mail: maleolga@yandex.ru.

Nikitin Dmitry Nikolaevich — aspirant. Department of ophthalmology. St.-Petersburg state medical academy in the name of I. I. Mechnikov. 195067, St.-Petersburg, Piskarevsky avenue, 47, pavilion 19. E-mail: dmitry_nikitin@list.ru.