

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДРЕНАЖНОЙ СИСТЕМЫ ГЛАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ГЛАУКОМОЙ

А. К. Лазарева¹, О. Н. Кулешова^{1,2}, С. В. Айдагулова¹

*¹ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)*

*²Новосибирский филиал ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н.
Федорова Минздрава России (г. Новосибирск)*

Проанализированы офтальмологические и патоморфологические данные, полученные при комплексном обследовании и оперативном лечении 22-х пациентов с далеко зашедшей стадией первичной открыто- и закрытоугольной глаукомы. С помощью световой и электронной микроскопии склеральных лоскутов, полученных в ходе антиглаукомной операции, установлены структурные различия элементов дренажной системы глаза: при открытоугольной глаукоме выявлены структурные эквиваленты длительного развития дистрофического процесса с постепенной деструкцией клеточных элементов; при закрытоугольной глаукоме патологический процесс развивался в короткие сроки, на что указывают широкие просветы водяных вен и полиморфный периваскулярный клеточный инфильтрат, свидетельствующие о преобладании асептического воспаления в патоморфогенезе глаукомного процесса.

Ключевые слова: первичная открыто- и закрытоугольная глаукома, офтальмологическое исследование, патоморфология склерального лоскута.

Лазарева Анастасия Константиновна — студент 5-го курса лечебного факультета ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», e-mail: nastya.laz@mail.ru

Кулешова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»; врач-офтальмолог Новосибирского филиала ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова, рабочий телефон: 8 (383) 209-00-44, e-mail: kuleshova@inbox.ru

Айдагулова Светлана Владимировна — доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией клеточной биологии и фундаментальных основ репродукции ЦНИЛ ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 226-35-60, e-mail: a_sv@ngs.ru

Введение. Глаукома является одной из наиболее тяжелых форм офтальмопатологии, занимая лидирующее место после катаракты среди причин слепоты и слабовидения [5]. Значительное распространение глаукомы [9], трудности диагностики и неблагоприятный прогноз определяют ее высокую медико-социальную значимость, особенно в связи с устойчивой тенденцией роста показателей заболеваемости во всех демографических группах [2, 3]. Важно отметить, что среди страдающих глаукомой пациентов преобладают лица трудоспособного возраста [1].

Предложено множество концепций патогенеза глаукомы [6, 8], проведены многочисленные исследования в области ее диагностики и лечения [4, 7, 10], однако по-прежнему остаются нерешенные вопросы, и во многих случаях не удается противодействовать глаукомному процессу: значительная часть пациентов, несмотря на адекватную терапию, продолжает терять зрительные функции. Проблема нарушений циркуляции внутриглазной жидкости при первичной глаукоме по праву считается одним из приоритетных направлений в офтальмологии.

Цель исследования — изучить клинический статус пациентов с первичной открыто- и закрытоугольной глаукомой и выявить структурные особенности дренажной системы органа зрения.

Материалы и методы. Группу наблюдения составили 22 пациента (44 глаза) с глаукомой в возрасте от 40 до 86 лет, которым проведена антиглаукомная операция в Новосибирском филиале ФГБУ МНТК «Микрохирургия глаза» имени академика С.Н. Федорова.

Выделены две сопоставимые по возрасту группы пациентов: 1-я группа — 19 человек с первичной открытоугольной эксфолиативной глаукомой III (далеко зашедшей) B—C стадии и длительностью заболевания от 4 до 7 лет; 2-я группа — 3 пациента с первичной закрытоугольной глаукомой IIIВ стадии и повышением внутриглазного давления в течение 1–8 недель. Все пациенты получали медикаментозную гипотензивную терапию. Во всех случаях проведено полное офтальмологическое обследование, включая ультразвуковое А- и В-сканирование и оптическую когерентную томографию.

Для патоморфологического исследования были взяты 24 образца склеральных лоскутов, удаленных в ходе выполнения антиглаукомной операции. Материал для комплексного патоморфологического исследования представлен частью трабекулы и юстаканаликулярной ткани, задней стенкой шлеммова канала и глубокими слоями склеры. Образцы фиксировали в охлажденном до 4 °С 4 % растворе параформальдегида, приготовленном на фосфатном буфере Миллонига (рН = 7,4), постфиксировали в 1 % растворе четырехоксида осмия и после дегидратации в серии спиртов и ацетоне заливали в смесь эпона и аралдита. Полу- и ультратонкие срезы получали на ультратоме LKB 8800. Полутонкие срезы окрашивали 1 % водным раствором толуидинового синего, ультратонкие — контрастировали насыщенным спиртовым раствором уранилацетата и цитратом свинца по Рейнольдсу. Ультратонкие срезы анализировали в электронном микроскопе JEM-100S при ускоряющем напряжении 60 кВт.

Результаты исследования. При офтальмологическом исследовании пациентов с открытоугольной глаукомой (1-я группа) микрогониоскопически определяли открытый угол передней камеры, снижение прозрачности трабекулы, экзо- и эндогенную пигментацию I–III степени, отложение эксфолиативного материала. При биомикроскопии отмечали следующие патологические изменения: краевую дистрофию роговицы, дистрофию радужки в виде изменений зрачкового края (разрушение пигментной каймы и пигментного слоя, атрофия стромы с просвечиванием зрачкового края, отложение

псевдоэксфолиаций и распыление пигмента по передней поверхности радужки), отложения псевдоэксфолиаций на передней капсуле хрусталика и помутнение ядра хрусталика и задних корковых слоев.

При закрытоугольной глаукоме (2-я группа) биомикроскопически выявлены наличие закрытого угла передней камеры, мелкая передняя камера и отек роговицы вследствие повышенного внутриглазного давления.

В обеих группах, несмотря на различный уровень ретенции внутриглазной жидкости и разные причины повышения внутриглазного давления при открытоугольной и закрытоугольной глаукоме, происходила атрофия зрительного нерва, сопровождающаяся типичными изменениями полей зрения и снижением остроты зрения. Острота зрения варьировала от 0,005 до 0,8 в зависимости от стадии глаукомного процесса и степени помутнения хрусталика, а показатели суммарного поля зрения находились в диапазоне от 40 до 480, что соответствовало далеко зашедшей стадии заболевания.

По данным оптической когерентной томографии, у пациентов обеих групп отмечались средней глубины и глубокая патологическая экскавация зрительного нерва, исчезновение нейроретинального пояса, снижение толщины слоя перипапиллярных нервных волокон и уменьшение слоя ганглиозных клеток сетчатки. Во всех случаях отмечено совпадение томографических размеров экскавации диска зрительного нерва с офтальмоскопическими данными.

Образцы склерального лоскута при первичной открытоугольной глаукоме при светооптическом изучении полутонких срезов и электронной микроскопии ультратонких срезов представлены преимущественно плотными изоморфными массами коллагеновых волокон, в которых «замурованы» одиночные истонченные фиброциты. Эндотелиальная выстилка шлеммова канала характеризовалась высокой осмиофильностью цитоплазмы и гиперхромными ядрами; на большем протяжении эндотелиоциты десквамированы. Юстаканаликулярная ткань образована тонкими извитыми коллагеновыми волокнами, среди которых локализованы фибробласты и фиброциты с метахромазией цитоплазмы, а также резко варьирующее количество зерен пигмента, наибольшее — при эксфолиативной форме глаукомы. Почти во всех случаях матрикс-продуцирующие клетки юстаканаликулярной ткани имели признаки деструкции. Водяные вены в склеральных лоскутах имели узкие просветы (рис. 1).

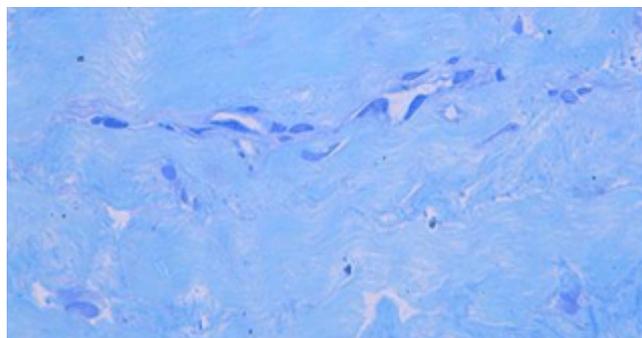


Рис. 1. Первичная открытоугольная глаукома IIIВ стадии. Фрагмент склерального лоскута. Водяная вена; единичные периваскулярные клеточные элементы. Полутонкий срез, окраска толуидиновым синим. Ув. 450

В образцах закрытоугольной глаукомы эндотелий шлеммова канала подвержен аналогичным структурным изменениям; юстаканаликулярная ткань резко редуцирована. В ткани склеры обращают на себя внимание скопления водяных вен с расширенными просветами, выстланные полиморфными эндотелиоцитами с пиноцитозными везикулами. Периваскулярно отмечены отростчатые перициты и фибробласты с канальцами гранулярной цитоплазматической сети, а также, в отличие от склерального лоскута при открытоугольной глаукоме, полиморфный клеточный инфильтрат — лимфоциты, нейтрофилы и макрофаги с длинными цитоплазматическими выростами и гетерогенными фагосомами (рис. 2, 3). В склеральных лоскутах пациентов обеих групп содержится большое количество, как правило, периваскулярных сосудисто-нервных пучков различного диаметра с межклеточным отеком и ультраструктурными признаками деструкции.

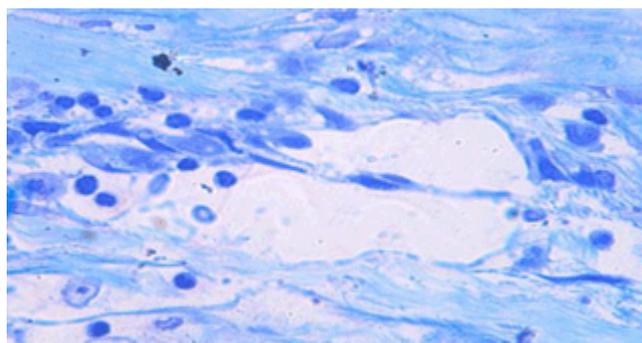


Рис. 2. Первичная закрытоугольная глаукома IIIС стадии. Фрагмент склерального лоскута. Водяная вена: периваскулярный отек в сочетании с интенсивной клеточной инфильтрацией. Полутонкий срез, окраска толуидиновым синим. Ув. 450

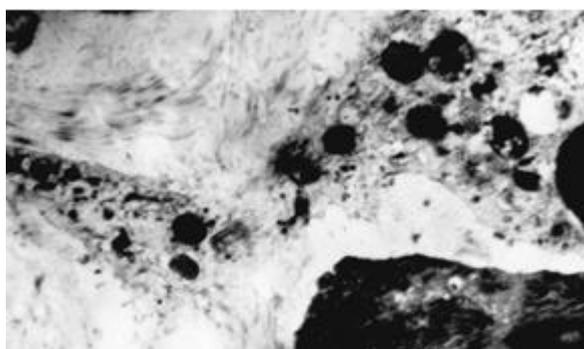


Рис. 3. Первичная закрытоугольная глаукома IIIС стадии. Фрагменты цитоплазматического отростка макрофага с осмиофильными фагосомами (сверху) и фибробласта с канальцами цитоплазматической сети. Электронограмма. Ув. 5000

Заключение. У пациентов с далеко зашедшей стадией первичной открыто- и закрытоугольной глаукомы продемонстрирована важная роль комплексного применения современных офтальмологических методов визуализации, позволяющих диагностировать степень выраженности дистрофических изменений внутриглазных структур.

С помощью световой и электронной микроскопии склеральных лоскутов, полученных в ходе антиглаукомной операции, установлены структурные различия элементов дренажной системы глаза при двух формах глаукомы: при открытоугольной глаукоме выявлены структурные эквиваленты длительного развития дистрофического процесса с постепенной деструкцией клеточных элементов; при закрытоугольной глаукоме патологический процесс развивался в короткие сроки, на что указывают широкие

просветы водяных вен и полиморфный периваскулярный клеточный инфильтрат, свидетельствующие о преобладании асептического воспаления в патоморфогенезе глаукомного процесса.

Список литературы

1. Алексеев В. Н. О качестве диспансерного наблюдения при первичной открытоугольной глаукоме / В. Н. Алексеев, О. А. Малеванная // *Клин. офтальмология*. — 2003. — Т. 4, № 3. — С. 119–122.
2. Волков В. В. Глаукома при псевдонормальном давлении : руководство для врачей / В. В. Волков. — М. : Медицина, 2001. — 352 с.
3. Егоров Е. А. Национальное руководство по глаукоме / Е. А. Егоров, Ю. С. Астахов, А. Г. Щуко. — М., 2008. — 217 с.
4. Ультраструктура эндотелия дренажной системы глаза / О. Н. Кулешова, Г. И. Непомнящих, С. В. Айдагулова, Е. В. Шведова // *Бюл. эксперим. биологии*. — 2008. — Т. 145, № 5. — С. 574–577.
5. Либман Е. С. Слепота и инвалидность вследствие патологии органа зрения в России / Е. С. Либман, Е. В. Шахова // *Вестн. офтальмологии*. — 2006. — № 1. — С. 35–37.
6. Нестеров А. П. Первичная открытоугольная глаукома, патогенез и принципы лечения / А. П. Нестеров // *Клин. офтальмология*. — 2000. — Т. 1, № 1. — С. 4–5.
7. Chen S. D. Neuroprotection in glaucoma: present and future / D. S. Chen, L. Wang, X. L. Zhang // *Chin. Med. J.* — 2013. — Vol. 126, N 8. — P. 1567–1577.
8. Flammer J. What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy / J. Flammer, M. Mozaffarieh // *Surv. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 52, N 2. — P. 162–173.
9. Quigley H. A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H. A. Quigley, A. T. Broman // *Br. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 90, N 4. — P. 262–267.
10. HIF-1 expression in retinal ganglion cells and optic nerve axons in glaucoma / J. Reszec, R. Zalewska, P. Bernaczyk, L. Chyczewski // *Folia Histochem. Cytobiol.* — 2012. — Vol. 50, N 3. — P. 456–459.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF EYE DRAINAGE SYSTEMS AT PATIENTS WITH GLAUCOMA

A. K. Lazareva¹, O. N. Kuleshova^{1,2}, S. V. Aydagulova¹

¹*SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk c.)*

²*The academician S.N. Fyodorov Federal State Institution «Intersectoral Research and Technology Complex «Eye Microsurgery» of Ministry of Health (c. Novosibirsk)*

The ophthalmologic and pathomorphologic data obtained at complex inspection and expeditious treatment of 22 patients with far essential stage of primary open and angle-closure glaucoma are analysed. Structural differences of elements of an eye drainage system are established by means of light and submicroscopy of the scleral flaps received during antiglaucomous operation: structural equivalents of long development of dystrophic process with gradual destruction

of cellular elements are revealed at open angle glaucoma; pathological process developed in short terms at angle-closure glaucoma, on what wide lumens of water veins and the polymorphic perivascular cellular infiltrate, testifying to prevalence of aseptic inflammation in morphogenesis glaucomous process points.

Keywords: primary open and angle-closure glaucoma, ophthalmologic research, pathomorphology of scleral flap.

About authors:

Lazareva Anastasia Konstantinovna — student of the 5th course of medical faculty at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: nastya.laz@mail.ru

Kuleshova Olga Nikolaevna — doctor of medical sciences, professor of ophthalmology chair at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health»; ophthalmologist of at Novosibirsk branch of the academician S.N. Fyodorov Federal State Institution «Intersectoral Research and Technology Complex «Eye Microsurgery» of Ministry of Health, office number: 8 (383) 209-00-44, e-mail: kuleshova@inbox.ru

Aydagulova Svetlana Vladimirovna — doctor of biological sciences, professor, head of laboratory of cellular biology and fundamental bases of reproduction at CRSL at SBEI HPE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», e-mail: a_sv@ngs.ru

List of the Literature:

1. Alekseev V. N. About quality of dispensary observation at primary open angle glaucoma / V. N. Alekseev, O. A. Malevannaya // *Clin. ophthalmology*. — 2003. — V. 4, № 3. — P. 119-122.
2. Volkov V. V. Glaukoma with pseudo-normal pressure: guidance for doctors / V. V. Volkov. — M: Medicine, 2001. — 352 P.
3. Egorov E. A. National guide to glaucoma / E. A. Egorov, Y. S. Astakhov, A. G. Shchuko. — M, 2008. — 217 P.
4. Metastructure of endothelium of drainage system of the eye / O. N. Kuleshov, G. I. Nepomnyashchikh, S. V. Aydagulova, E. V. Shvedova // *Bulletin experim. biology*. — 2008. — V. 145, № 5. — P. 574-577.
5. Liebman E. S. Blindness and disability in consequence of pathology of organ of vision in Russia / E. S. Liebman, E. V. Shakhov // *Bull. of ophthalmologies*. — 2006. — № 1. — P. 35-37.
6. Nesterov A. P. Primary open angle glaucoma, pathogenesis and principles of treatment / A. P. Nesterov // *Clin. of ophthalmology*. — 2000. — V. 1, № 1. — P. 4-5.
7. Chen S. D. Neuroprotection in glaucoma: present and future / D. S. Chen, L. Wang, X. L. Zhang // *Chin. Med. J.* — 2013. — Vol. 126, N 8. — P. 1567–1577.
8. Flammer J. What is the present pathogenetic concept of glaucomatous optic neuropathy / J. Flammer, M. Mozaffarieh // *Surv. Ophthalmol.* — 2007. — Vol. 52, N 2. — P. 162–173.
9. Quigley H. A. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 / H. A. Quigley, A. T. Broman // *Br. Ophthalmol.* — 2006. — Vol. 90, N 4. — P. 262–267.
10. HIF-1 expression in retinal ganglion cells and optic nerve axons in glaucoma / J. Reszec, R. Zalewska, P. Bernaczyk, L. Chyczewski // *Folia Histochem. Cytobiol.* — 2012. — Vol. 50, N 3. — P. 456–459.