

Т.Н. Юрьева<sup>1, 2</sup>, В.И. Муратова<sup>1</sup>**МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНОЙ ГЛАУКОМЫ**<sup>1</sup> Иркутский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии» (Иркутск)<sup>2</sup> Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)

*Ведущими механизмами формирования псевдоэксфолиативной глаукомы являются генетически детерминированный эластозис, потенцирующий альтерацию радужки и характерные эксфолиативные изменения хрусталика и его связочного аппарата. В совокупности с хронической регионарной ишемией это приводит к формированию ретенции, обусловленной нарастающей трабекулопатией в сочетании с факотопическим компонентом. ПЭС является латентной стадией псевдоэксфолиативной глаукомы.*

**Ключевые слова:** ведущие механизмы, псевдоэксфолиативная глаукома

**MECHANISMS OF PSEUDOEXFOLIATIVE GLAUCOMA FORMATION**T.N. Yurieva<sup>1, 2</sup>, V.I. Muratova<sup>1</sup><sup>1</sup> Irkutsk Branch of S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk<sup>2</sup> Irkutsk State Medical University, Irkutsk

*Basic mechanisms of pseudoexfoliative glaucoma formation are genetically determined elastosis, resulting in iris alteration, and typical exfoliation changes of lens and his ligamental apparatus. In aggregate of chronic regional ischemia it results in retention formation, caused by increasing trabeculopathy combined with phacotopic component. Pseudoexfoliative syndrome is latent stage of pseudoexfoliative glaucoma.*

**Key words:** pseudoexfoliative glaucoma, basic mechanisms

**АКТУАЛЬНОСТЬ**

Псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС) остается актуальной проблемой офтальмологии уже почти 100 лет. Несмотря на большое количество имеющихся исследований, до сих пор до конца не выяснена природа эксфолиаций, отсутствуют сведения о механизмах формирования глаукомы при данном заболевании.

Большинство исследователей склонно считать ПЭС проявлением эластозиса, особенно повреждающего эластомикрофибриллы [3, 5].

Было установлено, что при ПЭС происходит повышение общей концентрации гомоцистеина в плазме крови [4], что может иметь значение в развитии различных сосудистых заболеваний, включая инсульт, инфаркт миокарда и венозные окклюзии [2].

Глаукома, формирующаяся на фоне ПЭС, имеет более тяжелое течение, чем первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), сопровождается значительными суточными колебаниями ВГД и высокой скоростью прогрессирования патологического процесса [1, 4], заканчиваясь необратимой глаукомной атрофией зрительного нерва.

Поэтому **целью** нашей работы было: раскрытие механизмов формирования псевдоэксфолиативной глаукомы.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Для достижения поставленной цели было проведено всестороннее офтальмологическое обследование 64 пациентов (128 глаз) в возрасте от 48 до 72 лет, из них 30 женщин и 34 мужчины. Критериями включения в клиническую группу исследования

было: выявление псевдоэксфолиативного материала только на одном глазу по зрачковому краю радужной оболочки или на передней капсуле хрусталика после дилатации зрачка 1% раствором тропикамида. Парный глаз составил группу сравнения, поэтому обязательным требованием было сохранение полноценной пигментной каймы радужки на здоровом глазу и отсутствие даже единичных эксфолиаций. Группу контроля составили 30 человек соответствующего пола и возраста.

Кроме стандартных методов исследования, были использованы современные методики, позволяющие оценить минимальные морфологические и функциональные изменения органа зрения: тонография «Mentor», ультразвуковая биомикроскопия (УБМ; UBM Hi-scan Opticon), оптическая когерентная томография (ОСТ; CirrusHD Zeiss) переднего отрезка глаза, кератотопография и денситометрия хрусталика (Oculus- Pentacam), флюоресцентная ангиография сосудов радужной оболочки (ФИАГ; фундус-камера Zeiss) и ультразвуковая доплерография «Volluson -800».

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

Псевдоэксфолиативный синдром характеризовался постепенным нарастанием дистрофических изменений переднего отрезка глаза. Кроме атрофии пигментной каймы зрачкового края радужки, у пациентов с ПЭС на «больном» глазу было выявлено снижение толщины стромы по данным ОСТ, что обуславливало изменение цвета радужной оболочки в сторону более темного вплоть до формирования гетерохромии. В глазах с клинически выраженным ПЭС определялось увеличение

ригидности зрачка в 1,5–2 раза по сравнению с нормой, при проведении ФИАГ регистрировался выраженный ликедж по зрачковому краю и точечное просачивание в средних отделах радужки в поздней фазе исследования. Это указывало на повышение проницаемости сосудистой стенки, что обычно наблюдается при воспалительных заболеваниях или ишемии переднего сегмента глаза, когда стенка сосудов радужки становится неполноценной.

У всех пациентов, имеющих выраженные клинические признаки ПЭС, было выявлено увеличение толщины роговицы в среднем на  $24,3 \pm 6,14$  мкм по сравнению с парным глазом. Мы объяснили это тем, что нарастающие дистрофические изменения вызывали нарушение насосной функции корнеального эндотелия, что и приводило к отеку стромы и увеличению толщины роговой оболочки без потери ее прозрачности.

Применение трехмерной фоторегистрации позволило визуализировать плотные депозиты эксфолиативного материала высотой от 110 до 250 мкм на передней капсуле хрусталика. У этих же пациентов в проекции эксфолиатов, которые выполняли функцию своеобразного «абразива», диагностировалось разрушение пигментного слоя радужки в виде зон трансиллюминации или сквозных дефектов по данным ОСТ.

По данным ультразвуковой биомикроскопии переднего отрезка глаза была выявлена нарастающая дегенерация зонулярных связок хрусталика: перерастяжение от 1,3 до 1,8 мм (норма –  $0,97 \pm 0,25$  мм), появление дополнительных изгибов и грубых дефектов площадью до  $34,28 \pm 6,17$  °, что клинически сопровождалось симптомами факодонеза.

При проведении гониоскопии, в первую очередь, обращала на себя внимание выраженная асимметрия между двумя глазами. Кроме того, что угол передней камеры был зашлакован экзогенным пигментом и эксфолиациями, в 26 % случаев его ширина в разных сегментах отличалась до 8-10 градусов, что коррелировало с патологическими изменениями связочного аппарата хрусталика.

Механическая блокада трабекулы экзогенным пигментом и эксфолиатами предполагает нали-

чие ретенции на глазах с ПЭС. Для исследования гидродинамики всем пациентам на обоих глазах проводилась тонометрия и тонография с определением коэффициента легкости оттока внутриглазной жидкости. Как видно из полученных данных (табл. 1), средняя величина этих показателей практически не отличалась на обоих глазах, но была несколько хуже, чем в группе контроля.

Наиболее показательным критерием нарушения гидродинамики была позиционная нагрузочная проба Хаймса, которая оказалась положительной у половины пациентов. Максимальное повышение внутриглазного давления (ВГД) на 7–8 мм рт. ст. было выявлено в случаях, сопровождающихся грубыми изменениями связочного аппарата хрусталика. Мы объяснили это позиционным смещением иридохрусталиковой диафрагмы и формированием функционального ангулярного блока при положении пациента «вниз лицом».

Результаты исследований переднего отрезка глаза, состояния гидродинамики позволили предположить, что ПЭС сопровождается хроническим нарушением регионарного кровообращения в тканях не только переднего отрезка глаза, но и в системе кровоснабжения головки зрительного нерва. Поэтому на следующем этапе всем пациентам была проведена билатеральная ультразвуковая доплерография.

Полученные результаты исследования кровотока были статистически обработаны с определением достоверности по критерию Манна – Уитни и значимости показателя с расчетом критерия Фишера. Наиболее значимыми механизмами формирования ПЭС являлись показатели кровотока в задних коротких цилиарных артериях: снижение средней скорости кровотока (MnV) (F-критерий 73,09 при  $p = 0,0005$ ) и повышение индекса резистентности (R) (F-критерий 25,25 при  $p = 0,0001$ ); снижение средней скорости кровотока MnV (F-критерий 6,25 при  $p = 0,002$ ), повышение индекса резистентности R (F-критерий 31,7 при  $p = 0,0001$ ) в глазничной артерии, а также снижение конечной диастолической скорости кровотока (PSV) в центральной вене сетчатки (F-критерий 15,2 при  $p = 0,001$ ). Максимальная разница наблюдалась в систолической

Таблица 1

Результаты исследования гидродинамики глаза при ПЭС

Показатели		Группы		
		группа контроля	«здоровые» глаза	«больные глаза»
ВГД, мм рт. ст.		$17,28 \pm 2,64$	$19,4 \pm 1,9$ $p_{1-2} < 0,05$	$19,6 \pm 2,84$ $p_{1-3} < 0,05$
Коэффициент легк. оттока, мкл/мин x мм рт. ст.		$0,32 \pm 0,04$	$0,29 \pm 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	$0,24 \pm 0,01$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
проба Хаймса, мм рт. ст.	до нагрузки	$17,45 \pm 2,64$	$18,1 \pm 2,4$	$19,0 \pm 2,5$
	после	$18,4 \pm 2,10$	$21,7 \pm 2,7$ $p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$	$24,6 \pm 3,6$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$
	дельта	$1,4 \pm 0,07$	$3,7 \pm 0,07$ $p_{1-2} < 0,05$	$5,6 \pm 1,2$ $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,05$

скорости кровотока (EDV) глазничной артерии и задних коротких цилиарных артериях и составляла соответственно 35 и 37 %.

То есть, в ходе проведенного исследования было выявлено, что при ПЭС происходят снижение скорости кровотока и повышение коэффициента резистентности в артериях, осуществляющих кровоснабжение как передних отделов глаза, так и всех отделов головки зрительного нерва до ее перехода в интракраниальную часть.

Сравнительный анализ результатов исследования толщины слоя нервных волокон зрительного нерва (табл. 2) показал значимую разницу по показателям: средняя толщина слоя нервных волокон (ТСНВ) в нижнем (F-критерий 15,92 при  $p = 0,0009$ ) и верхнем (F-критерий 10,25 при  $p = 0,002$ ) квадрантах. Максимальное уменьшение толщины слоя нервных волокон наблюдалось в глазах с клинически выраженным ПЭС, и эта потеря по сравнению с группой контроля составила 26 %.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

В совокупности полученные результаты исследования ПЭС легли в основу концептуальной

схемы включения патогенетических механизмов формирования ПЭС (рис. 1). Очевидно, что основными предикторами заболевания являются генетически детерминированный эластозис, потенцирующий альтерацию радужки и характерные эксфолиативные изменения хрусталика и его связочного аппарата. В совокупности с хронической региональной ишемией это приводит к формированию ретенции, обусловленной нарастающей трабекулопатией в сочетании с факотопическим компонентом, что вызывает декомпенсацию гидродинамики и развитие глаукомы. Таким образом, учитывая всю совокупность полученных данных, ПЭС можно рассматривать как латентную стадию псевдоэксфолиативной глаукомы, маркерами которой являются:

- специфическая альтерация иридоцилиарной системы, фако и зонулопатия, инициирующие изменения в путях оттока внутриглазной влаги и формирование ретенции;
- скрытые нарушения гидродинамики, выявляемые с помощью «нагрузочных» проб;
- изменения зрительного нерва и парамакулярной зоны сетчатки, характеризующиеся снижени-

Таблица 2

**Сравнительный анализ показателей регионарной гемодинамики и состояния зрительного нерва у больных с ПЭС**

Показатели	Группы			Критерий Манна – Уитни
	группа контроля	«здоровые» глаза	«больные глаза»	
PSV ао	34,80 ± 13,39	35,78 ± 8,89	27,22 ± 8,89	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,004$
EDV ао	9,56 ± 4,66	9,78 ± 2,05	7,47 ± 2,05	$p_{1-3} < 0,004$
MnV ао	15,45 ± 4,00	18,16 ± 4,09	13,80 ± 4,09	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,02$
R-индекс	1,62 ± 3,42	0,69 ± 0,09	0,77 ± 0,09	
PSV зкца	11,99 ± 2,72	8,97 ± 3,02	8,85 ± 2,72	$p_{1-3} < 0,001$
EDV зкца	4,05 ± 2,14	4,29 ± 0,75	3,37 ± 0,75	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,004$
MnV зкца	5,91 ± 1,61	7,22 ± 1,30	5,33 ± 1,30	$p_{2-3} < 0,001$
R-индекс	1,05 ± 1,64	6,87 ± 0,07	0,67 ± 0,07	$p_{1-3} < 0,001$
PSV цвс	-5,01 ± 1,27	-5,06 ± 1,04	-5,09 ± 1,04	$p_{1-2} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,0001$ $_{1-3} < 0,04$
EDV цвс	3,78 ± 0,55	-3,76 ± 18,46	-0,09 ± 18,46	$p_{2-3} < 0,0001$
MnV цвс	-4,25 ± 0,48	-4,09 ± 1,26	-4,44 ± 1,26	$p_{1-3} < 0,003$ $p_{2-3} < 0,0001$
R-индекс	0,55 ± 0,97	0,28 ± 0,18	0,39 ± 0,18	$p_{1-2} < 0,05$
PSV цас	9,89 ± 3,43	11,23 ± 2,79	9,08 ± 2,79	$p_{1-3} < 0,001$
EDV цас	3,44 ± 1,85	3,40 ± 1,25	3,07 ± 1,25	$p_{1-2} < 0,01$ $p_{1-3} < 0,0001$
MnV цас	5,78 ± 1,39	6,27 ± 2,00	4,85 ± 2,00	$p_{1-3} < 0,0001$
R-индекс	1,02 ± 1,21	6,93 ± 0,13	0,74 ± 0,13	
ТСНВ нижн.	135,33 ± 52,19	120,06 ± 47,32	91,53 ± 26,53	$p_{1-3} < 0,0002$ $p_{1-2} < 0,03$ $p_{2-3} < 0,006$
ТСНВ верхн.	111,33 ± 16,37	95,71 ± 26,11	90,21 ± 24,20	$p_{1-3} < 0,0002$ $p_{1-2} < 0,03$
ТСНВ наз.	84,60 ± 19,40	62,90 ± 10,94	61,93 ± 10,96	$p_{1-3} < 0,0002$ $p_{1-2} < 0,0001$
ТСНВ темпор.	76,23 ± 17,07	61,40 ± 17,32	58,87 ± 13,73	$p_{1-3} < 0,0002$ $p_{1-2} < 0,002$

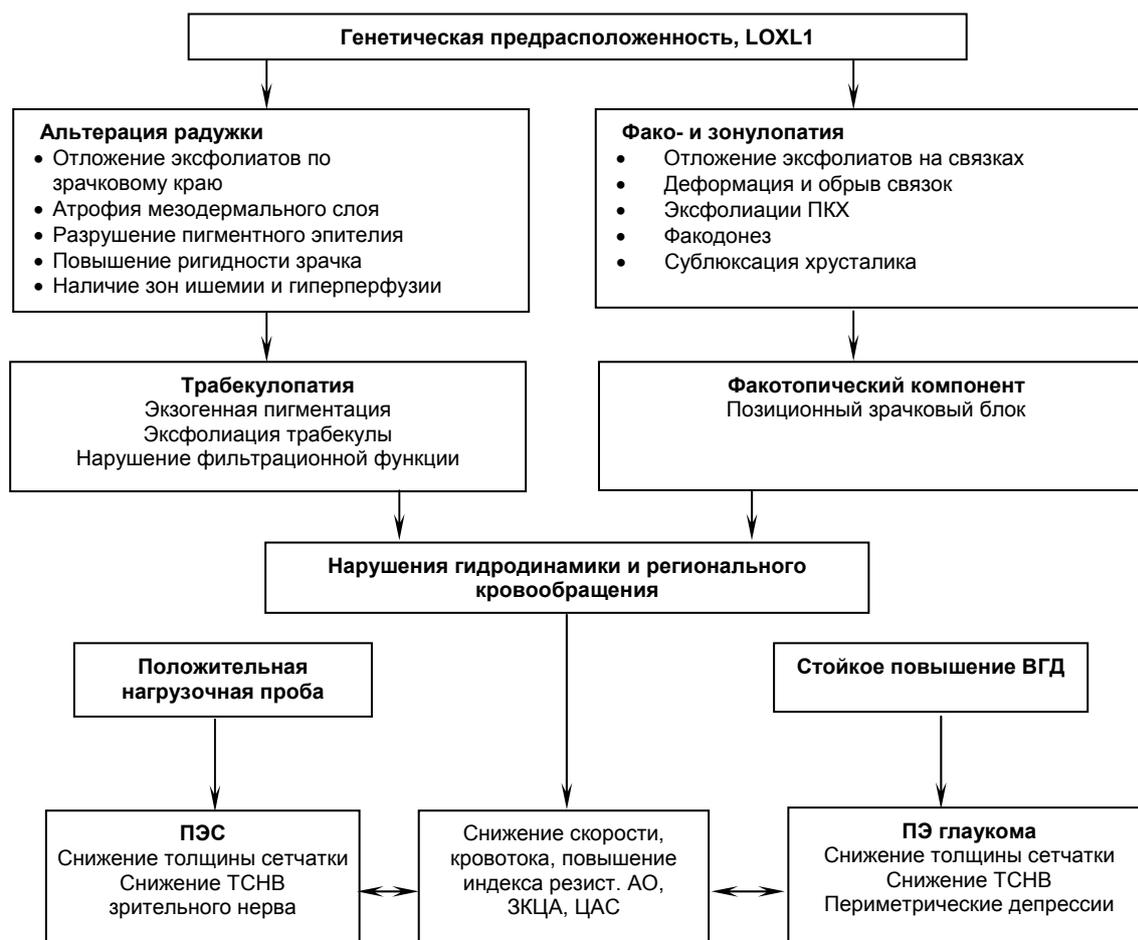


Рис. 1. Концептуальная схема формирования псевдоэксфолиативной глаукомы.

ем толщины слоя нервных волокон, выявляемые с помощью современных методов визуализации (ОСТ) в процессе мониторинга и имеющие статистически значимые различия с группой контроля;

- нарушения регионарной гемодинамики, проницаемости сосудистой стенки радужной оболочки, сопровождающиеся явлениями ишемии и гипоксии в тканях глаза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кроль Д.С. Псевдоэксфолиативный синдром и его роль в патогенезе глаукомы // Вестн. офтальмол. — 1968. — № 1. — С. 9—15.
2. Hollo G., Gal A., Kothy P. LOXL1 Gene Sequence Variants and Vascular Disease in Exfoliation

Syndrome and Exfoliative Glaucoma // J. Glaucoma. — 2011. — Vol. 20, N 3. — P. 143—147.

3. Mitchell P., Wang J., Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk // Am. J. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 124. — P. 685—689.

4. Prince A.M., Ritch R. Clinical signs of the pseudoexfoliation syndrome // Ophthalmology. — 1986. — Vol. 93. — P. 803—809.

5. Streeten B.W., Bookman L., Ritch R. et al. Pseudoexfoliative fibrillopathy in the conjunctiva: A relation to elastic fibers and elastosis // Ophthalmology. — 1987. — Vol. 94. — P. 1439—1450.

6. Tarkkanen A., Forsius H., eds: Exfoliation syndrome // Acta Ophthalmol. — 1988. — Vol. 66 (suppl 184). — P. 11—16.

#### Сведения об авторах

**Юрьева Татьяна Николаевна** — к.м.н., зав. научно-педагогическим отделом Иркутского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии» — доцент кафедры глазных болезней Иркутского государственного медицинского университета (664043, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337; тел.: (3952) 56-41-39; e-mail: shishkinamntk@mail.ru)

**Муратова Вера Ивановна** — зав. клинико-экспертным отделом Иркутского филиала ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии» (664043, г. Иркутск, ул. Лермонтова, 337; e-mail: shishkinamntk@mail.ru)