

**Агафонова В.В., Качалина Г.Ф., Соломин В.А.,
Франковска-Герлак М.З., Халудорова Н.Б., Агафонов С.Г.**
ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии», Москва
E-mail: chordatympani@rambler.ru

ОЦЕНКА СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПРИ ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНОМ СИНДРОМЕ

Исследованы характер и динамика изменений микроциркуляции переднего сегмента глаза при псевдоэксфолиативном синдроме (ПЭС) и эффективность медикаментозной коррекции выявленных нарушений с помощью флюоресцентной иридоангиографии (ФИАГ). Установлено, что у всех пациентов с различными глазными проявлениями ПЭС есть нарушение архитектоники сосудов радужки, повышенная проницаемость сосудистой стенки и увеличение временных параметров ФИАГ, по сравнению с параметрами возрастной нормы. Подтверждена эффективность профилактической медикаментозной коррекции сосудистых изменений при ПЭС.

Ключевые слова: псевдоэксфолиативный синдром, флюоресцентная иридоангиография, добезилат кальция, Доксисем.

Актуальность

В последнее время в научной литературе большое внимание уделяется изучению псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС) — системного, ассоциированного с возрастом, дистрофического заболевания, органом манифестации которого является глаз [5].

По данным различных авторов в патогенезе развития ПЭС определенная роль отводится системному поражению сосудов, вследствие накопления псевдоэксфолиативного материала (ПЭМ) в сосудистой стенке, наряду с дегенеративными изменениями эндотелиальных клеток и клеток адвентиции [10,12]. В пользу большой роли сосудистых факторов в патогенезе ПЭС говорят случаи развития его после перенесенного тромбоза центральной вены сетчатки, а также то, что ПЭС достоверно чаще развивается у лиц с сосудистой патологией (инфаркт миокарда (ИМ)) в анамнезе [9].

Известно, что проницаемость гематофтальмического барьера (ГОБ) зависит от состояния сосудистой стенки. При ПЭС проницаемость ГОБ выше, что является причиной выраженных послеоперационных реакций воспалительного и фибринозного характера [11]. Повышение проницаемости всех барьерных структур переднего отдела сосудистого тракта (сосуды — строма радужки, строма радужки — влага передней камеры) при ПЭС сходно с нарушением барьерных функций увеальной ткани при воспалении. Это было подтверждено в работе Н.Н. Подгорной с соавт. [3]. На нарушение проницаемости ГОБ при ПЭС указывают также Kuchle et al.: в своем исследовании авторы об-

наружили значительное повышение количества белка во влаге передней камеры при псевдоэксфолиативной глаукоме по сравнению с первичной открытоугольной глаукомой [8].

Важной составляющей реабилитации пациентов после микрохирургических вмешательств является неосложненный, ареактивный послеоперационный период, что обуславливает необходимость точного знания функционального состояния глаза до операции и принятия при необходимости профилактических мер.

Наибольшее диагностическое и прогностическое значение в выявлении нарушения микроциркуляции и гемодинамики переднего отрезка глаза имеет флюоресцентная иридоангиография (ФИАГ) [2]. Результаты исследований с использованием ФИАГ показали, что в норме сосудистый рисунок радужки имеет много вариаций, однако сосуды ее непроницаемы для флюоресцеина, независимо от возраста пациента [7].

При ФИАГ у больных с глазными проявлениями ПЭС отмечено уменьшение числа радиальных сосудов, значительные просачивания флюоресцеина по зрачковому краю [6].

В настоящее время отсутствуют ангиографические исследования переднего сегмента глаза, оптимальные критерии оценки микроциркуляции и динамики ее изменений при различных глазных проявлениях ПЭС, в том числе и на фоне медикаментозной коррекции выявляемых нарушений.

В исследованиях до сих пор не оценивалась целесообразность профилактического применения фармакологических средств, корригирующих нарушения микроциркуляции при ПЭС.

Цель

Определить характер и динамику изменений микроциркуляции переднего сегмента глаза при ПЭС и эффективность медикаментозной коррекции выявленных нарушений.

Материал и методы

Исследование микроциркуляции переднего сегмента глаза было осуществлено у 10 пациентов со светлой и слабопигментированной радужкой (20 глаз) с катарактой и различными глазными проявлениями ПЭС: выраженными (10 глаз) и с ранними на контрлатеральных глазах этих же пациентов (10 глаз). Возраст пациентов колебался от 61 до 78 лет. Группу с выраженными глазными проявлениями ПЭС составили глаза пациентов с наличием псевдоэкзофолий по зрачковому краю и на передней капсуле хрусталика, атрофией зрачковой каймы. В группе с ранними глазными проявлениями ПЭС эти признаки отсутствовали, критериями отбора пациентов были дисперсия пигмента по передней поверхности радужки, хаотичные его отложения в углу передней камеры (УПК), результаты ультразвуковой биомикроскопии.

У всех больных была собрана информация о сопутствующих заболеваниях. При этом гипертоническая болезнь различных степеней (ГБ) отмечена у семи пациентов, атеросклероз сосудов в сочетании с ГБ у пяти, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), инфаркт миокарда были в анамнезе у трех больных.

Пациенты с сахарным диабетом, глаукомой были исключены из исследования.

Всем больным исследование микроциркуляции переднего сегмента глаза проводилось с использованием флюоресцеиновой иридоангиографической методики, которая выполнялась с помощью ретиноангиографа HRA2 фирмы Heidelberg Engineering GmbH (Германия).

Для контрастирования внутривенно вводили 5 мл 10% раствора флюоресцеина натрия. Затем выполняли серийную съемку с частотой 2 кадра в секунду в течение первых 30 с. Последующие 14 кадров осуществлялись с интервалом в 2 с, затем 6 кадров с интервалом в 10 с в течение каждой последующей второй и третьей минут от начала введения. Среднее время введения 5 мл флюоресцеина натрия составило $2,5 \pm 0,8$ с. Для оценки микроциркуляции радужки были использованы следующие критерии: состояние ангио-

архитектоники, проницаемость сосудов, а также следующие временные параметры: время «рука-радужка» — начало артериальной фазы и время полного контрастирования зрачкового края радужки — начало венозной фазы.

Препаратом выбора для медикаментозной коррекции выявленных нарушений в проводимом исследовании стал ангиопротектор добезилат кальция (Доксихем). Одним из критериев выбора препарата Доксихем является его доступность, в т.ч. и экономическая.

Доксихем стабилизирует клеточные мембраны эндотелия микрососудов, при патологических состояниях нейтрализует повреждающее действие биогенных вазоактивных веществ (брадикинин, гистамин, серотонин) на стенки сосудов, оказывает нормализующее действие на нарушенную проницаемость капилляров [1]. Исследованиями Н.В. Соболевской, А.А. Спасова и др. доказана эффективность включения доксихема в комплексную терапию диабетических микроангиопатий, что проявлялось улучшением состояния глазного дна, реологических свойств крови и нормализацией микроциркуляции [4]. Данных о применении Доксихема при различных глазных проявлениях ПЭС на настоящий момент не найдено.

Каждому пациенту назначалась следующая схема лечения: Доксихем по 1 таблетке после еды внутрь 3 раза в день в течение 1 месяца. Для определения эффективности медикаментозной коррекции сосудистых изменений при ПЭС осуществлялась ФИАГ до приема назначенного лечения и через 1 месяц после терапии.

Результаты и обсуждение

Анализ флюоресцеиновых ангиограмм радужки проводился визуально по полученным снимкам. У всех пациентов с глазными проявлениями ПЭС при ФИАГ наблюдалось изменение архитектоники сосудов радужки: резкое сужение, неравномерный калибр, частичная обтурация, повышенная извитость сосудов, новообразованные сосуды, что является причиной недостаточности кровообращения, ведущего к гипоксии, ишемии тканей и за счет чего в этих зонах отмечается патологический выход флюоресцеина в виде очаговой иридопатии с нарушением микроциркуляции, экстравазация — просачивание контрастного вещества через стенки сосудов, особенно в зрачковой зоне ра-

Таблица 1. Временные параметры флюоресцентной иридоангиографии (M±m)

Возраст пациентов, лет	Число глаз	«Рука-радужка», с	Полное контрастирование зрачкового края, с
60 и старше*	10	13,3±2,7	17,0±1,2
До лечения	10	16,23±1,28	28,3±1,7
После лечения	10	13,31±1,3	21,31±1,7

*Временные параметры, предложенные Кишкиной В.Я. в качестве показателей возрастной нормы

дужки («феномен затмения солнца»), выход флюоресцеина из задней камеры глаза («феномен зрачкового тока») и увеличение временных параметров по сравнению с параметрами предложенными Кишкиной В.Я. в качестве показателей возрастной нормы (см. табл. 1) [2].

У всех пациентов наблюдалось увеличение вышеперечисленных временных параметров, по сравнению с параметрами возрастной нормы. Время «рука-радужка» в исследуемой группе составило в среднем 16,23± 1,28 с (возрастная норма — 13,3± 2,7 с). Время полного контрастирования зрачкового края радужки составило 28,3±1,7 с (в норме — 17,0 ±1,2 с). Отмечался «феномен зрачкового тока» обнаруживаемый на 43,34±1,14 с, который характерен для второй и третьей степени васкулопатии (классификация Fiedburg (1973) и Пурескина (1976)). После назначенной терапии «феномен зрачкового тока» уменьшался или отсутствовал.

При проведении ФИАГ через 1 месяц после применения Доксисем отмечено улучшение состояния ангиоархитектоники (извитость сосудов и секторальные зоны задержки флюоресцеина отсутствовали или уменьшались), снижение проницаемости сосудов и уменьшение

временных параметров, по сравнению с результатами полученными до начала терапии (время «рука-радужка» — 13,31±1,3 с, время полного контрастирования зрачкового края радужки — 21,31±1,7 с).

В половине случаев было обнаружено несоответствие клинической картины глазных проявлений ПЭС, регистрируемых при биомикроскопии с результатами ФИАГ. Показательным является пациент А. 73 лет с наличием в анамнезе ОНМК и ИМ и с ранними глазными проявлениями ПЭС, когда отсутствовали выраженные клинические признаки ПЭС, при ангиографии отмечались выраженные изменения ангиоархитектоники, характерные для васкулопатии третьей степени. Возможно это связано с общим изменением сердечно-сосудистой системы о чем говорит наличие неоднократных острых нарушений кровообращения в анамнезе.

Заключение

Проведение ФИАГ подтвердило наличие в тканях переднего отдела глаза гипоксии, ишемии, васкулопатии при различных стадиях выраженности глазных проявлений ПЭС. При этом у половины пациентов отмечено, что степень сосудистых изменений не коррелирует с выраженностью глазных проявлений ПЭС.

Пациентов с глазными проявлениями ПЭС независимо от стадии развития заболевания необходимо рассматривать как группу риска развития послеоперационных воспалительных и фибринозных реакций, в пользу чего говорят изменения сосудистого русла, обнаруженные при ФИАГ. Для их профилактики целесообразно проводить медикаментозную коррекцию с использованием ангиопротектора Доксисем.

7.10.2011

Список литературы:

1. Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А., Яковлев А.А. Микроциркуляция глаза. — М.: Медицина, 1984 — 176 с.
2. Кишкина В.Я. Флюоресцентная ангиография глаза и ее роль в офтальмохирургии: Дис. ... д-ра мед. наук. — М.: 1989. — 392 с.
3. Подгорная Н.Н., Намазова И.К., Дземешкевич В.В. Исследование микроциркуляции радужной оболочки при псевдоэкссфолиативном синдроме и старческой катаракте методом флюоресцентной ангиографии // Вестник офтальмологии. — 1988. — №5. — С.46–49.
4. Соболевская Н.В., Спасов А.А., Петраевский А.В. и др. Комплексная терапия диабетических микроангиопатий с применением препарат Доксисем // Вестник ВолГМУ. — 2005. — №3. — С.62–64.
5. Тахчиди Х.П., Баринов Э.Ф., Агафонова В.В., Франковска-Герлак М., Сулаева О.Н. Патология глаза при псевдоэкссфолиативном синдроме. — М.: Офтальмология, 2010. — 156 с., ил.
6. Brocks A.M.V., Gillies W.E., Anne M.V. Fluorescein angiography and fluorophotometry of the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule // Brit. J. Ophthalmol. — 1983. — Vol. 67. — №4. — P. 249–254
7. Hayreh S.S., Scott W.E. Fluorescein iris angiography // Arch. Ophthalmol. — 1978. — Vol. 96. — №8. — P. 1383–1400.
8. Kuchle M. et al. // Ophthalmology. — 1994. — Oct. — 91 (5). — P.578–84
9. Mitchell P., Wang J.J., Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk // Am. J. Ophthalmol. — 1997. — 124 (5). — P. 685–687
10. Ringvold A. Electron microscopy of the wall of iris vessels in eyes with and without exfoliation syndrome // Virchows Arch. A. Pathol Anat. Histopatol. — 1969. — 348. — P. 328–41

11. Shumacher S., Nhung X. Nguyen., Kuchle M., Gottfried O.H. Naumann. Quantification of aqueous flare after phacoemulsification with intraocular lens implantation in eyes with pseudoexfoliation syndrome Arch. Ophthalmol. — 1999. — 117. — P.733–735
12. Spinelli D, Felice GP, Vigasio F, Coggi G. The iris vessels in exfoliation syndrome: ultrastructural changes // Exp. Eye Res. — 1985. — 41. — P. 449–55

UDC 617.721

Agafonova V.V., Kachalina G.F., Solomin V.A., Frankowska-Gierlak M.Z., Khaludorova N.B., Agafonov S.G.

EVALUATION OF VASCULAR DISORDERS AND THEIR CORRECTION IN PSEUDOEXFOLIATIVE SYNDROME

There have been investigated the nature and dynamics of changes in microcirculation of the anterior segment in pseudoexfoliative syndrome (PEX) and the effectiveness of pharmacological correction of violations by fluorescein iridoangiography (FIAG).

It is established that all patients with different ocular PEX manifestations have violation of iris vessels architectonics, increased vascular permeability and elevation the time parameters of the FIAG in compare with the parameters of the age norm. The effectiveness of prophylactic drug correction of vascular changes in the PEX is confirmed.

Keywords: pseudoexfoliative syndrome, fluorescein iridoangiography, Calcii dobesilas, Doxichem

Bibliography:

1. Bunin A.Y. Kacnelson L.A., Yakovlev A.A. Microcirculation of the eye. — Izdatelstvo: Medicina, 1984 — 176 p.
2. Kishkina V.Y. Fluorescein angiography and its role in ophthalmosurgery: Ph.D. dissertation ...doc.med.scien. — M.: 1989. — 392 p.
3. Podgornaya N.N., Namazova I.K., Dzemeshevich V.V. Investigation of the iris microcirculation in pseudoexfoliative syndrome and senile cataract by fluorescein angiography // Vestnik ophthalmologii. — 1988. — №5. — P.46–49.
4. Sobolevskaya N.V., Spasov A.A., Petraevskii A.V. et al. complex therapy diabetic microangiopathy with using Doxichem/ / Vestnik of Volgograd state medical university. — 2005. — №3. — P.62–64.
5. Tahchidi H.P., Barinov E.F., Agafonova V.V., Frankowska-Gierlak M., Sulaeva O.N. Pathology of the eye in pseudoexfoliative syndrome. — M.: Ophthalmologia, 2010. — 156 p., ill.
6. Brocks A.M.V., Gillies W.E., Anne M.V. Fluorescein angiography and fluorophotometry of the iris in pseudoexfoliation of the lens capsule // Brit. J. Ophthalmol. — 1983. — Vol. 67. — №4. — P. 249–254
7. Hayreh S.S., Scott W.E. Fluorescein iris angiography // Arch. Ophthalmol. — 1978. — Vol. 96. — №8. — P. 1383–1400.
8. Kuchle M. et al. // Ophthalmology. — 1994. — Oct. — 91 (5). — P.578–84
9. Mitchell P., Wang J.J., Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk // Am. J. Ophthalmol. — 1997. — 124 (5). — P. 685–687
10. Ringvold A. Electron microscopy of the wall of iris vessels in eyes with and without exfoliation syndrome // Virchows Arch. A. Pathol. Anat. Histopathol. — 1969. — 348. — P. 328–41
11. Shumacher S., Nhung X. Nguyen., Kuchle M., Gottfried O.H. Naumann. Quantification of aqueous flare after phacoemulsification with intraocular lens implantation in eyes with pseudoexfoliation syndrome Arch. Ophthalmol. — 1999. — 117. — P.733–735