УДК 617.7-007.681-031.85

Псевдоексфоліативна глаукома: клінічні ознаки

І. М. Безкоровайна, д-р мед.наук, професор; **Жуіні Дхіа Еддін, Н. М. Безега**

Українська медична стоматологічна академія;
Полтава (Україна)

E-mail: ibezkor@gmail.com

Актуальність. *Знання характерних клінічних ознак псевдоексфоліативної глаукоми (ПЕГ) є надзвичайно важливим для практикуючого офтальмолога, так як дозволяє своєчасно, на ранніх стадіях виявити одну з найтяжчих форм глаукомного процесу на фоні псевдоексфоліативного синдрому (ПЕС). Частота її виникнення коливається в межах від 25 до 30% від усієї відкритокутової глаукоми. У більшості випадків пацієнти з ПЕС оперуються з приводу катаракти з не встановленим діагнозом ПЕГ, а ПЕГ виявляється на пізніх стадіях та сприймається лікарями, як звичайна відкритокутова глаукома.*

Мета. *Виявити характерні клінічні ознаки, що відрізняють ПЕГ і можуть визначатися як діагностичні критерії.*

Матеріал та методи. *Нами було обстежено 114 пацієнтів (146 очей) з ПЕС, у віці від 59 до 90 років (74,73±0,50). Усім пацієнтам проводили візометрію, тонометрію, біомікроскопію, гоніоскопію, статичну комп'ютерну периметрію, оптичну когерентну томографію оптичним когерентним томографом SD-OCT Topcon 3D OCT-2000FA Plus (version 7/21/003/0), з використанням програм 3D Macula, 3D Disc та 3D (V) Glaucoma Analysis in the Macula 3D (V) 7.0x7.0 mm.*

Результати. *В обстежених встановлено ознаки наявності ПЕС з відкладеннями ексфоліативного матеріалу на різних структурах переднього відрізку ока. Для пацієнтів з наявністю елементів блокування кута передньої камери (звуження чи закриття кута, посилена пігментація, наявність зливних ексфоліативних конгломератів) були характерні більш високі цифри ВОТ в межах від 29 до 34 мм рт.ст. За наявності невеликих "зернових" чи "мереживних" ексфоліацій в куті передньої камери, ВОТ був у межах 22 – 28 мм рт.ст.*

Зміни в полі зору за даними статичної периметрії виявлені у вигляді дифузного зниження світлової чутливості в 48,2%, розширення сліпої плями в 5,5%, парацентральних скотом у 4,0%, «назальної сходинки» у 5,5%, фокальних дефектів, неспецифічних для глаукоми в 13,2%, концентричного звуження поля зору в 23,6% випадків.

Дані ОКТ продемонстрували витончення шару NFL (33,60±0,43 в очах з ПЕС навіть без підвищення ВГД, при середньому показникові співвідношення Е/ДЗН 0,49±0,04, і значне витончення – 28,80±0,42 при ПЕГ), а також шарів гангліозного комплексу – NFL+GCL+IPL (98,80±0,43 при ПЕС і 84,0±1,87 при ПЕГ). Також ОКТ-дослідження вказує на значне стоншення нижнього, скроневого, носового та загального RNFL при ПЕС і ще більше при ПЕГ. Це свідчить про хоча й менш виражене, але все ж не лише макулярне, але й перипапілярне витончення сітківки. Причому значення товщини сітківки при ПЕС близькі до таких, що характеризують наявність глаукомного процесу при відкритокутовій глаукомі.

Висновки. *Наявність псевдоексфоліативного синдрому є загрозливим фактором виникнення псевдоексфоліативної глаукоми, що в нашому дослідженні становило 26% випадків. Підвищення внутрішньоочного тиску при псевдоексфоліативній глаукомі характеризується більш високими показниками вранці (28,9% очей), або увечері та вранці (71,0 % очей) при нормальних показниках в денний час, що вимагає відповідного контролю. Детальний моніторинг товщини нервових волокон сітківки NFL та RNFL може сприяти ранньому виявленню очей з псевдоексфоліативним синдромом, які мають потенціал переходу в псевдоексфоліативну глаукому.*

Ключові слова:
псевдоексфоліативний синдром, псевдоексфоліативна глаукома

© Безкоровайна І. М., Жуіні Дхіа Еддін, Безега Н.М., 2020

Актуальність. Псевдоексфоліативна глаукома (ПЕГ) – одна з найтяжчих, складно діагностованих форм вторинної глаукоми. Частота її виникнення коливається в межах від 25 до 30% від усієї відкритокутової глаукоми в різних джерелах [3], згідно з нашими попередніми дослідженнями – 26%, що визначає псевдоексфоліативну глаукому як серйозну медико-соціальну проблему [2]. За даними багатьох авторів та нашими спостереженнями, ПЕГ нерідко перебігає разом з катарактою [1, 2, 3] і маскується за її ознаками, що ускладнює діагностику початку розвитку глаукомного процесу. Псевдоексфоліативна глаукома – це вторинна глаукома, яка виникає внаслідок схильності до синдрому псевдоексфоліації, коли в трабекулярній сітці відкладаються пігментний та аномальний матеріал базальної мембрани з анатомічних структур переднього сегмента ока [7]. Однак разом з ураженням переднього відрізку, псевдоексфоліативне пошкодження впливає безпосередньо на стан нервових волокон, що обумовлює прояви ранніх, специфічних змін [5]. Тому, якщо ПЕГ є наслідком псевдоексфоліативного синдрому (ПЕС), то всі пацієнти з ПЕС повинні бути детально обстежені для виявлення клінічних ознак ПЕГ [6]. Однак не всі практикуючі офтальмологи здатні виявити початкові симптоми ПЕГ. Чітке встановлення характерних клінічних ознак ПЕГ є своєчасним і обгрунтованим.

Мета. Виявити характерні клінічні ознаки, що відрізняють ПЕГ і можуть визначатися як діагностичні критерії.

Матеріал і методи

Дослідження проводилося на кафедрі оториноларингології з офтальмологією Української медичної стоматологічної академії, на базі офтальмологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні.

В ході дослідження були дотримані всі юридичні та етичні принципи відповідно до Гельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації. В дослідженні взяли участь 114 пацієнта (146 очей) з ПЕС, у віці від 59 до 90 років (74,73±0,50). Чоловіків 42%, жінок 58%. З них у 29 пацієнтів (38 очей) встановлено діагноз ПЕГ. Пацієнти із неврологічною патологією, віковою макулярною дегенерацією, короткозорістю більше 3 дптр та попередньо проведеними внутрішньоочними оперативними втручаннями в дослідження не включалися.

Всім пацієнтам проводили візометрію, тонометрію безконтактним пневмотонометром Topcon CT-80 (Японія), а при показниках > 21,0 мм рт.ст. – почасову тонометрію тонометром Маклакова для уточнення флюктуацій тиску, біомікроскопію щілинною лампою HS-5000 HUVITZ з функцією фотофіксації (Південна Корея), гоніоскопію трьохдзеркальною лінзою Гольдмана, статичну периметрію периметром Humphrey HFA II Zeiss 750i (Німеччина) шляхом стандартної скринінгової програми 30-2 та оптичну когерентну томографію (ОКТ) оптичним когерентним томографом SD-OCT Topcon 3D OCT-2000FA Plus (version 7/21/003/0), з використанням програм 3D Macula, 3D Disc та 3D(V) Glaucoma Analysis in the Macula 3D (V) 7.0x7.0 mm. При ОКТ визначали товщину шарів гангліозного комплексу сітківки (ГКС): шар нервових волокон (NFL), поєднання шару гангліозних клітин та внутрішнього плексиформного шару (GCL+IPL), та їх загальну товщину (NFL+GCL+IPL); площу нейроретинального пояска (НРП), співвідношення екскавації до диску зорового нерву (Е/ДЗН) по горизонталі та вертикалі, об'єм екскавації ДЗН та середню перепапілярну товщину шару нервових волокон сітківки (RNFL). Всі дані були автоматично розраховані при ОКТ за допомогою існуючого програмного забезпечення. При біомікроскопії та гоніоскопії оцінювали ступінь атрофії райдужки, витонченість зіничного краю райдужки, наявність ексфоліативного матеріалу на краю зіниці, на передній капсулі кришталика, в куті передньої камери та ступінь закриття кута передньої камери псевдоексфоліативним матеріалом.

Статистична обробка результатів виконана за допомогою пакета прикладних програм STATISTICA 8,0 (StatSoft. Inc., США), описової статистики пакету програм EXEL. Для визначення кількісних показників розраховували середньо-арифметичне значення (M) та розрахунок стандартної похибки (m). Різниця порівнюваних значень вважалась достовірною при рівні значущості $p<0,05$. Для вивчення кореляційної залежності розраховувалося значення коефіцієнта кореляції Пірсона та коефіцієнта детермінації.

Результати

Гострота зору обстежених без корекції у середньому склала 0,42±0,11, при мінімальному та максимальному значеннях від 0,03 до 0,9, з корекцією 0,74±0,14. Причому 25,3% пацієнтів, згідно з даними амбулаторних карт, мали зниження гостроти зору за півроку на 0,2±0,02 ($p<0,01$).

Внутрішньоочний тиск (Pt) у середньому становив у групі ПЕГ 29,58±1,21 мм рт.ст, при мінімальному значенні 21, максимальному – 34 мм рт.ст., причому у 28,8% очей (n=11) підвищення ВОТ відбувалося за зворотнім типом (в проміжку 6–8 год ранку), а у 71,2% очей (n=27) при нормальних показниках ВОТ в денний час, виявлено його значне підвищення у пізні вечірні (після 21-ї) та вранішні (до 6-ї) години. Через таке коливання, підвищення ВОТ у цих хворих часто не виявлялися при амбулаторному нагляді.

Біомікроскопічно на обстежених очах виявлені наступні прояви ПЕС: атрофія строми райдужки 1-го ступеня – 13,7% (n=20), 2-го ступеня – 11,6% (n=17); зіничний край райдужки не змінений – 11% (n=16), витончений – 15,0% (n=22); псевдоексфоліати по краю зіниці наявні – 16,4% (n=24), відсутні – 9,6% (n=14); псевдоексфоліати на передній капсулі кришталика відсутні – 8,2% (n=12), наявні – 17,8% (n=26); псевдоексфоліати в куті передньої камери у 13,0% (n=19) (рис.1 - див. 3 стор. обкладинки).

Гоніоскопічно (рис. 2 - див. 3 стор. обкладинки) були визначені різноманітні ураження в куті передньої камери: ексфоліації у вигляді точкових відкладень в іридоциліарній борозні визначались у 47,3% очей, відкладення у вигляді зерен на різних структурах кута передньої камери – у 28,8%, відкладення у вигляді зливних конгломератів – у 21,2%, звуження кута передньої камери – у 26,0%, повне закриття кута – у 10,3% очей. Підвищена пігментація кута предньої камери (III-IVст.) виявлена в 39,7% очей, пігментна лінія Sampaolesi перед лінією Schwalbe в куті передньої камери виявлена в 15,7% очей. Для пацієнтів з наявністю елементів блокування кута передньої камери (звуження чи закриття кута, посилена пігментація, наявність зливних ексфоліативних конгломератів) були характерні більш високі цифри ВОТ в межах від 29 до 34 мм рт.ст. За наявності невеликих «зернових» чи «мережевних» ексфоліацій, ВОТ був у межах 22–28 мм рт.ст. і такі хворі в 92% випадків надходили у відділення з направленням на хірургію катаракти та з не встановленим діагнозом ПЕГ.

Досягнення мідріазу шляхом інстиляцій крапельних мідріатиків відбулося в 63,0% очей, шляхом комбінації крапель з ін'єкціями мідріатиків – у 21,2% очей. У 15,8% очей не вдалося досягнути мідріазу .

Специфічні зміни в полі зору за даними статичної периметрії виявлені у вигляді дифузного зниження світової чутливості в 48,2%, розширення сліпої плями в 5,5%, парацентральних скотом у 4,0%, «назальної сходинки» у 5,5%, фокальних дефектів, неспецифічних для глаукоми в 13,2%, концентричного звуження поля зору в 23,6%. Причому за даними амбулаторних карт у 37% пацієнтів відбулася сумарна втрата поля зору за рік на 20 град±0,1. В групі ПЕГ MD склала -5,0±0,78, а PSD – 4,50±0,44, в той час як в групі нагляду з ПЕС MD склала -2,13±0,18, а PSD – 2,03±0,18.

При ОКТ-обстеженні отримані морфометричні параметри сітківки та зорового нерва, середні значення, яких наведені в табл. 1. Приклад даних ОКТ-обстеження пацієнта з ПЕГ, наведено на рис. 3 (див. 3 стор. обкладинки).

Обговорення

За даними літератури, приблизно 87% пацієнтів мають двостороннє псевдоексфоліативне ураження очей, а при односторонньому з часом з'являються клінічні зміни й у другому оці. У нашому дослідженні лише 28% пацієнтів мали двостороннє ураження.

Для псевдоексфоліативної глаукоми виявились характерними різнотипові підвищення ВОТ: у 28,8% очей (n=11) спостерігався зворотній тип тонометричної кривої, а у 71,2% очей (n=27) при нормальних показниках ВОТ в денний час, виявлено його значне підвищення у вечірні та вранішні години. Вищі цифри ВОТ були характерні для пацієнтів з більш вираженими ексфоліативними чи пігментними відкладеннями в куті передньої камери. Такі зміни одразу звертали на себе увагу і пацієнти в переважній кількості випадків мали встановлений діагноз глаукоми, частіше первинної відкритокутової.

Морфометричні показники сітківки та ДЗН лише у 4,1% (n=2) обстежених з ознаками офтальмогіпертензії та нормальними показниками периметрії відповідали середньостатистичним результатам обстежених без підвищення ВОТ. У зв'язку цим дані особи були виключені з групи нагляду ПЕГ. В той же час, в 11,6% (n=17) пацієнтів без периметричних змін, глаукома була встановлена лише за морфометричними змінами ГКС і оцінювалась як початкова стадія захворювання.

При аналізі морфометричних даних, ми спиралися на характерні відмінності відкритокутової та псевдоексфоліативної глауком, які достатньо описані в літературі [4]. В нашому дослідженні, дані ОКТ продемонстрували витончення шару NFL (33,60±0,43 в очах з ПЕС навіть без підвищення ВГД, при середньому показникові співвідношення Е/ДЗН 0,49±0,04, і значне витончення – 28,80±0,42 при ПЕГ, p=0,04), а також шарів гангліозного комплексу – NFL+GCL+IPL (98,80±0,43 при ПЕС і 84,0±1,87 при ПЕГ, p=0,023). Враховуючи, що макулярна сітківка містить більше половини усіх гангліозних клітин, її дослідження вказує на ранню втрату і вимірювання товщини GCC є перспективним параметром в оцінці прогресування ПЕГ. Однак вико-

Таблиця 1. Морфометричні показники сітківки та ДЗН у обстежених

Клінічні показники	ПЕС (M±m)	ПЕГ (M±m)	p
NFL (total), мкм	33,60±0,43	28,80±0,42	<0,01
NFL+GCL+IPL (total), мкм	98,80±0,43	84,0±1,87	<0,01
Середня товщина RNFL, мкм	93,76±0,58	74,0±1,5	<0,01
Площа НРП, мм²	1,47±0,09	0,89±0,04	<0,05
Площа ДЗН, мм²	2,29±0,05	2,34±0,07	<0,05
Співвідношення Е/ДЗН	0,49± 0,04	0,71±0,09	<0,05

p – рівень значущості відмінностей

ристання цієї програми ще не стало обов'язковим для всіх пацієнтів з підозрою на глаукому.

Також ОКТ-дослідження вказало на значне стоншення RNFL при ПЕС і ще більше при ПЕГ. Це свідчить про хоча й менш виражене, але все ж не лише макулярне, але й дифузне перипапілярне витончення сітківки. Причому, значення RNFL при ПЕС були близькими до таких, що характеризують наявність глаукомного процесу при відкритокутовій глаукомі, а значення RNFL при ПЕГ відповідали розвиненим та далекозайшовшим стадіям відкритокутової глаукоми, що співпадало з літературними даними [8].

Статистично значимої різниці між показниками площі ДЗН та площею нейроретинального пояска у нашому дослідженні виявлено не було (p=0,52).

Проведені статистичні дослідження між кількісними характеристиками змін товщини ГКС (NFL+GCL+IPL) з показниками MD статичної комп'ютерної периметрії виявили наявність прямого щільного зв'язку між цими показниками. Коефіцієнт детермінації (R2) = 0,77. Встановлено пряму сильну кореляцію, коефіцієнт кореляції (r) рівний 0,88 – достовірний. Більш виражені витончення виявлені в центральній макулярній зоні, де розташовані аксони гангліозних клітин. Отже, зменшення середньої товщини шару нервових волокон сітківки NFL та загальне витончення шарів гангліозного комплексу у пацієнтів з псевдоексфоліативною глаукомою є найбільш показовими для встановлення діагнозу ПЕГ.

Таким чином, наявність псевдоексфоліативного синдрому є загрозливим фактором виникнення псевдоексфоліативної глаукоми, що в нашому дослідженні становило 26% випадків. Підвищення внутрішньоочного тиску при псевдоексфоліативній глаукомі характеризується більш високими показниками у вранішні години (28,8% очей), або пізні вечірні (після 21-ї) та вранішні години (до 6-ї) - 71,0 % очей, при нормальних показниках в денний час, що вимагає відповідного контролю. Детальний моніторинг товщини нервових волокон сітківки NFL на очах з псевдоексфоліативним синдромом може сприяти ранньому виявленню тих, хто має потенціал переходу в псевдоексфоліативну глаукому при зниженні показника менше 30 мкм. Для очей з псевдоексфоліативним синдромом характерно загальне стоншення перипапілярної товщини шару нервових волокон сітківки RNFL, у середньому 93,76±0,58 мкм. Виявлення стоншення загальної перипапілярної товщини шару нервових волокон сітківки RNFL нижче 90 мкм демонструє розвиток глаукомної оптичної нейропатії, у тому числі й при псевдоексфоліативній глаукомі.

Література

1. **Бездітко П.А., Мельник В.О., Колотілов С.В.** Спектроскопічний аналіз внутрішньоочної рідини пацієнтів з катарактою і глаукомою, асоційованою з псевдоексфоліативним синдромом // Офтальмол. журнал. – 2019. – №2. – С.3–6.
2. **Безкоровайна І.М., Наконечний Д.О., Жуіні Дхіа Еддін.** Частота виникнення псевдоексфоліативної глаукоми // Світ біології і медицини. – 2019. – № 3(69). – С. 10 – 13.
3. **Elhawy E., Kamthan G., Dong C.Q., Danias J.** Pseudoexfoliation syndrome, a systemic disorder with ocular manifestations // Human Genomics. – 2012. – №6(1). – P.22.
4. **Gottanka J., Kuhlmann A., Scholz M., Johnson D.H., Lütjen-Drecoll E.** Pathophysiologic changes in the optic nerves of eyes with primary open angle and pseudoexfoliation glaucoma // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2005. – Vol.46(11). – P.4170-81.
5. **Kim S., Sung K.R., Lee J.R., Lee K.S.** Evaluation of lamina cribrosa in pseudoexfoliation syndrome using spectral-domain optical coherence tomography enhanced depth imaging // Ophthalmology. – 2013. – Sep;120(9). – P.1798-803.
6. **Manishi A. Desai, Richard K. Lee** The medical and surgical management of pseudoexfoliation glaucoma // Int Ophthalmol Klin. – 2008. – Vol.48(4). – P.95–113.
7. **Plateroti P., Plateroti A.M., Abdolrahimzadeh S., Scuderi G.** Pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma: a review of the literature with updates on surgical management // Journal Ophtalmology. – 2015; 2015: 370371. Publihed online 2015 Oct 29.
8. **Vidas S., Popović-Suić S., Novak Lauš K., Jandroković S. et al.** Analisis of ganglion cell complex and retinal nerve fiber layer thickness in glaucoma diagnosis // Acta Clin Croat. – 2017. – Vol.56. – P.382-390.

Автори засвідчують про відсутність конфлікту інтересів, які б могли вплинути на їх думку стосовно предмету чи матеріалів, описаних та обговорених в даному рукопису.

Поступила 09.04.2020

Псевдоэксфолиативная глаукома: клинические признаки

Бескоровайная И.Н., Жуини Дхиа Эддин, Безега Н.М.

Украинская медицинская стоматологическая академия; Полтава (Украина)

Актуальность. *Знание характерных признаков псевдоэксфолиативной глаукомы (ПЭГ) является чрезвычайно важным для практикующего офтальмолога, так как позволяет своевременно, на ранних стадиях выявить одну из тяжелейших форм глаукомного процесса на фоне псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС). Частота ее возникновения колеблется в пределах от 25 до 30% от всей открытоугольной глаукомы. В большинстве случаев пациенты с ПЭС оперируются по поводу катаракты с не установленным диагнозом ПЭГ, а ПЭГ обнаруживается на поздних стадиях и воспринимается врачами, как обычная открытоугольная глаукома.*

Цель. *Выявить характерные клинические признаки, которые отличают ПЭГ и могут определяться как диагностические критерии.*

Материал и методы. *Нами было обследовано 114 пациентов (146 глаз) с ПЭС, в возрасте от 59 до 90 лет (74,73±0,50). Всем пациентам проводили: визометрию, тонометрию, биомикроскопию, гониоскопию, статическую компьютерную периметрию, оптическую когерентную томографию оптическим когерентным томографом SD-OCT Topcon 3D OCT-2000FA Plus (version 7/21/003/0), с использованием программ 3D Macula, 3D Disc и 3D (V) Glaucoma Analysis in the Macula 3D (V) 7.0x7.0 mm.*

Результаты. *У обследованных установлены признаки наличия ПЭС с отложениями эксфолиативного материала на различных структурах переднего отрезка глаза. Для пациентов с наличием элементов блокировки угла передней камеры (сужение или закрытие угла, усиленная пигментация, наличие сливных эксфолиативных конгломератов) были характерны более высокие цифры ВГД в пределах от 29 до 34 мм. При наличии небольших "зерновых" или "кружевных" эксфолиаций в углу передней камеры, ВГД было в пределах 22 – 28 мм. Изменения в поле зрения по данным статической периметрии выявлены в виде диффузного снижения световой чувствительности в 48,2%, расширение слепого пятна в 5,5%, парацентральных скотом в 4,0%, «назальной ступеньки» в 5,5%, фокальных дефектов, неспецифических для глаукомы в 13,2%, концентрического сужения поля зрения в 23,6% случаев.*

Данные ОКТ продемонстрировали истончение слоя NFL (33,60±0,43 в глазах с ПЭС даже без повышения ВГД, при среднем показателе соотношения Е/ДЗН 0,49±0,04, и значительное истончение – 28,80±0,42 при ПЭГ), а также слоев ганглиозного комплекса - NFL + GCL + IPL (98,80±0,43 при ПЭС и 84,0±1,87 при ПЭГ). Также ОКТ-исследование указывает на значительное истончение нижнего, височного, носового и общего RNFL при ПЭС и даже более при ПЭГ. Это свидетельствует о хотя и менее выраженном, но все же не только макулярном, но и перипапиллярном истончении сетчатки. Причем, значения толщины сетчатки при ПЭС близки к данным, характеризующим наличие глаукомного процесса при открытоугольной глаукоме.

Выводы. *Наличие псевдоэксфолиативного синдрома является угрожающим фактором возникновения псевдоэксфолиативной глаукомы, что в нашем исследовании составило 26% случаев. Повышение внутриглазного давления при псевдоэксфолиативной глаукоме характеризуется высокими показателями утром (28,9% глаз), или вечером и утром (71,0% глаз) при нормальных показателях в дневное время, что требует соответствующего контроля. Детальный мониторинг толщины нервных волокон сетчатки NFL и RNFL может способствовать раннему выявлению глаз с псевдоэксфолиативным синдромом, имеющих потенциал перехода в псевдоэксфолиативную глаукому.*

Ключевые слова: *псевдоэксфолиативный синдром, псевдоэксфолиативная глаукома*