# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА И СЕТЧАТКИ ПРИ ВОЗРАСТНОЙ КАТАРАКТЕ НА ФОНЕ ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНОГО СИНДРОМА

### Полапина А.А.1, Комаровских Е.Н.1

 $^{1}$ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, e-mail: corpus@ksma.ru

В сообщении приведены результаты сравнительного анализа клинических и морфометрических данных исследования двух групп больных возрастной катарактой в сочетании с псевдоэксфолиативным синдромом и без него. Всего в исследовании участвовало 50 больных возрастной катарактой (63 глаза). Больные были комплексно обследованы с помощью традиционных и современных офтальмологических методов. Морфометрические параметры диска зрительного нерва и перипапиллярной части сетчатой оболочки исследовали с помощью оптической когерентной томографии. Были обследованы 25 больных (28 глаз) возрастной катарактой в сочетании с псевдоэксфолиативным синдромом, составившие І клиническую группу, и 25 больных (35 глаз) возрастной катарактой без псевдоэксфолиативного синдрома, составившие ІІ клиническую группу. Больные І группы были статистически значимо старше больных ІІ группы, что соответствует данным о зависимости между частотой развития ПЭС и возрастом пациентов. В результате исследования оказалось, что клинические показатели больных возрастной катарактой обеих групп (острота зрения, уровень внутриглазного давления) были одинаковыми вне зависимости от наличия псевдоэксфолиативного синдрома. В отличие от этого, в переднем отделе глаз при возрастной катаракте на фоне псевдоэксфолиативного синдрома были выявлены выраженные патологические изменения. При сравнении морфометрических параметров диска зрительного нерва и перипапиллярной части сетчатой оболочки у больных возрастной катарактой в зависимости от наличия ПЭС статистически значимых отличий выявлено не было, что свидетельствует об отсутствии поражения заднего отдела глаз. Таким образом, патологические изменения, наблюдаемые при ПЭС у больных катарактой в переднем отделе, не распространяются на задний отдел глазного яблока.

Ключевые слова: возрастная катаракта, псевдоэксфолиативный синдром, оптическая когерентная томография, морфометрические параметры, диск зрительного нерва, перипапиллярная сетчатка.

## COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CLINICAL MANIFESTATIONS AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF OPTIC NERVE AND RETINA AT AGE CATARACT ON THE BACKGROUND OF PEX SYNDROME

#### Polapina A.A.<sup>1</sup>, Komarovskikh E.N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal State Educational Institution of Higher Education Budget of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar, e-mail: corpus@ksma.ru

In the communication of the results of a comparative analysis of clinical and morphometric data of the study two groups of patients with age-related cataract combined with pseudoexfoliation syndrome and without it. Just study involved 50 patients with age-related cataract (63 eyes). The patients were comprehensively examined using traditional and modern ophthalmic techniques. Morphometric parameters of optic disc and peripapillary retinal part explored using optical coherence tomography. 25 patients were surveyed (28 eyes) age cataract combined with pseudoexfoliation syndrome which I clinical group, and 25 patients (35 eyes) age cataract without pseudoexfoliation syndrome, II clinical group. The patients in Group I were statistically significantly older patients of Group II that corresponds to the relationship between the incidence of pseudoexfoliation syndrome and the age of the patient. The study proved that clinical parameters of patients with age-related cataract in both groups (visual acuity, intraocular pressure level) should be the same regardless of the availability of pseudoexfoliation syndrome. In contrast, in the anterior eye age cataract on the background of pseudoexfoliation syndrome identified expressed pathological changes. When comparing the morphometric parameters of optic disc and peripapillary retinal part of patients with age-related cataract, depending on the availability of pseudoexfoliation syndrome statistically significant differences were found, indicating a lack of rear eye division defeat. Thus, the pathological changes observed in cataract patients in pseudoexfoliation syndrome anterior, posterior division, are not subject to the eyeball.

Keywords: age-related cataracts, pseudoexfoliation syndrome, optical coherence tomography, morphometric parameters, optic disc, retina around the optic disc.

До конца 80-х годов прошлого столетия большинство офтальмологов рассматривали псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС) как местный процесс, локализующийся в переднем отделе глазного яблока. В настоящее время ПЭС считается системным дистрофическим процессом, превалирующем в переднем отделе глаза [1; 2]. Ультрафиолетовому излучению отводят ключевую роль в возникновении и прогрессировании ПЭС, так как оно индуцирует свободнорадикальное окисление и деструкцию биомембран клеток [2]. Повышение интереса к проблеме ПЭС обусловлено увеличением средней продолжительности жизни населения мира и совершенствованием методов прижизненной диагностики, которая позволила обнаружить признаки синдрома более чем у 1/3 населения старше 60 лет [3].

В мире насчитывается более 70 миллионов человек, имеющих ПЭС. Ряд авторов ассоциируют распространенность синдрома с географической, этнической и наследственной составляющими, в частности его частота увеличивается с юга на север [3], составляя в Китае всего лишь 0,4%, в Австралии – 0,98%, в Японии – 3,4%, в Великобритании – 4%, в Германии – 4,7%, в Индии – 5%, в Норвегии – 6,3%, в странах Южной Африки – 6,5%, в Иране – 9,6%, в Греции – 16,1% и в Исландии – 29% [4]. Однако имеются и другие сведения по северным странам: частота ПЭС в Исландии составляет 46-58%, в Финляндии – 28-47%, в Норвегии – 33-60%, в Дании – 26%, в Швеции и Ирландии – 66%, в отличие от США, где частота всего лишь 12% [5]. В России частота ПЭС составляет от 35 до 50% в зависимости от места проведения исследований [6-9].

Механизм развития синдрома до конца не ясен, но, по данным исследователей, в его патогенезе определенная роль отводится поражению сосудов в результате накопления в сосудистой стенке псевдоэксфолиативного материала (ПЭМ), что обусловливает проницаемость сосудов и гематоофтальмического барьера. Псевдоэксфолиативный материал обнаружен в эндотелии кровеносных сосудов любой локализации, в коже, печени, сердце, почках, в оболочках головного мозга и пр. Считается, что все типы эпителиальных клеток в переднем отделе глаза (клетки эндотелия роговой оболочки, трабекулярные клетки, клетки стромы радужной оболочки) продуцируют ПЭМ, который затем находится во внутриглазной жидкости и пассивно отлагается на передней поверхности капсулы хрусталика, цинновых связках, передней гиалоидной мембране, при артифакии - на интраокулярной линзе [10]. В результатах многих исследований присутствие ПЭС коррелирует с наличием в анамнезе больных атеросклероза [11], артериальной гипертензии, стенокардии, инфарктов миокарда и инсультов [12]. Некоторые авторы видят общее в развитии псевдоэксфолиативного синдрома, болезни Альцгеймера и других геронтоофтальмологических заболеваний, утверждая, что в основе лежат явления амилоидогенеза [13].

Развитие ПЭС практически всегда приводит к появлению и прогрессированию

возрастной катаракты (ВК), частота которой составляет от 24 до 70%. Среди пациентов, обратившихся для хирургического лечения катаракты, частота ПЭС достигает 70% и имеет выраженную зависимость от возраста, с динамикой от 1-2% среди 40-49—летних, 2,5% - среди 50-59 летних, 33-37% - среди 61-70-летних и 46% и более - у лиц старше 70 лет [2; 3].

В последние годы появились новые возможности диагностики не только с точки зрения установления и уточнения диагноза, но в большей степени для более тонкого исследования диска зрительного нерва (ДЗН) и сетчатой оболочки. В этом ряду среди высоких технологий оптическая когерентная томография (ОСТ) занимает особое место. Использование ОСТ позволяет прижизненно и не инвазивно получить сведения о морфологическом состоянии структур глазного яблока в норме и при патологии.

В офтальмологической литературе достаточно широко представлены результаты использования ОСТ в ранней диагностике и мониторинге первичной открытоугольной глаукомы, изучении состояния зрительного нерва и сетчатой оболочки при ее разных стадиях, на фоне медикаментозного и после хирургического лечения. Однако у больных возрастной катарактой возможности ОСТ в полной мере не использованы, отсутствуют сведения о морфометрических характеристиках ДЗН и сетчатой оболочки при сочетании катаракты с псевдоэксфолиативным синдромом, что и послужило поводом для настоящего исследования.

**Цель исследования** — изучение клинических проявлений и морфометрических параметров диска зрительного нерва и перипапиллярной части сетчатой оболочки у больных возрастной катарактой в зависимости от наличия псевдоэксфолиативного синдрома.

Материал и методы исследования. Всего в исследовании участвовало 50 больных возрастной катарактой (63 глаза). Были обследованы 28 глаз 25 больных возрастной катарактой в сочетании с псевдоэксфолиативным синдромом, составившие I клиническую группу, и 35 глаз 25 больных возрастной катарактой без псевдоэксфолиативного синдрома, составившие II клиническую группу. Средний возраст больных I группы был 74,04±1,37 года, больных II группы – 70,00±1,25 года (P=0,02), таким образом, больные I группы были статистически значимо старше больных II группы, что соответствует данным о зависимости между частотой развития ПЭС и возрастом пациентов.

Гендерное распределение было следующим: в I группе мужчин было 28,6%, женщин – 71,4%, во II - мужчин было 40,0%, женщин – 60,0% (P=0,18).

От всех больных, участвовавших в исследовании, было получено добровольное информированное согласие на его проведение. Пациенты были также проинформированы о своих правах.

Критерии включения в исследование: больные 50 лет и старше, обоих полов с

верифицированным диагнозом начальной и незрелой стадий ВК при возможности ОСТ.

Критерии исключения из исследования: вторичные и осложненные катаракты, алкогольная и наркотическая зависимости, злокачественные новообразования, некомпенсированные соматические заболевания (сахарный диабет, гипертоническая болезнь и ее осложнения — острые церебральные и коронарные осложнения), глазные и иные заболевания, могущие повлиять на возможность исследования глаз с помощью ОСТ.

Все больные были комплексно обследованы с помощью традиционных методов (визометрия, автокераторефрактометрия, офтальмобиомикроскопия, пневмотонометрия, периметрия, офтальмоскопия). Кроме того, применяли ультразвуковые и электрофизиологические исследования (УЗИ-биометрия, исследование порога электрической чувствительности зрительного нерва и критической частоты слияния мельканий (КЧСМ)).

Морфометрические параметры ДЗН и перипапиллярной части сетчатки исследовали с помощью ОСТ на аппарате Cirrus HD-ОСТ (Carl Zeiss Meditec, Германия). При этом оценивали следующие параметры: среднюю толщину слоя нервных волокон сетчатки (СНВС, RNFL, µm); симметрию СНВС на двух глазах (СНВС, RNFL, %); площадь нейроретинального пояска (НРП) (мм²); площадь ДЗН (мм²); соотношение площади экскавации и площади ДЗН по горизонтали и вертикали (Э/ДЗН) (абс. знач.) и объем экскавации ДЗН (мм³). Толщину СНВС измеряли в 4 меридианах, рассчитывали среднее суммарное значение и средние значения по отдельным меридианам (SNIT) (µm).

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью программных продуктов Visual Basic for Excel XP на Microsoft Office 2010, с расчетом средних значений и их ошибки (M $\pm$ m),  $\sigma$  – стандартного (среднеквадратичного) отклонения, критерия Стьюдента с расчетом уровня достоверности (P). Статистически значимыми приняты различия P $\leq$ 0,05.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Средняя острота зрения (ОЗ) больных I группы без коррекции составила  $0.33\pm0.06$ , больных II группы -  $0.32\pm0.05$  (P=0,47). Истинное внутриглазное давление (Ро, мм рт. ст.) у больных I группы было в пределах  $14.88\pm0.47$ , у больных II группы —  $15.40\pm0.56$  (P=0,28). Таким образом, средние значения остроты зрения и уровня внутриглазного давления в обеих группах статистически значимо не различались.

Особое внимание было уделено исследованию переднего отдела глаз больных катарактой на фоне ПЭС и без него, так как этиопатогенез синдрома в настоящее время до конца не ясен. Некоторые авторы считают ПЭС вариантом системной васкулопатии, при котором происходит сужение просвета сосудов радужной оболочки, увеличение коллагеновых тканей, утолщение их базальной мембраны вплоть до полного разрушения

стенки сосудов и их облитерации [1; 2]. В таблице 1 представлены результаты исследования.

Таблица 1 Сравнительная характеристика клинических проявлений у больных с возрастной катарактой в зависимости от наличия ПЭС, уд. вес

| Клинические показатели          | Клинические группы     |                           |         |
|---------------------------------|------------------------|---------------------------|---------|
|                                 | I группа<br>(ВК с ПЭС) | II группа<br>(ВК без ПЭС) | P       |
|                                 |                        |                           |         |
| оболочки:                       |                        |                           |         |
| без изменений                   | 35,0%                  | 46,7%                     |         |
| атрофия 1-й степени             | 35,0%                  | 46,6%                     |         |
| атрофия 2-й степени             | 30,0%                  | 6,6%                      | P=0,05  |
| Состояние зрачковой пигментной  |                        | ı                         |         |
| каймы радужной оболочки:        |                        |                           |         |
| без изменений                   | 35,0%                  | 50,0%                     |         |
| истончена                       | 35,0%                  | 43,3%                     |         |
| частично разрушена              | 30,0%                  | 6,7%                      | P=0,03  |
| Насыпь пигмента на радужной     |                        |                           |         |
| оболочке:                       |                        |                           |         |
| отсутствует                     | 40,0%                  | 76,7%                     | P=0,004 |
| присутствует                    | 60,0%                  | 23,3%                     |         |
| Наличие ПЭМ на передней капсуле |                        |                           |         |
| хрусталика:                     |                        |                           |         |
| отсутствует                     | 17,9%                  | 100%                      | P=0,004 |
| присутствует                    | 82,1%                  | -                         | P=0,004 |
| Плотность ядра хрусталика по    |                        |                           |         |
| L. Buratto:                     |                        |                           |         |
| малая                           | 28,5%                  | 7,7%                      | P=0,03  |
| средняя                         | 28,6%                  | 46,1%                     |         |
| плотное                         | 42,9%                  | 46,2%                     | P=0,25  |

Полученные данные соответствуют теории развития ПЭС, как проявлению васкулопатии. Статистически значимо преобладали патологические изменения в переднем отделе глаз у больных I группы в сравнении с больными II. Атрофические изменения стромы

радужной оболочки 2-й степени были почти в 5 раз чаще у больных катарактой на фоне ПЭС. Зрачковая пигментная кайма была частично разрушена в 30% случаев у больных I группы против 6,7% у больных II группы. Насыпь пигмента на поверхности радужной оболочки у больных с ПЭС была в 60,0% случаев против 23,3% - у больных без ПЭС. Наличие ПЭМ на передней капсуле хрусталика было у 82,1% больных с ПЭС. У больных обеих групп отсутствовал иридодонез, что говорит о сохранности цинновых связок хрусталика. Малая плотность ядра хрусталика преобладала у больных возрастной катарактой и ПЭС (28,5%) против 7,7% - у больных катарактой без синдрома. Плотное ядро хрусталика было почти у половины больных II группы и у 42,9% больных I группы, что, скорее всего, обусловлено социальными и/или материальными мотивами.

Таким образом, при возрастной катаракте в сочетании с ПЭС в переднем отделе глаз выражены патологические изменения, являющиеся осложняющими факторами как в течении основного заболевания, так и при его хирургическом лечении. Нарушение функций структур переднего отдела глазного яблока технически осложняет удаление катаракты и может ухудшать функциональные результаты лечения.

Имеются сведения, что у больных глаукомой на фоне псевдоэксфолиативного синдрома повреждение и деформация базальных мембран с последующим субэндотелиальным отложением ПЭМ и эндотелиальной дисфункцией обусловливают повышение проницаемости сосудов и вызывают ишемию структур не только переднего, но и заднего отделов глаза, в том числе воздействуя на решетчатую пластинку склеры и зрительный нерв.

Возможность морфометрических исследований у больных возрастной катарактой появилась относительно недавно, вместе с широким внедрением в офтальмологическую практику оптической когерентной томографии заднего отдела глаз. Мы провели исследование ДЗН и перипапиллярной части сетчатой оболочки у больных обеих клинических групп. Полученные результаты в виде сравнительного анализа представлены в таблице 2.

Таблица 2 Сравнительная характеристика морфометрических данных ДЗН и сетчатки у больных с возрастной катарактой в зависимости от наличия ПЭС (М±м)

|                        | Клинические группы |              |        |
|------------------------|--------------------|--------------|--------|
| Клинические показатели | І группа           | П группа     | D      |
|                        | (ВК с ПЭС)         | (ВК без ПЭС) | ſ      |
| RNFL (ср. знач.), µm   | 87,68±1,12         | 86,23±1,24   | P=0,20 |

| Симметрия % RNFL                      | 68,43±5,66  | 57,80±5,27  | P=0,09 |
|---------------------------------------|-------------|-------------|--------|
| Площадь НРП, мм²                      | 1,36±0,03   | 1,36±0,04   | P=0,48 |
| Площадь ДЗН, мм <sup>2</sup>          | 1,88±0,06   | 1,89±0,05   | P=0,45 |
| Отношение Э/ДЗН, абс.                 | 0,49±0,02   | 0,50±0,03   | P=0,49 |
| Отношение Э/ДЗН по верт., абс.        | 0,50±0,03   | 0,48±0,03   | P=0,32 |
| Объем экскавации ДЗН, мм <sup>3</sup> | 0,13±0,02   | 0,13±0,02   | P=0,43 |
| Суммарное знач. толщ. СНВС, µm        | 352,04±5,02 | 345,71±4,75 | P=0,18 |
| Толщина волокон по S, µm              | 107,21±2,33 | 104,60±1,96 | P=0,20 |
| Толщина волокон по N, µm              | 66,93±1,81  | 69,34±1,94  | P=0,19 |
| Толщина волокон по I, µm              | 109,11±2,23 | 107,2±2,02  | P=0,27 |
| Толщина волокон по Т, µт              | 68,79±2,73  | 64,51±2,25  | P=0,11 |

По результатам исследования оказалось, что средние значения морфометрических параметров ДЗН и перипапиллярной части сетчатой оболочки у больных возрастной катарактой на фоне ПЭС и без него статистически значимо не отличались, о чем свидетельствуют значения Р. Размеры ДЗН у больных двух групп были практически одинаковыми. Что касается глубины экскавации ДЗН, то она была в пределах сосудистой «воронки».

Отношение Э/ДЗН по горизонтали и вертикали в обеих группах были несколько больше, чем мы привыкли видеть при офтальмоскопии у больных катарактой, но, полагаем, это связано с особенностями самой методики оптической когерентной томографии заднего отдела глазного яблока. Толщины слоя нервных волокон сетчатки в своем суммарном значении и отдельно по меридианам SNIT (superior, nasalize, inferior, temporalis) у больных возрастной катарактой обеих групп статистически не отличались. Средние значения толщины CHBC (RNFL) также были практически одинаковы.

#### Заключение

Таким образом, клинико-функциональные показатели больных возрастной катарактой обеих групп (острота зрения, уровень внутриглазного давления) были одинаковыми вне зависимости от наличия ПЭС. В отличие от этого, при возрастной катаракте на фоне ПЭС были выражены патологические изменения в переднем отделе глаз: атрофия стромы радужной оболочки и ее зрачковой пигментной каймы, дисперсия пигмента на радужной оболочке, отложения ПЭМ на передней капсуле хрусталика.

При сравнении морфометрических параметров диска зрительного нерва и перипапиллярной части сетчатой оболочки в зависимости от наличия ПЭС статистически значимых отличий выявлено не было, что свидетельствует об отсутствии поражения заднего

отдела глаз и сохранности зрительного нерва и сетчатой оболочки у больных возрастной катарактой.

### Список литературы

- Оценка сосудистых нарушений и их коррекция при псевдоэксфолиативном синдроме /
  В.В. Агафонова [и др.] // Вестник ОГУ. 2011. № 14 (133). С. 20-23.
- 2. Патология глаза при псевдоэксфолиативном синдроме: монография / Х.П. Тахчиди [и др.]. М.: Офтальмология, 2010. 156 с.
- 3. Михина И.В. Демографические особенности псевдоэксфолиативного синдрома в Тамбовской области // Практическая медицина. 2016. № 6 (98). С. 1–12.
- 4. Тахчиди Х.П. Клинико-морфологические признаки начальных глазных проявлений псевдоэксфолиативного синдрома / Х.П. Тахчиди, В.В. Агафонова, М.С. Франковска-Герлак // Офтальмохирургия. -2011. № 1. С. 54–59.
- 5. Ritch R. Exfoliation syndrome: what we know now? // Glaucoma Topic sand Trends. 2006. Vol. 4. P. 1–4.
- 6. Баранов В.И. Псевдоэксфолиативный синдром в Центральной России: клиникоэпидемиологическое исследование / В.И. Баранов, А.Ю. Брежнев // Российский офтальмологический журнал. -2012. -№ 1. - C. 22-24.
- 7. Проблемы ранней клинической диагностики псевдоэксфолиативного синдрома / А.Ю. Брежнев [и др.] // Офтальмология. 2012. Т. 9. № 1. С. 49–52.
- 8. Михина И.В. Демографические особенности псевдоэксфолиативного синдрома в Тамбовской области // Практическая медицина.  $2016. N_2 6 (98). C. 1-12.$
- 9. Михина И.В. Современные аспекты псевдоэксфолиативного синдрома / И.В. Михина, О.Л. Фабрикантов // Практическая медицина. 2012. № 4 (59). Т. 2. С. 229–233.
- 10. Systemic endothelial dysfunction in patients with pseudoexfoliation syndrome / M. Naji [et al.] // Acta Ophthalmol. Scand. 2008. Vol. 225. P. 963–970.
- 11. Challa P. Genetics of Pseudoexfoliation syndrome // Acta Ophthalmol. Scand. 2009. Vol. 20. P. 88–91.
- 12. Pseudoexfoliation syndrome in Moroccan patients with cataract scheduled for surgery / B.I. Andaloussi [et al.] // Acta Ophtalmol. Scand. 2009. Vol. 50. P. 2796–2801.
- 13. Болезнь Альцгеймера и геронтоофтальмологические заболевания в аспекте амилоидогенеза / В.В. Ермилов [и др.] // Архив патологии. 2013. Т. 75. № 2. С. 37–42.