

Изменения передней поверхности глаза при первичной открытоугольной глаукоме

И.Б. Алексеев¹, Н.В. Мельникова²

¹Кафедра офтальмологии РМАПО, ¹Офтальмологическая клиническая больница г. Москвы

²БГЛПУ «Поликлиника № 2 Министерства экономического развития России»

Цель работы – сравнить состояние тканей передней поверхности глаза у больных с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) и у здоровых пациентов. Под наблюдением находились 165 человек (313 глаз), из них 50 здоровых пациентов (100 глаз) и 115 пациентов (213 глаз) с впервые выявленной ПОУГ. Кроме стандартного обследования, пациентам проведена проба Ширмера, проба Норна, конфокальная микроскопия конъюнктивы и роговицы, оптическая когерентная томография роговицы и слезного мениска, рассчитан коэффициент поверхностного натяжения слезного мениска. У пациентов с впервые выявленной ПОУГ обнаружены достоверное снижение слезопродукции и сокращение времени разрыва слезной пленки, изменение структуры тканей передней поверхности глаза, функциональная несостоятельность слезной жидкости.

Ключевые слова: глаукома, слезная пленка, конфокальная микроскопия, оптическая когерентная томография.

Российский офтальмологический журнал 2013; 1:4–7

В последние годы все большее внимание отечественных и зарубежных офтальмологов направлено на заболевания, протекающие в виде роговично-конъюнктивального ксероза. Все их клинические разновидности входят в так называемый синдром «сухого глаза» [9–12]. Как показывает опыт, синдром высыхания (ксероза) поверхностных структур глазного яблока (роговицы, конъюнктивы) развивается в тех случаях, когда они либо недостаточно хорошо увлажняются слезной жидкостью, либо в силу изменений, вызванных некоторыми заболеваниями, утрачивают способность смачиваться ею [9–12].

Синдром «сухого глаза» (ССГ) можно определить как комплекс признаков выраженного или скрыто протекающего роговичного или роговично-конъюнктивального ксероза, обусловленного длительным нарушением стабильности прероговичной слезной пленки. Показано, что ССГ является следствием различных причин, в частности, местной или системной патологии, возрастного увядания организма, негативного влияния на поверхностные структуры глаза некоторых факторов внешней среды и т. д. [3, 5, 9, 12, 15].

Что касается распространенности ССГ, то данные на этот счет весьма вариабельны, однако все авторы единодушно отмечают довольно быстрый рост числа людей, страдающих этой формой патологии органа зрения. Если в 1998 г. ССГ был выявлен примерно у 2% населения мира, то в 2001 г. – уже у 10–15%, а к 2004 г. в некоторых регионах этот показатель достиг 63% [3, 9, 15, 16].

По данным многих авторов, при открытоугольной глаукоме (ОУГ) нарушение регионарного кровоснабжения приводит к развитию дистрофических процессов в тканях глаза [2, 5, 7, 13, 14, 17–20]. При сборе анамнеза у пациентов с диагнозом «впервые выявленная ОУГ» было замечено, что, помимо основных жалоб на снижение зрения, изменение периферических полей зрения, снижение темновой адаптации, пациенты жалуются на плохую переносимость ветра, кондиционированного воздуха, дыма, слезотечение, светобоязнь, ощущение жжения, рези, сухости в глазу, болевые ощущения при закапывании индифферентных капель. Данные жалобы характерны для ССГ.

Показано, что при применении глазных капель, содержащих консервант, проявления ССГ развива-

ются через 2 мес от начала их использования. В то же время в местном гипотензивном лечении пациентов, страдающих ОУГ, используют капли, содержащие консерванты, которые сами по себе являются токсичными для компонентов прекорнеальной слезной пленки [2, 6, 8]. Кроме того, они являются сильными аллергенами, что приводит к раздражению глаз при их применении. Наиболее распространенным консервантом является бензалконий хлорид, который входит практически во все капли [2, 4, 9]. С одной стороны, он способствует облегчению проникновения действующего вещества через поверхностные структуры глазного яблока [9], а с другой стороны, индуцирует оксидантный стресс, воспаление и апоптоз эпителиальных клеток [6].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 165 пациентов в возрасте от 45 до 70 лет, которые были разделены на основную и контрольную группы. Основную группу составили 115 пациентов (76 женщин и 39 мужчин) в возрасте от 45 до 70 лет (средний возраст $67,2 \pm 2,5$ года) с диагнозом «впервые выявленная ОУГ». При этом 87 пациентов основной группы на момент обследования не применяли местную гипотензивную терапию, 28 пациентов — применяли ее не более 1 мес. Контрольную группу составили 50 пациентов, сопоставимых с пациентами основной группы по полу и возрасту, у которых были выявлены лишь возрастные изменения органа зрения.

Всем пациентам проведено стандартное офтальмологическое обследование, в том числе определение остроты зрения с коррекцией и без коррекции, авторефрактометрия, пневмотонометрия, компьютерная периметрия. Исследование структурных изменений роговицы и конъюнктивы проводили при помощи конфокальной микроскопии на Гейдельбергском ретинальном томографе HRT III, дополненном корнеальной насадкой Rostok-модуль. Коэффициент поверхностного натяжения слезного мениска (α) оценивали по данным оптической когерентной томографии при помощи OCT RTVue-100 (Optovue, США) по следующей формуле:

$$\alpha = \frac{\rho g h^3}{8x},$$

где ρ — плотность слезной жидкости, равная 1000 кг/м^3 , g — ускорение свободного падения, равное $9,8 \text{ м/с}^2$, x — прогиб мениска, h — хорда мениска.

По величине коэффициента поверхностного натяжения слезной жидкости можно судить о состоянии слезной жидкости: тенденция к повышению этого показателя свидетельствует о нарастающей недостаточности ее функции, что приводит к развитию сухости глаза.

Исследование суммарной слезопродукции проводили с помощью пробы Ширмера, а стабильность прекорнеальной слезной пленки оценивали по результатам пробы Норна.

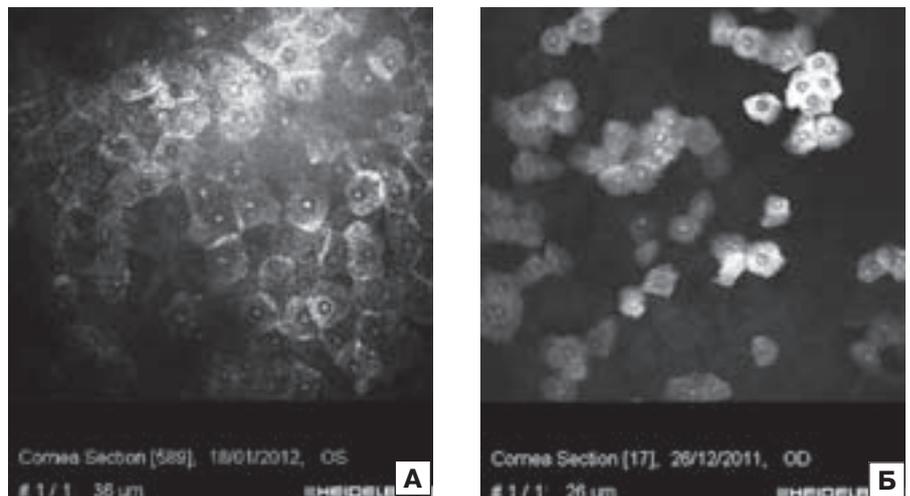


Рис. 1. Эпителий роговицы по данным конфокальной микроскопии: А — норма: поверхностные клетки имеют полигональную форму, четко визуализирующееся ядро, которое светлее окружающей цитоплазмы [1]; Б — впервые выявленная ПОУГ: повышенная десквамация поверхностного эпителия, характеризующаяся наличием увеличенного количества клеток с повышенной рефлексивностью, наличием в них светлых ядер, имеющих темный ободок, некоторая нечеткость границ между клетками.

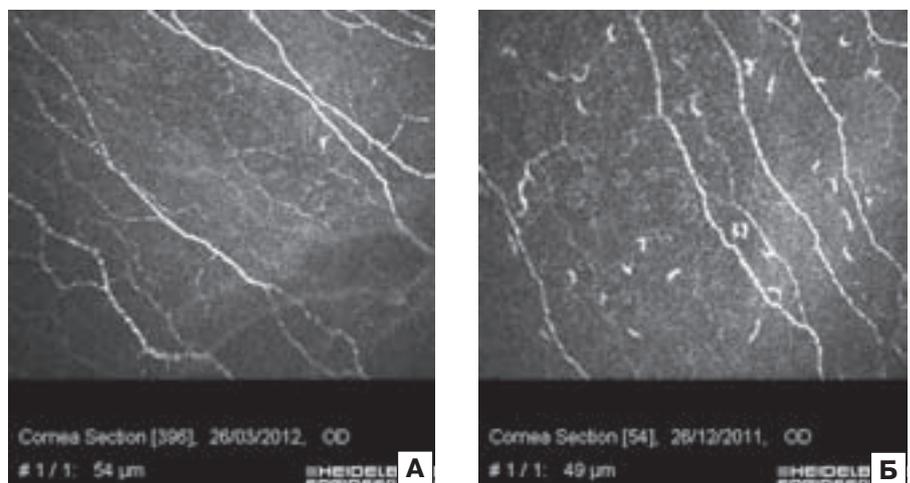


Рис. 2. Нервы суббазального нервного сплетения по данным конфокальной микроскопии: А — норма: нервные волокна суббазального нервного сплетения визуализируются в виде тонких, ярких рефлектирующих полос, ориентированных либо вертикально, либо по косой параллельно друг другу, часто видна бифуркация в виде буквы Y [1]; Б — впервые выявленная ОУГ: неравномерность толщины нервных волокон, наличие локальных утолщений, повышенная извитость и прерывистость их хода, сниженная плотность нервов.

Таблица 1. Результаты функциональных проб у пациентов основной и контрольной групп

Название пробы	Основная группа n=213	Контрольная группа n=100	p
Проба Ширмера, мм/5 мин	13,0±1,02	16,92±4,77	<0,05
Проба Норна, с	5,72±2,08	10,6±2,96	<0,05

Примечание. n – количество глаз.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов основной группы выявлено снижение остроты зрения, светочувствительности сетчатки, наличие в поле зрения абсолютных и относительных скотом, сужение периферических полей зрения при I–II стадии ОУГ. Наличие жалоб, характерных для ССГ, отмечено у 78 пациентов основной группы (табл. 1).

При проведении конфокальной микроскопии у пациентов с впервые выявленной ОУГ (основная группа) были обнаружены изменения, показанные на рис. 1–5.

На основании данных, полученных при ОСТ (см. рис. 5) и путем математических расчетов, был рассчитан коэффициент поверхностного натяжения слезного мениска. При впервые выявленной ОУГ этот показатель (0,049–0,051 н/м) увеличен по сравнению с нормой (0,043–0,046 н/м), что позволяет говорить о функциональной несостоятельности слезной жидкости у пациентов с впервые выявленной ОУГ.

ВЫВОДЫ

1. Проведение функциональных проб Ширмера и Норна выявило достоверное снижение выработки слезной жидкости и сокращение времени разрыва слезной пленки у пациентов с впервые выявленной ОУГ по сравнению с нормой.

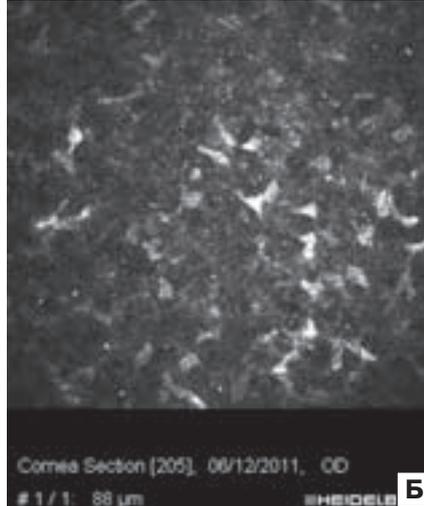
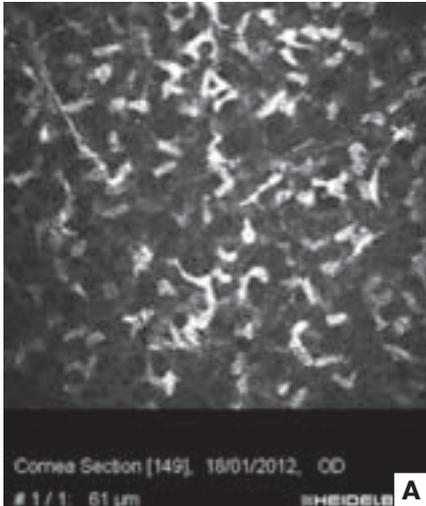


Рис. 3. Передняя строма роговицы по данным конфокальной микроскопии: А – норма: ядра кератоцитов имеют форму боба, в данном слое повышенная концентрация кератоцитов, экстрацеллюлярный матрикс прозрачный [1]; Б – впервые выявленная ОУГ: строма имеет повышенную рефлективность, в ней плохо визуализируются кератоциты, имеются гиперрефлективные включения.

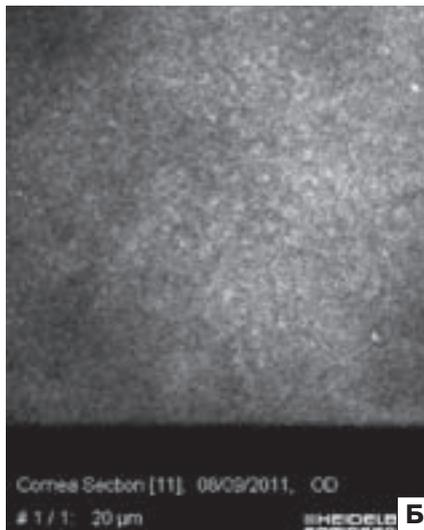
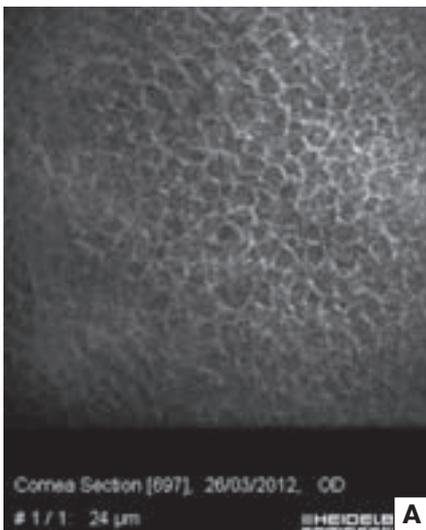


Рис. 4. Конфокальная микроскопия конъюнктивы: А – норма: структура эпителия не так хорошо организована, как в роговице; границы клеток светлее, чем цитоплазма, в некоторых клетках видно светлое ядро [1]; Б – впервые выявленная ОУГ: повышенная дегенерация клеток конъюнктивы, что выражается в наличии плохо различимых границ клеток, увеличенного десквамированного ядра.

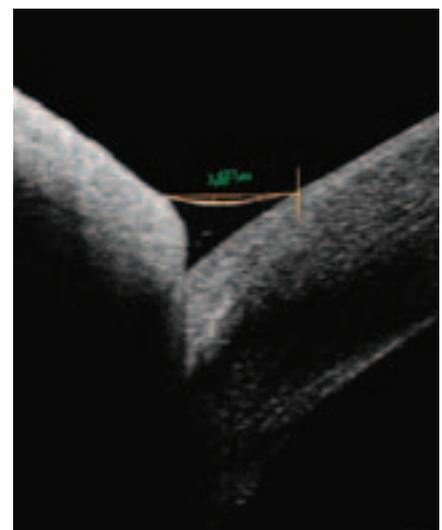


Рис. 5. Когерентная томография слезного мениска (по данным ОСТ RTVue-100).

2. По данным конфокальной микроскопии тканей передней поверхности глаза (конъюнктивы и роговицы) у пациентов с впервые выявленной ОУГ обнаружены достоверные признаки дистрофических процессов, характерные для проявлений ССГ: повышенная десквамация поверхностного эпителия; неравномерность толщины нервов суббазального нервного сплетения, наличие локальных утолщений, повышенная извитость и прерывистость их хода, сниженная плотность нервов; повышенная рефлективность стромы, наличие в ней плохо визуализирующихся кератоцитов, наличие гиперрефлективных включений; повышенная дегенерация клеток конъюнктивы, что выражается в наличии плохо различимых границ клеток, увеличенного десквамированного ядра.

3. Функциональная несостоятельность слезы у пациентов с впервые выявленной ОУГ подтверждена данными оптической когерентной томографии слезного мениска и расчетом коэффициента поверхностного натяжения.

4. Результаты проведенных исследований показали, что у пациентов с впервые выявленной ОУГ еще до установления диагноза и назначения местной гипотензивной терапии имеются дистрофические процессы в переднем отрезке глаза, приводящие к нарушению формирования полноценной слезной пленки и развитию проявлений ССГ.

Литература

1. Азнабаев Б.М., Алимбекова З.Ф., Мухаммадеев Т.Р., Габбасов А.Р. Лазерная сканирующая томография глаза: передний и задний сегмент. М.: Август Борг. 2008. С. 49–120.
2. Астахов С.Ю., Астахов Ю.С., Ткаченко Н.В. Изменения конъюнктивы и роговицы у пациентов с глаукомой на фоне местной гипотензивной терапии // *Новости глаукомы*. 2010. № 1. С. 16–18.
3. Бржеский В.В. Диагностика и лечение синдрома «сухого глаза». Автореф. дис. ... докт. мед. наук. С.-Пб., 1998. 40 с.
4. Бржеский В.В., Сомов Е.Е. Роговично-конъюнктивальный ксероз (диагностика, клиника, лечение). Изд. 2-е, част. перераб. и доп. СПб. Изд-во «Левша». 2003. 119 с.

5. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М., МИА. 2008. С. 131–132.
6. Егоров Е.Е., Алексеев В.Н., Астахов Ю.С. и др. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии. М.: «Литтерра». 2006. С. 270–276.
7. Майчук Ю.Ф. Синдром сухого глаза: диагностика, фармакотерапия. III Рос. нац. конгресс «Человек и лекарство». Избранные лекции. М., 2002. С. 284–290.
8. Нестеров А.П. Глаукома. М., МИА. 2008. С. 257–260.
9. Сомов Е.Е., Ободов В.А. Синдромы слезной дисфункции (анатомо-физиологические основы, диагностика, клиника и лечение). Изд-во «Человек». С.-Пб., 2011. 116 с.
10. Al-Omar F.A., Nagi M.N., Abdulgadir M.M. et al. Immediate and delayed treatments with curcumin prevents fore-brain ischemia-induced neuronal damage and oxidative insult in the rat hippocampus // *Neurochem Res*. 2006. V. 31. P. 611–618.
11. Drance S.M. Glaucomatous visual field // *Br. J. Ophthalmol*. 1972. V. 56. P. 229–242.
12. Fox R.I. Systemic diseases associated with dry eye // *Intern. Ophthalmol. Clin*. 1994. V. 34. N 1. P. 71–87.
13. Janz N.K., Wren P.A., Lichter P.R. et al. Quality of life in newly diagnosed glaucoma patients: The Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study // *Ophthalmology*. 2001. V. 108. N 5. P. 887–897.
14. Kingman S. Glaucoma is second leading cause of blindness globally // *Bull World Health Organ*. 2004. V. 82. N 11. P. 887–888.
15. Moss S.E., Klein B.E. Prevalence of and risk factors for dry eye syndrome // *Arch. Ophthalmol*. 2000. V. 118. N 9. P. 1264–1268.
16. Moss S.E., Klein R., Klein B.E. Incidence of dry eye in an older population // *Arch. Ophthalmol*. 2004. V. 122. N 3. P. 369–373.
17. Nah Y.S., Seong G.J., Kim C.Y. Visual function and quality of life in Korean patients with glaucoma // *Korean J. Ophthalmol*. 2002. V. 16. N 2. P. 70–74.
18. Naskar R., Dreyer E.B. New horizons in neuroprotection // *Surv Ophthalmol*. 2001. V. 45. P. 250–256.
19. Schwartz B., Jakamoto T., Martin J. Increased rate of visual field loss associated with larger initial visual field threshold values of follow-up of open-angle glaucoma // *Glaucoma*. 2004. V. 13. P. 120–127.
20. Vorwerk C.K., Gorla M.S., Dreyer E.B. An experimental basis for implicating excitotoxicity in glaucomatous optic neuropathy // *Surv. Ophthalmol*. 1999. V. 43. Suppl 1. P. 142–150.

Changes of the anterior surface of the eye in primary open angle glaucoma

I.B. Alekseev¹, N.V. Melnikova²

¹ Russian Medical Academy for Post-Graduate Education, ¹ Ophthalmological Clinical Hospital of Moscow,

² Polyclinic No 2 of the Ministry of Economic Development of Russia

89263568762@mail.ru

The paper compares the states of tissues of the anterior surface of the eye in patients with newly diagnosed primary open angle glaucoma (POAG) and healthy subjects. 165 subjects (313 eyes) were followed from 2009 to 2011, of which 50 subjects (100 eyes) were healthy and 115 (213 eyes) were newly diagnosed with POAG. All patients had the following tests: visometry, perimetry, pachymetry, tonography, biomicroscopy of the anterior segment, ophthalmoscopy (direct and indirect), Schirmer's test, Norn's test, confocal microscopy of the conjunctiva and the cornea, optical coherent tomography of the cornea and the lacrimal meniscus, surface tension coefficient of the lacrimal meniscus was calculated. The results obtained showed statistically significant decrease of tear secretion and reduced time of tear film rupture, a change in the tissue structure of the anterior surface of the eye, functional deficiency of lacrimal fluid in POAG patients.

Key words: glaucoma, tear film, confocal microscopy, optical coherent tomography.

Russian Ophthalmological Journal, 2013; 1:4–7