

Вопросы клинической офтальмологии

УДК 617.7-007.681.543.421/424.543.421/422,57.014

Спектроскопічний аналіз внутрішньоочної рідини пацієнтів з катарактою і глаукомою, асоційованою з псевдоексфолиативним синдромом

П. А. Бездітко¹, д-р мед. наук, професор; В. О. Мельник², канд. мед. наук;

С. В. Колотілов³, д-р хім. наук

¹ Харківський національний медичний університет;
Харків (Україна)

² ТОВ «Клініка Візіобуд-Плюс»;
Київ (Україна)

³ Інститут фізичної хімії ім. Л. В. Писаржевського НАН України;
Київ (Україна)

E-mail: volo_mel@ukr.net, visiobud@ukr.net

Ключові слова:

відкритокутова глаукома, псевдоексфолиативний синдром, глибина передньої камери ока, розмір кришталика, спектроскопія внутрішньоочної рідини

Вступ. Глаукома є головною причиною незворотної сліпоти. До 2040 року очікувана кількість хворих на глаукому складає до 111,8 мільйонів. Водночас, катаракта є головною причиною зворотної сліпоти і складає 33% розладів зору. Головним фактором ризику обох захворювань є вік, і, головне, ці захворювання зустрічаються серед осіб похилого віку [1]. При глаукомі розвивається нейропатія зорового нерва, що призводить до сліпоти у 60 мільйонів пацієнтів в усьому світі. Головним чинником розвитку відкритокутової глаукоми є підвищення внутрішньоочного тиску (ВОТ) вище толерантного рівня. Головним напрямком лікування глаукоми є зниження ВОТ за рахунок медикаментів, лазерного або хірургічного втручання для зниження темпів прогресування оптичної нейропатії [2]. Встановлено, що факоемольсифікація знижує ВОТ у пацієнтів з відкритим кутом передньої камери ока. Дослідження Poley зі співавторами продемонстрували зниження ВОТ у пацієнтів з передопераційним тиском 23-31 мм рт. ст. в середньому на 6,5 мм рт. ст. У пацієнтів з передопераційним ВОТ 20-22 мм рт. ст. спостерігали зниження тиску на 4,8 мм рт. ст. [1, 3]. Механізм

Вступ. Псевдоексфолиативний синдром є фактором ризику розвитку відкритокутової глаукоми. Основним чинником підвищення ВОТ є порушення циркуляції внутрішньоочної рідини, що відображається в її хімічному складі і на її фізичних властивостях – швидкості руху і в'язкості.

Метою дослідження є оцінити параметри переднього відрізка ока а також кількість білка внутрішньоочної рідини у пацієнтів з псевдоексфолиативним синдромом (ПЕС) і порівняти ці дані з даними хворих з відкритокутовою глаукомою і катарактою без ПЕС.

Матеріали і методи. Проведено дослідження параметрів переднього відрізка ока (глибини передньої камери, розміру кришталика) та кількісного складу білка за даними спектроскопії внутрішньоочної рідини, отриманої інтраопераційно при заміні кришталика, у пацієнтів з псевдоексфолиативним синдромом. Ці дані ми порівняли з відповідними даними пацієнтів з відкритокутовою глаукомою і катарактою без ПЕС.

Результати. Зафіксовано симетричні зміни параметрів переднього відрізка ока і білкового складу рідини у пацієнтів з ПЕС і пацієнтів з глаукомою на відміну від хворих катарактою без ПЕС.

Висновки. Отримані нами результати свідчать про необхідність раннього хірургічного видалення катаракти у пацієнтів з ПЕС задля запобігання розвитку відкритокутової глаукоми.

зниження внутрішньоочного тиску після факоемольсифікації до кінця не визначений. Головною гіпотезою є підвищення тиску внаслідок вікового збільшення розміру кришталика і, відповідно, зменшення об'єму передньої камери ока і звуження кута передньої камери ока. Припускається, що підвищення внутрішньоочного тиску внаслідок збільшення кришталика може розцінюватись, як варіант фактоморфічної офтальмогіпертензії [4]. Дослідження Issa та співавторів довели, що зниження тиску після факоемольсифікації чітко корелює з передопераційним внутрішньоочним тиском і глибиною передньої камери ока. Однак вони не знайшли статистично достовірної кореляції між зниженням ВОТ і товщиною кришталика [5].

Водяниста волога секретується епітелієм війкового тіла з плазми крові. Вона має концентрацію протеїнів на рівні 0,5-1,0%. Найбільш важливою характеристикою водянистої вологи, обумовленою протеїнами, є її в'язкість [6]. Висока концентрація білка призводить

до збільшення в'язкості водянистої вологи, зменшення швидкості її руху і, відповідно, підвищення тиску на стінки очного яблука. Тому зміни білкового складу водянистої вологи, обумовлені, наприклад псевдоексфоліаціями, можуть вплинути на її гідродинаміку. Білкові складові псевдоексфоліацій представлені, в першу чергу, глікопротеїнами і протеогліканами [6, 7]. Відповідно до правила Бурже-Ламбера-Біра, оптична щільність неідеальної рідини прямо пропорційна концентрації речовин, які поглинають радіацію. Оптична густина водянистої вологи в променях довжиною хвилі 202 нм у пацієнтів з глаукомою в середньому на 27% вища за неглаукомних пацієнтів. Ця різниця свідчить про збільшення концентрації білкових молекул у пацієнтів з глаукомою, що призводить до збільшення в'язкості рідини, до зменшення швидкості її руху і до збільшення тиску [8]. Відповідно до цих даних, ми можемо передбачати збільшення концентрації білка в передній камері ока у пацієнтів з псевдоексфоліаціями, що може впливати на розвиток глаукоми у таких пацієнтів.

Метою дослідження є визначити за допомогою спектроскопії кількості білка водянистої вологи у пацієнтів з псевдоексфоліативним синдромом (ПЕС), порівняти ці дані з пацієнтами з глаукомою і пацієнтами з катарактою без ознак ПЕС.

Матеріали і методи дослідження

В дослідженні брали участь 86 пацієнтів (99 очей), з них 55% (47 пацієнтів) – жінки з середнім віком 66,9 років, 45% (39 пацієнтів) – чоловіки з середнім віком 65,2 роки. Дослідження проводилось зі згоди пацієнтів, відповідно до Гельсінкської Декларації. Пацієнти були поділені на три групи. Перша група (41 око) – пацієнти з катарактою без видимих ознак ПЕС, яким була проведена стандартна факоемульсифікація. Друга група (27 очей) – пацієнти з катарактою і ПЕС, без ознак глаукоми, яким теж була проведена факоемульсифікація. Третя група (18 очей), які, крім катаракти і ПЕС, мали достовірно встановлену відкритокутову глаукому. Цим пацієнтам була проведена комбінована операція – факоемульсифікація з модифікованою тунельною трабекулопунктурою [9]. Операції здійснювались одним хірургом в період між 04.04.2017 – 15.06.2017 р.

Пацієнти з відкритокутовою глаукомою отримували різні типи і різну кратність закапування крапель для зменшення ВОТ в передопераційному періоді. Також, за один-два дні до операції всі пацієнти отримували інстиляції антибіотику, передопераційно і інтраопераційно для місцевої анестезії застосовували алкаїн.

Забір 50-200 мкл водянистої вологи здійснювали інтраопераційно відразу після проведення парацентезу передньої камери ока за допомогою стерильного шприца голкою 26G. Вологу поміщали у стерильну ємність Ендорфу і відправляли в лабораторію. Поверхня ока зволожувалась фізіологічним розчином 0,9% NaCl і висушувалась стерильним хірургічним матеріалом.

Жодних ознак інфекційного зараження структур передньої камери ока в післяопераційному періоді не спостерігали. Ємкості з водянистою вологою розміщали в холодильнику при температурі +5°C без попереднього заморожування або стерилізації. Аналіз проводили в усіх випадках в 24-годинний термін. Спектри поглинання зразків ВОР (виражені як залежності оптичної густини розчину в безрозмірних одиницях логарифмічної шкали від довжини хвилі випромінювання в нанометрах) вимірювали в діапазоні довжин хвиль 190–1100 нм за допомогою спектрофотометра Specord 210 AnalyticJena AG (Німеччина).

Всі пацієнти були обстежені до операції і в термін 3 місяці після операції. До операції оцінювались параметри передньої камери ока, величини кришталика і рівень ВОТ. Після операції вимірювали внутрішньоочний тиск за Гольдманом. Пацієнти з міопією і гіперметропією середнього і високого ступеня в дослідженні не враховувались.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Microsoft Excel 2011 для Mac software і SPSS; $p < 0,05$ було нами встановлене, як статистично значиме.

Результати

В таблиці 1 наведені демографічні дані і дані офтальмологічних досліджень.

Внутрішньоочний тиск у пацієнтів першої і другої груп до операції був істотно нижчий за пацієнтів третьої групи. Оскільки пацієнти третьої групи мали високий ВОТ ($32,4 \pm 10,9$ мм рт. ст.) і підтвержену даними ОКТ і комп'ютерної периметрії відкритокутову глаукому, їм була проведена комбінована операція – факоемульсифікація з модифікованою тунельною трабекулопунктурою [9]. Жодних ускладнень під час і після операцій пацієнти не мали. Після операцій впродовж трьох місяців спостерігали несуттєве зниження ВОТ в першій і другій групах (на 20% і 15%, відповідно), що підтверджує дані літератури про зниження ВОТ у пацієнтів після факоемульсифікації [5]. В третій групі пацієнтів ВОТ суттєво знизилось, понад удвічі, до $15,3 \pm 3,3$ мм рт. ст., завдяки проведеній модифікованій тунельній трабекулопунктурі [9].

Статистична обробка отриманих результатів визначила недостовірну різницю ($p > 0,05$) між другою і третьою групами в показниках розміру кришталика, глибини передньої камери ока і скоригованої оптичної щільності водянистої вологи, відповідно, 2,97 і 3,09мм; 4,85 і 4,74мм; 0,542 і 0,576. Водночас, існує статистично значима різниця ($p < 0,05$) в цих же параметрах між пацієнтами першої групи (3,27мм; 4,45мм; 0,433), з одного боку, і пацієнтами другої-третьої груп, з іншого. Ці результати вказують на подібність параметрів переднього сегменту ока і білкового складу внутрішньоочної рідини у пацієнтів з псевдоексфоліативним синдромом і пацієнтів з відкритокутовою глаукомою. Отримані дані можуть свідчити про високий ризик розвитку відкритокутової глаукоми у пацієнтів

Таблиця 1. Дані обстежень пацієнтів за групами (M±m)

	Група №1 (n=41)	Група №2 (n=27)	Група №3 (n=18)
Середній вік, років	67,8±2,7	65,1±4,1	60,9±6,2
Стать чол/жін	18/23	14/13	7/11
ВОТ до операції, мм рт. ст.	17,4±2,4	17,9±2,8	32,4±10,9
ВОТ < 1 міс. після операції, мм рт. ст.	15,8±2,6	16,2±3,8	18,3±3,6
ВОТ 1-3 міс. після операції, мм рт. ст.	14,5±2,9	15,5±2,5	15,3±3,3
Глибина передньої камери ока, мм	3,27±0,29	2,97±0,37	3,09±0,24
Передньо-задній розмір кришталика, мм	4,45±0,32	4,85±0,39	4,74±0,32
Скоригована оптична щільність водянистої вологи в довжині хвилі 202 нм	0,433±0,06	0,542±0,09	0,576±0,140

з наявним псевдоексфоліативним синдромом, оскільки збільшення концентрації молекул білка у внутрішньоочній рідині свідчить про збільшення її в'язкості і, відповідно, до сповільнення її плину, що і призводить до збільшення тиску. Ймовірно, у пацієнтів з псевдоексфоліативним синдромом на початкових стадіях зміни анатомічних параметрів переднього сегменту ока і білкового складу водянистої вологи не призводять відразу до підвищення ВОТ через зменшення продукції рідини. Однак тривале сповільнення руху рідини і збільшення її в'язкості за рахунок підвищення кількості коллоїдних білкових молекул призводить до змін, в тому числі, і на рівні трабекулярної сітки зі шлемовим каналом. Компенсаторних механізмів стає недостатньо, що призводить до підвищення ВОТ і розвитку відкритокутової глаукоми.

Цікавим видається той факт, що білкові молекули, які заломлюють промені з довжиною хвилі 202 нм, представлені у всіх групах пацієнтів, тобто це не є специфічний білок лише для пацієнтів з ПЕС. Але концентрація даного білка в другій-третьій групах є статистично вищою. Це може свідчити про сповільнення руху рідини у пацієнтів цих груп, що є основним гідродинамічним чинником підвищення внутрішньоочного тиску. Цей висновок впливає з правила Бернуллі для неідеальних рідин, відповідно до якого, збільшення в'язкості рідини прямопропорційне тиску, який ця рідина здійснює на стінки судин, по яким рухається.

Таким чином, зміни в структурах переднього сегменту ока і зміни хімічного складу водянистої вологи, характерні для пацієнтів з відкритокутовою глаукомою, мають місце і у пацієнтів з ПЕС без видимих ознак глаукоми. На підставі цих даних можна припустити, що рушійною силою підвищення внутрішньоочного тиску є анатомічні зміни в структурах переднього

сегменту ока, це призводить до виникнення бар'єрів на шляху току рідини, що створює локальне або генералізоване зменшення градієнта тиску в системі. Зменшення градієнта тиску призводить до сповільнення руху рідини і, відповідно, до збільшення в'язкості рідини і підвищення тиску, який ця рідина здійснює на стінки ока. Псевдоксфоліації, які накопичуються в структурах передньої камери ока, є ознакою сповільненого руху рідини і порушення її гідродинаміки.

Нами відмічений зв'язок між наявністю псевдоексфоліацій з одного боку, і змінами параметрів кришталика і глибини передньої камери ока з іншого. У пацієнтів з псевдоексфоліативним синдромом відмічається зменшення глибини передньої камери ока і збільшення передньо-заднього розміру кришталика. За відсутності виражених ознак глаукоми, нормалізація параметрів переднього сегменту ока завдяки факоемульсифікації, може слугувати профілактичним заходом розвитку глаукоми, асоційованої з псевдоексфоліативним синдромом. Також позитивним є відмічений нами факт зниження ВОТ у пацієнтів з псевдоексфоліативним синдромом після факоемульсифікації.

Висновок

Спектроскопічне дослідження водянистої вологи у пацієнтів з псевдоексфоліативним синдромом свідчить про збільшення кількості білкових молекул в одиниці об'єму рідини, що не відрізняється від відповідних показників у пацієнтів з відкритокутовою глаукомою. Таким чином, факоемульсифікація у пацієнтів з ПЕС може бути профілактичним заходом розвитку відкритокутової глаукоми завдяки змінам анатомічних параметрів переднього сегменту ока, що полегшує і прискорює рух водянистої вологи, знижує ВОТ і, відповідно, зменшує ризик розвитку відкритокутової глаукоми.

Література

1. **Armstrong J., Wasiuta T., Kiatos E. et al.** The effect of phacoemulsification on intraocular pressure and topical medication use in patients with glaucoma: A systematic review and meta-analysis of 3-years data // J. Glaucoma. – 2017. – Vol.26(6). – P. 511-522.
2. **Al-Mugheiry T., Cate H., Clark A. et al.** Microinvasive glaucoma stent (MIGS) surgery with concomitant phacoemulsification cataract extraction: outcomes and the learning curve // J. Glaucoma. – 2017. – Vol.26 (7). – P.646-651.
3. **Poley B. J., Lindstrom R. L., Samuelson T. W.** Long-term effect of phacoemulsification with intraocular lens implantation in normotensive and ocular hypertensive eyes// J Cataract Refract. Surg. – 2008. – Vol.34. – P.735-742.
4. **Zetterstrom C., Behndin A., Kugelberg M. et al.** Changes in intraocular pressure after cataract surgery: analysis of the Swedish National cataract register data// J. Cataract Refract. Surgery. – 2015. – Vol.41. – P.1725-1729.
5. **Issa de Fendi L., Cena de Oliveira T., Bigheti Pereira C., et al.** Additive effect of risk factors for trabeculectomy failure in glaucoma patients// J. Glaucoma. – 2016. – Vol.25. – P.879-883.
6. **Gabelt B. T., Kaufman P. L.** Aqueous humor hydrodynamics. In: Hart WM, editor. Adler's Physiology of the eye. 9th. St Louis // MO// Mosby – 2003
7. **Gabor Hollo, Anastasios G. P. Kostas.** Biochemistry and genetics of exfoliation syndrome. In: Exfoliation Syndrome and exfoliative glaucoma. 3rd // Savona-Italy // Publicomm. – 2015. – 197 p.
8. **Колотілов С. В., Мельник В. О., Литвиненко А. О., та ін.,** Порівняння спектроскопічних властивостей внутрішньоочної рідини у хворих з катарактою і первинною відкритокутовою глаукомою// Фізіологічний журнал. – 2016. – №62 (5). – С.62-69.
9. **Мельник В. О., Коц-Готліб Н. В., Вадюк Р. Л. та ін.** Оцінка ефективності комбінованого оперативного лікування хворих з первинною відкритокутовою глаукомою та віковою катарактою// Офтальмол. журн. – 2016. – №3. – С.28-30.

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

Поступила 05.04.2018

Спектроскопический анализ внутриглазной жидкости у пациентов с катарактой и глаукомой, ассоциированной с псевдоэксфолиативным синдромом

Бездетко П. А., Мельник В. А., Колотилов С. В.

Харьковский национальный медицинский университет; Харьков (Украина)

ООО «Клиника Визиобуд-Плюс»; Киев (Украина)

Институт физической химии им. Л.В. Писаржевского НАН Украины; Киев (Украина)

Введение. Псевдоэксфолиативный синдром является фактором риска развития открытоугольной глаукомы. Основным фактором повышения ВГД является нарушение циркуляции внутриглазной жидкости, что отражается на ее химическом составе и физических свойствах – скорости движения и вязкости.

Цель исследования – оценить параметры переднего отрезка глаза а также количество белка внутриглазной жидкости у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом (ПЭС) и сравнить эти данные с данными больных с открытоугольной глаукомой и катарактой без ПЭС.

Материал и методы. Проведено исследование параметров переднего отрезка глаза (глубины передней камеры, размера хрусталика) и количественного со-

става белка по данным спектроскопии внутриглазной жидкости, полученной интраоперационно при замене хрусталика у пациентов с псевдоэксфолиативным синдромом. Эти данные мы сравнили с данными пациентов с открытоугольной глаукомой и катарактой без ПЭС.

Результаты. Зафиксированы симметричные изменения параметров переднего отрезка глаза и белкового состава жидкости у пациентов с ПЭС и пациентов с глаукомой в отличие от больных катарактой без ПЭС.

Выводы. Полученные нами результаты свидетельствуют о необходимости раннего хирургического удаления катаракты у пациентов с ПЭС для предотвращения развития открытоугольной глаукомы.

Ключевые слова: открытоугольная глаукома, псевдоэксфолиативный синдром, глубина передней камеры глаза, размер хрусталика, спектроскопия внутриглазной жидкости.