

ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНЫЙ СИНДРОМ КАК СИСТЕМНАЯ ПАТОЛОГИЯ: ОСОБЕННОСТИ ГИДРОДИНАМИКИ И ГЕМОДИНАМИКИ ГЛАЗА



Тулакова Гавхар Элмурадовна, Байлатова Шохид Ширинбаевна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВ СИНДРОМНИНГ ТИЗИМЛИ ПАТОЛОГИЯ СИФАТИДАГИ ХУСУСИЯТЛАРИ: КЎЗ ГИДРОДИНАМИКАСИ ВА ГЕМОДИНАМИКАСИ

Тулакова Гавхар Элмурадовна, Байлатова Шохид Ширинбаевна
Самарканд Давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

PSEUDOEXFOLIATION SYNDROME AS A SYSTEMIC PATHOLOGY: FEATURES OF OCULAR HYDRODYNAMICS AND HEMODYNAMICS

Tulakova Gavkhar Elmuradovna, Baylatova Shokhida Shirinbayevna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: tulakovagavhar2018@gmail.com

Резюме. Ушбу шарҳда псевдоэксфолиатив синдромнинг (ПЭС) тизимли экстраселлюляр патология сифатидаги патогенези бўйича замонавий маълумотлар таҳлил қилинган. Мазкур синдромда кўзнинг коморбид шикастланишининг дуалистик хусусияти кўриб чиқилган: бир томондан, кўз ички суюқлиги оқиб чиқиш йўллариининг механик ва биомеханик бузилишлари, иккинчи томондан эса маҳаллий макро- ва микрогемодинамиканинг оғир бузилишлари. Псевдоэксфолиатив синдромнинг псевдоэксфолиатив глаукомага ўтишидаги эрта преคลินิก маркерларни аниқлашда оптик когерент томография (ОКТ) ва ОКТ-ангиографиянинг аҳамияти батафсил ёритилган.

Калим сўзлар: псевдоэксфолиатив синдром, псевдоэксфолиатив глаукома, гидродинамика, кўз гемодинамикаси, ОКТ-ангиография, шарҳ.

Abstract. This review presents an analysis of current data on the pathogenesis of pseudoexfoliation syndrome (PEX) as a systemic extracellular pathology. The dualistic nature of ocular comorbid involvement in this syndrome is discussed: on the one hand, mechanical and biomechanical disturbances of aqueous humor outflow pathways, and on the other hand, severe disorders of local macro- and microhemodynamics. The role of optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography in the verification of early preclinical markers of the transition from pseudoexfoliation syndrome to pseudoexfoliative glaucoma (PEXG) is described in detail.

Keywords: pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliative glaucoma, hydrodynamics, ocular hemodynamics, OCT angiography, review.

Псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС) в настоящее время рассматривается как системное заболевание соединительной ткани, сопровождающееся генерализованной васкулопатией и нарушением метаболизма внеклеточного матрикса [3, с. 973–976]. Исследования показали, что псевдоэксфолиативный материал выявляется не только в тканях глаза, но и в стенках кровеносных сосудов, миокарде, коже и внутренних органах [1]. По данным ряда авторов, наличие ПЭС ассоциируется с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца, инфаркт миокарда и цереброваскулярные

нарушения [1, 7]. Предполагается, что в основе данных изменений лежат эндотелиальная дисфункция, хроническая ишемия тканей и нарушение эластических свойств сосудистой стенки [12]. Кроме того, у пациентов с ПЭС значительно чаще выявляется нейросенсорная тугоухость, обусловленная хронической гипоперфузией сосудов внутреннего уха [2]. Это подтверждает системный характер сосудистых и дегенеративных изменений при данной патологии. Таким образом, эксфолиативные изменения структур глаза следует рассматривать как локальное проявление генерализованного патологического процесса, затра-

гивающего сердечно-сосудистую и микроциркуляторную системы организма [11].

Цель исследования. Изучение современных представлений о псевдоэксфолиативном синдроме как системной патологии, а также анализ особенностей гидродинамических и гемодинамических нарушений глаза при данной патологии на основе данных мировой литературы.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы, посвященной патогенезу, клиническим проявлениям, диагностике и лечению псевдоэксфолиативного синдрома и псевдоэксфолиативной глаукомы. Для поиска и анализа научных публикаций использовались международные базы данных Google Scholar, PubMed, Scopus, Web of Science, Springer Nature, Elsevier, eLibrary и другие электронные ресурсы. В обзор были включены статьи, отражающие современные данные о нарушениях гидродинамики и гемодинамики глаза, а также возможностях оптической когерентной томографии и ОКТ-ангиографии в ранней диагностике псевдоэксфолиативной глаукомы. Нарушение гидродинамики глаза при псевдоэксфолиативном синдроме (ПЭС) является одним из ключевых патогенетических механизмов развития псевдоэксфолиативной глаукомы (ПЭГ). Декомпенсация внутриглазного давления (ВГД) при данной патологии носит многофакторный характер и обусловлена сочетанием эксфолиативной трабекулопатии, поражения связочного аппарата хрусталика и биохимических изменений водянистой влаги [3]. В отличие от первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), при ПЭГ наблюдаются более выраженные суточные колебания ВГД, быстрое прогрессирование оптической нейропатии и высокая резистентность к медикаментозной терапии [6].

Эксфолиативная трабекулопатия. Основным патофизиологическим механизмом повышения внутриглазного давления (ВГД) при ПЭС является нарушение оттока внутриглазной жидкости вследствие поражения дренажной системы глаза [9, 16]. Псевдоэксфолиативный материал (ПЭМ) синтезируется клетками трабекулярной сети, непигментированным эпителием цилиарного тела и эндотелием шлеммова канала [11, 12]. Постепенное накопление фибриллярного материала в юстаканаликулярной зоне трабекулы приводит к механической обструкции путей оттока внутриглазной жидкости [9, 22].

Дополнительное значение имеет так называемое «пигментное заилиение» трабекулярного аппарата. Вследствие постоянного трения радужки о переднюю капсулу хрусталика происходит деструкция пигментного эпителия зрачкового края с высвобождением гранул меланина [6]. Пигментные частицы вместе с псевдоэксфолиативным материалом формируют плотные конгломераты, вызывающие фагоцитарную перегрузку эндотелиальных клеток трабекулы, склерозирование дренажной сети и постепенную облитерацию путей оттока [6, 22].

Морфологические исследования показывают, что при ПЭС наблюдаются дегенеративные изменения трабекулярного аппарата, уменьшение количества эндотелиальных клеток шлеммова канала, а также выраженное ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса [11, 22]. В результате коэффициент легкости оттока значительно снижается, что сопровождается стойким повышением внутриглазного давления.

Эксфолиативная зонулопатия. Характерной особенностью ПЭС является поражение связочного аппарата хрусталика и ресничного тела [7, 9].

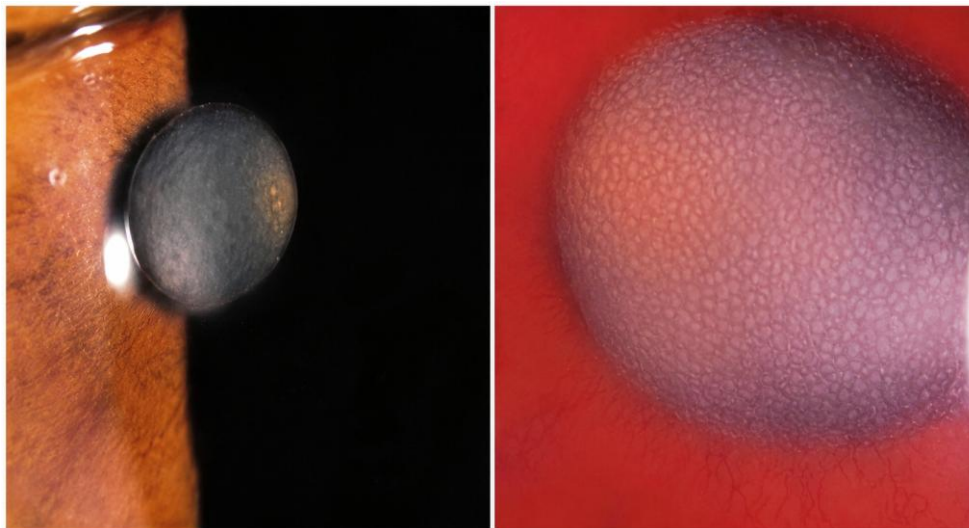


Рис. 1. Отложение псевдоэксфолиативного материала на поверхности эндотелия роговицы при псевдоэксфолиативном синдроме

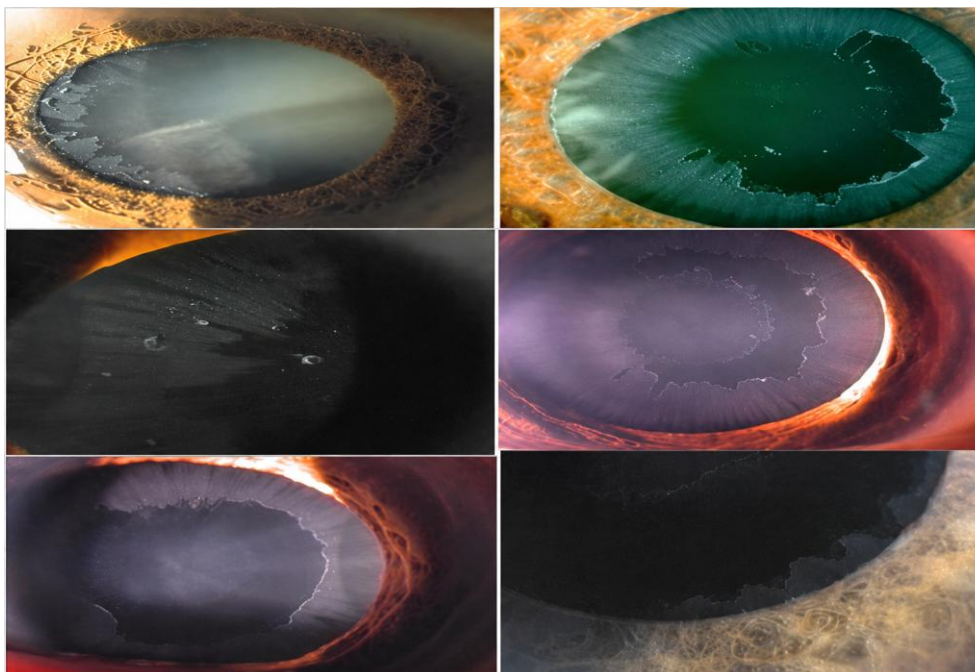


Рис. 2. Отложения псевдоэксфолиации на передней поверхности хрусталика

Псевдоэксфолиативный материал откладывается на поверхности цинновых связок, вызывая их истончение, фрагментацию и постепенную деструкцию [12]. Развивающаяся слабость зонулярного аппарата приводит к биомеханической нестабильности хрусталика, проявляющейся микрофакодонезом и подвывихом хрусталика [7, 14].

Смещение иридохрусталиковой диафрагмы кпереди способствует уменьшению глубины передней камеры и сужению угла передней камеры (УПК). По данным оптической когерентной томографии переднего отрезка глаза (AS-OCT), у пациентов с ПЭС нередко формируется сочетание открытоугольного и функционального закрытоугольного механизмов повышения ВГД [10]. Даже при анатомически открытом угле передней камеры возможно периодическое ухудшение оттока внутриглазной жидкости вследствие динамического контакта радужки с трабекулярной зоной.

Подобные изменения обуславливают выраженную нестабильность офтальмотонуса и могут провоцировать острые эпизоды декомпенсации внутриглазного давления [4, 5]. Кроме того, зонулопатия значительно повышает риск интраоперационных осложнений при хирургии катаракты, включая разрыв задней капсулы, диализ цинновых связок и дислокацию интраокулярной линзы [7, 14].

При ПЭС существенную роль играют нарушения гематоофтальмического барьера и изменения биохимического состава водянистой влаги [3, 12]. В переднекамерной жидкости повышается концентрация белка, провоспалительных цитокинов и факторов фиброгенеза. Наиболее значимыми считаются интерлейкин-6 (IL-6), интер-

лейкин-8 (IL-8) и трансформирующий фактор роста $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$) [3, 23].

Особое патогенетическое значение имеет повышение уровня TGF- $\beta 1$, который стимулирует синтез компонентов экстрацеллюлярного матрикса и подавляет активность матриксных металлопротеиназ. В результате усиливаются процессы фиброзного ремоделирования трабекулярной сети, возрастает плотность внеклеточного матрикса и ухудшается проницаемость дренажной системы глаза [22, 23].

Дополнительно при ПЭС отмечается повышение вязкости водянистой влаги, накопление продуктов оксидативного стресса и нарушение антиоксидантной защиты тканей глаза [21]. Хроническое воспаление и эндотелиальная дисфункция приводят к прогрессирующему ухудшению гидродинамики и способствуют развитию глаукомной оптической нейропатии [15, 21].

Клинические особенности гидродинамических нарушений при ПЭГ. В отличие от первичной открытоугольной глаукомы, псевдоэксфолиативная глаукома характеризуется более высокими значениями внутриглазного давления и выраженными суточными колебаниями офтальмотонуса [4, 5]. Резкие перепады ВГД оказывают дополнительное компрессионно-ишемическое воздействие на зрительный нерв, что способствует более быстрому прогрессированию глаукомной нейропатии и ухудшению зрительных функций [20].

Клинически для ПЭГ характерны асимметричное течение, слабый ответ на гипотензивную терапию и высокая вероятность хирургического вмешательства [13]. По данным ряда исследований, скорость прогрессирования поражения зри-

тельного нерва при ПЭГ значительно превышает таковую при первичной открытоугольной глаукоме, что подчеркивает важность ранней диагностики и своевременной коррекции гидродинамических нарушений [5, 13].

Обсуждение и практические рекомендации. Совокупность представленных в мировой литературе данных указывает на то, что псевдоэксфолиативную глаукому нельзя рассматривать исключительно как декомпенсацию внутриглазного давления. Псевдоэксфолиативный синдром является системной экстрацеллюлярной патологией, сопровождающейся выраженными сосудистыми нарушениями и изменениями микроциркуляции глаза [1, 12, 17].

Диагностическая тактика при ПЭС должна быть комплексной и включать не только стандартную тонометрию, гониоскопию и компьютерную периметрию, но и современные методы визуализации. Проведение ОКТ переднего отрезка позволяет своевременно выявлять признаки зонулопатии, нестабильности хрусталика и сужения угла передней камеры [10, 13]. Дополнительное применение ОКТ-ангиографии обеспечивает оценку состояния перипапиллярной микроциркуляции и мониторинг плотности радиальных перипапиллярных капилляров (RPC) и поверхностного сосудистого сплетения (SVP), что имеет важное значение для ранней диагностики глаукомного процесса [8, 18].

Терапевтическая стратегия при ПЭГ должна быть направлена не только на снижение уровня внутриглазного давления, но и на стабилизацию его суточных колебаний, поскольку выраженные флуктуации ВГД способствуют быстрому повреждению зрительного нерва [4, 20]. Учитывая наличие сосудистой дисрегуляции и нарушения глазной перфузии, важное значение имеет применение препаратов с положительным влиянием на гемодинамику глаза, включая ингибиторы карбоангидразы и аналоги простагландинов [15, 20]. Дополнительно рекомендуется своевременное назначение антиоксидантной и нейропротекторной терапии, направленной на уменьшение ишемического и оксидативного повреждения ганглиозных клеток сетчатки [15, 21].

Заключение

Псевдоэксфолиативный синдром представляет собой тяжелую системную экстрацеллюлярную патологию, формирующую неблагоприятный фон для органа зрения. Быстрое прогрессирование псевдоэксфолиативной глаукомы обусловлено сочетанием выраженных гидродинамических нарушений - трабекулопатии и зонулопатии - с исходно скомпрометированным сосудистым руслом глаза и нарушением механизмов ауторегуляции кровотока [9, 12].

Микроциркуляторные изменения, выявляемые при ОКТ-ангиографии, являются важными ранними маркерами глаукомного поражения и позволяют диагностировать заболевание еще до появления выраженных функциональных нарушений [8, 18]. Следовательно, своевременный мультипараметрический мониторинг структурных, функциональных и ангиометрических показателей является ключевым условием раннего выявления прогрессирования ПЭГ и предотвращения необратимой потери зрения у данной категории пациентов [13, 20].

Литература:

1. Ризаев Ж.А., Туйчибаева Д.М. Изучение общего состояния и динамики первичной и общей инвалидности вследствие глаукомы взрослого населения Республики Узбекистан и города Ташкента // *Journal of Oral Medicine and Craniofacial Research*. - 2020. - № 1(01). - С. 75–77.
2. Ризаев Ж.А., Туйчибаева Д.М. Показатели заболеваемости глаукомой среди взрослого населения Республики Узбекистан // *Stomatologiya*. - 2021. DOI: 10.34920/2091-5845-2021-33.
3. Ризаев Ж.А., Туйчибаева Д.М. Прогнозирование частоты и распространённости глаукомы в Республике Узбекистан // *Журнал биомедицины и практики*. - 2020. - Т. 6, № 5. - С. 180–186.
4. Туйчибаева Д.М., Ризаев Ж.А. Пути совершенствования системы диспансеризации больных с первичной глаукомой // *Журнал стоматологии и краниофациальных исследований*. - 2021. - № 2. - С. 141–145.
5. Туйчибаева Д.М., Ризаев Ж.А., Малиновская И.И. Динамика первичной и общей заболеваемости глаукомой среди взрослого населения Узбекистана // *Офтальмология. Восточная Европа*. - 2021. - Т. 11, № 1. - С. 27–38. DOI: 10.34883/PI.2021.11.1.003.
6. Andrikopoulos G.K. et al. The association between pseudoexfoliation syndrome and cardiovascular diseases // *World Journal of Cardiology*. - 2014. - Vol. 6, № 8. - P. 847–854.
7. Cahill M. et al. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss // *Eye*. - 2002. - Vol. 16. - P. 261–266.
8. Koliakos G.G. et al. Aqueous humour biochemical changes in pseudoexfoliation syndrome // *British Journal of Ophthalmology*. - 2001. - Vol. 85. - P. 973–976.
9. Konstas A.G.P. et al. Exfoliation glaucoma: clinical course and treatment // *European Journal of Ophthalmology*. - 1993. - Vol. 3. - P. 13–17.
10. Konstas A.G.P. et al. Twenty-four-hour intraocular pressure control in exfoliation glaucoma // *Eye*. - 1997. - Vol. 11. - P. 733–737.

- 11.Küchle M. et al. Pigment liberation and iris changes in pseudoexfoliation syndrome // Ophthalmology. - 1996. - Vol. 103. - P. 114–122.
- 12.Naumann G.O.H. et al. Pseudoexfoliation syndrome as a risk factor in cataract surgery // Ophthalmology. - 1989. - Vol. 96. - P. 1131–1136.
- 13.Rao H.L., Pradhan Z.S., Weinreb R.N. et al. Relationship of optic nerve structure and vessel density in glaucoma patients // JAMA Ophthalmology. - 2017. - Vol. 135, № 9. - P. 943–949.
- 14.Ritch R., Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome // Survey of Ophthalmology. - 2001. - Vol. 45, Suppl. 2. - P. S265–S315.
- 15.Sbeity Z. et al. Anterior segment imaging in pseudoexfoliation syndrome // Clinical Ophthalmology. - 2009. - Vol. 3. - P. 193–199.
- 16.Schlötzer-Schrehardt U. Molecular pathology of pseudoexfoliation syndrome/glaucoma // Current Opinion in Ophthalmology. - 2002. - Vol. 13. - P. 141–148.
- 17.Schlötzer-Schrehardt U., Naumann G.O.H. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome // American Journal of Ophthalmology. - 2006. - Vol. 141, № 5. - P. 921–937.
- 18.Schuster A.K., Erb C., Hoffmann E.M., Dietlein T., Pfeiffer N. The diagnosis and treatment of pseudoexfoliation glaucoma // Deutsches Ärzteblatt International. - 2016. - Vol. 113, № 47. - P. 779–786.
- 19.Shingleton B.J. et al. Clinical and surgical complications of pseudoexfoliation syndrome // Journal of Cataract & Refractive Surgery. - 2003. - Vol. 29. - P. 1080–1086.
- 20.Siesky B., Harris A., Racette L. et al. Ocular blood flow in glaucoma and pseudoexfoliation syndrome // Progress in Retinal and Eye Research. - 2015. - Vol. 44. - P. 144–174.
- 21.Streeten B.W. Pathogenesis of pseudoexfoliation syndrome associated with glaucoma // Ophthalmology. - 1992. - Vol. 99. - P. 786–789.
- 22.Streeten B.W., Li Z.Y., Wallace R.N. Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome // Archives of Ophthalmology. - 1992. - Vol. 110. - P. 1757–1762.
- 23.Triolo G., Rabiolo A., Shemonski N. et al. Optical coherence tomography angiography macular and peripapillary vessel perfusion in glaucoma // American Journal of Ophthalmology. - 2017. - Vol. 173. - P. 125–138.
- 24.Visontai Z. et al. Elevated endothelin-1 levels in patients with exfoliation syndrome // British Journal of Ophthalmology. - 2008. - Vol. 92. - P. 814–817.
- 25.Weinreb R.N., Aung T., Medeiros F.A. The pathophysiology and treatment of glaucoma: a review // JAMA. - 2014. - Vol. 311, № 18. - P. 1901–1911.
- 26.Yüksel N. et al. Oxidative stress and antioxidant status in pseudoexfoliation syndrome // Clinical & Experimental Ophthalmology. - 2006. - Vol. 34. - P. 34–39.
- 27.Zenkel M. et al. Extracellular matrix regulation and trabecular meshwork changes in exfoliation glaucoma // Progress in Retinal and Eye Research. - 2011. - Vol. 30. - P. 405–445.
- 28.Zenkel M. et al. Increased levels of TGF- β 1 in pseudoexfoliation syndrome // Investigative Ophthalmology & Visual Science. - 2007. - Vol. 48. - P. 555–562.

ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНЫЙ СИНДРОМ КАК СИСТЕМНАЯ ПАТОЛОГИЯ: ОСОБЕННОСТИ ГИДРОДИНАМИКИ И ГЕМОДИНАМИКИ ГЛАЗА

Тулакова Г.Э., Байлатова Ш.Ш.

Резюме. В обзоре представлен анализ современных данных о патогенезе псевдоэксфолиативного синдрома (ПЭС) как системной экстрацеллюлярной патологии. Рассмотрен дуалистический характер коморбидного поражения глаза при данном синдроме: с одной стороны, механические и биомеханические нарушения путей оттока внутриглазной жидкости, с другой - тяжелые расстройства локальной макро- и микрогемодинамики. Подробно описана роль оптической когерентной томографии (ОКТ) и ОКТ-ангиографии в верификации ранних преклинических маркеров перехода ПЭС в псевдоэксфолиативную глаукому (ПЭГ).

Ключевые слова: псевдоэксфолиативный синдром, псевдоэксфолиативная глаукома, гидродинамика, гемодинамика глаза, ОКТ-ангиография.