

УДК 616.145.154-065.6 + 617.741-07

UDC 616.145.154-065.6 + 617.741-07

14.00.00 Медицинские науки

Medical sciences

**ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНЫЙ СИНДРОМ
КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ
ОККЛЮЗИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ
СЕТЧАТКИ****PSEUDOEXFOLIATION SYNDROME AS A
RISK FACTOR FOR CENTRAL RETINAL VEIN
OCCLUSION**

Волик София Анатольевна
врач офтальмолог отделения микрохирургии глаза
№2
*ГБУЗ «Краевой клинический госпиталь для
ветеранов войн им. проф. В. К. Красовитова»,
Краснодар, Россия*
sophiya.volik@yandex.ru

Volik Sophiya Anatolievna
Ophthalmologist of the Eye Microsurgery Department
N2
*Federal State Budgetary Institution «Regional Clinical
V. K. Krasovitov Hospital for Veterans of Wars»,
Krasnodar, Russia*
sophiya.volik@yandex.ru

Михайличенко Вячеслав Юрьевич
д.м.н., профессор,
РИНЦ SPIN-код: 4006-8664
SCOPUS: 57189299565
Зав. каф. общей хирургии,
*Медицинская академия имени С.И. Георгиевского
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского», Республика Крым, г.
Симферополь, Россия*
Pancreas1978@mail.ru

Mikhaylichenko Vyacheslav Yurievich
Dr. Sci. Med., professor,
SPIN-code: 4006-8664,
SCOPUS: 57189299565
Head of General Surgery Chair,
*State Institution “Crimea State Medical University
named after S.I. Georgievsky”, Republic of Crimea,
Simferopol, Russia*
Pancreas1978@mail.ru

Волик Елена Игоревна
д.м.н.
заведующая отделением микрохирургии глаза №2
*ГБУЗ «Краевой клинический госпиталь для
ветеранов войн им. проф. В. К. Красовитова»,
Краснодар, Россия*

Volik Elena Igorevna
Dr. Sci. Med.,
Head of the Eye Microsurgery Department N2
*Federal State Budgetary Institution «Regional Clinical
V. K. Krasovitov Hospital for Veterans of Wars»,
Krasnodar, Russia*

В данной статье описываются результаты ретроспективного исследования пациентов с окклюзией центральной вены сетчатки или ее ветвей на предмет наличия у них псевдоэксфолиативного синдрома. Окклюзионные поражения вен сетчатки являются второй по частоте причиной снижения зрения после диабетической ретинопатии. Псевдоэксфолиативный синдром представляет собой возрастное системное заболевание с отложением фибриллярного материала в тканях глаз. В процессе анализа данных 73 пациентов с окклюзионными поражениями вен сетчатки было выявлено, что при окклюзии центральной вены сетчатки псевдоэксфолиативный синдром был обнаружен у 23,3% пациентов. У пациентов с окклюзией ветви центральной вены сетчатки псевдоэксфолиативный синдром был выявлен у 9,3% пациентов, а в группе контроля – у 8,6% пациентов. Группу контроля составили 80 пациентов, соответствующие группам сравнения по возрасту, полу и кардиоваскулярной патологии, без каких-либо заболеваний сетчатки. Критерием исключения пациентов служил подтвержденный диагноз глаукомы, эпизоды офтальмогипертензии, а также прооперированная катаракта в анамнезе.

The retrospective study of patients with retinal vein occlusion and frequency of pseudoexfoliation syndrome is made in this study. Retinal vein occlusion is the second most common type of retinal vascular disorder, after diabetic retinal disease, and may develop with a consequent reduction in visual acuity. Pseudoexfoliation syndrome is an age-related disease characterized by the production and accumulation of a fibrillar extracellular material in several ocular tissues. We have analyzed data of 73 patients with retinal vein occlusion. It was detected that risk of central vein occlusion is higher in patients with pseudoexfoliation syndrome (23,3% of patients were diagnosed as having pseudoexfoliation syndrome). In the branch retinal vein occlusion group only 9,3% of patients had pseudoexfoliation syndrome. In control group only 8,6% of patients had this syndrome. Control group was made of 80 patients similar in age without any retinal and cardiovascular abnormalities, patients with episodes of ocular hypertension, glaucoma, and those who had undergone cataract surgery were excluded from the study. Pseudoexfoliation syndrome may be considered as an independent risk factor for development of central retinal vein occlusion

Псевдоэксфолиативный синдром можно считать фактором риска развития окклюзии центральной вены сетчатки

Ключевые слова: ПСЕВДОЭКСФОЛИАТИВНЫЙ СИНДРОМ, ОККЛЮЗИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ СЕТЧАТКИ, ОККЛЮЗИЯ ВЕТВЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНЫ СЕТЧАТКИ

Keywords: PSEUDOEXFOLIATION SYNDROME, CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION, BRANCH CENTRAL RETINAL VEIN OCCLUSION

Doi: 10.21515/1990-4665-131-088

Псевдоэксфолиативный синдром (ПЭС) представляет собой возрастное, генерализованное заболевание, при котором происходит продукция и накопление аномального фибриллярного экстрацеллюлярного материала в интра- и экстраокулярных тканях [1,2].

Его этиология и патогенез до сих пор неизвестны, но предполагается, что ПЭС является системным биохимическим процессом. Также ПЭС считают самой частой идентифицируемой причиной первичной открытоугольной глаукомы [3,4, 5].

Данные молекулярной биологии и биохимии предполагают, что ПЭС – это тип стресс-индуцированной микрофибриллопатии [6].

В глазах ПЭС проявляется наличием фибрилло-гранулярных депозитов белого или серого цвета на различных структурах переднего отрезка глаза, особенно по зрачковому краю радужной оболочки и на передней капсуле хрусталика [7]. Данный диагноз может быть выставлен только после тщательного обследования пациента за щелевой лампой с расширенным зрачком [8]. Гистологически фибриллы псевдоэксфолиативного материала были обнаружены в строме конъюнктивы, экстраокулярных мышцах, соединительной ткани орбиты.

Окклюзия вен сетчатки (ОВС) является вторым по частоте заболеванием сосудов сетчатки после диабетической ретинопатии, а также самой частой причиной внезапной безболезненной унилатеральной потери

зрения [9]. ОВС можно разделить на два основных типа: окклюзия ветви центральной вены сетчатки (ОВЦВС) и окклюзия центральной вены сетчатки (ОЦВС). При ОЦВС тромбоз главного отводящего сосуда сетчатки проявляется в виде многочисленных геморрагий, отека и зон ретинальной неперфузии по всей площади сетчатки, в то время как у пациентов с ОВЦВС происходит окклюзия проксимальной ветви центральной вены сетчатки (ЦВС) и вышеупомянутые изменения наблюдаются только в половине сетчатки. Наиболее угрожающими зрению осложнениями являются ишемия сетчатки и отек макулы [10, 12]. Патогенез ОВС до конца не изучен. Основными известными факторами риска являются артериальная гипертония, гиперлипидемия, тромбофилия, повышенная вязкость крови, сахарный диабет, открытоугольная глаукома [13]. Целью нашего исследования было изучить наличие ПЭС как фактора риска развития ОВС.

Методы

Наша работа представляла собой ретроспективное исследование пациентов с ОВС и контрольной группы в отделении микрохирургии глаза №2 КБУЗ «Клинический госпиталь для ветеранов войн им. проф. В.К. Красовитова» города Краснодара.

Пациенты были разделены на 3 группы. В первую группу вошли пациенты с диагнозом ОЦВС, во вторую – с диагнозом ОВЦВС, в группу контроля вошли пациенты, которым проводилось офтальмологическое обследование в связи с аномалиями рефракции без сопутствующей офтальмологической патологии. Пациенты в группе контроля коррелировали с пациентами из двух первых групп по возрасту и системным сердечно-сосудистым заболеваниям. Все пациенты не имели в анамнезе каких-либо хирургических вмешательств на глазах, фактором исключения служило также наличие подтвержденного диагноза глаукомы,

офтальмогипертензии (внутриглазное давление (ВГД) >24 мм рт.ст.), пациенты с артефакцией также были исключены.

Все пациенты проходили рутинные офтальмологические методы диагностики, включающие авторефрактометрию, исследование остроты зрения с максимальной коррекцией, А-сканирование, пахиметрию, измерение ВГД, исследование светочувствительности сетчатки, биомикроскопию переднего отрезка и осмотр глазного дна, гониоскопию. Для измерения внутриглазного давления (ВГД) применяли контурный динамический тонометром Pascal (Swiss MicrotechnologyAG, Швейцария). Также всем пациентам проводилась оптическая когерентная томография глазного дна.

Критериями включения в первой группе были поставленный диагноз ОЦВС, подтвержденный клиническими исследованиями и оптической когерентной томографии с функцией ангио (ангио-ОКТ) (RTVue-100, Optovue, США), открытый угол передней камеры при гониоскопии, нормальные параметры диска зрительного нерва. Диагноз ОЦВС ставился на основании максимально корригируемой остроты зрения, данных офтальмоскопии (геморрагии по типу «раздавленного помидора», макулярный отек, отек ДЗН), данных ангио-ОКТ – зоны неперфузии по ходу ЦВС и ее ветвей. Во второй группе критериями включения был установленный диагноз ОВЦВС, подтвержденный клиническими обследованиями и ангио-ОКТ, открытый угол передней камеры при гониоскопии, нормальный вид ДЗН.

Диагноз ПЭС выставлялся при выявлении гомогенного материала на передней капсуле хрусталика, по зрачковой кайме радужной оболочки при биомикроскопии или в углу передней камеры при гониоскопии.

Демографические данные включали расу, пол, возраст и данные анамнеза, учитывающие сахарный диабет, артериальную гипертонию, кардоиваскулярную патологию, транзиторные ишемические атаки, болезнь Альцгеймера.

От всех пациентов было получено информированное согласие.

Статистический анализ

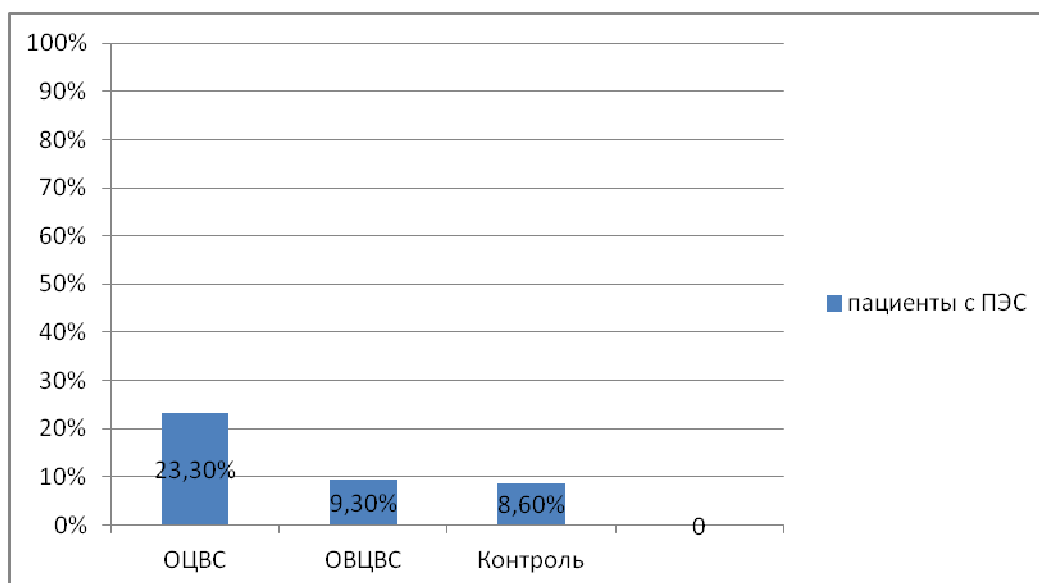
Сравнивали процентное соотношение пациентов с ПЭС в группе пациентов с ОЦВС, с ОВЦВС и группе контроля.

Результаты

Под наблюдением находилось 30 пациентов с диагнозом ОЦВС, 43 пациента с ОВЦВС, 80 пациентов контрольной группы. Средний возраст пациентов в первой группе составлял $68 \pm 9,7$ лет (минимальный возраст – 58 лет, максимальный – 79 лет); во второй $64 \pm 10,4$ года (минимальный возраст – 53 года, максимальный – 77 лет); в группе контроля $65 \pm 8,2$ лет (минимальный возраст – 56 лет, максимальный – 78 лет). Разница по возрасту среди групп не была статистически значимой $P > 0,1$. Все группы коррелировали между собой по сопутствующим системным заболеваниям.

В первой группе из 30 пациентов с ОЦВС у 7 был обнаружен ПЭС (23,3%). В группе с ОВЦВС из 43 пациентов диагноз ПЭС был выставлен 4 (9,3%). В группе контроля у 6 пациентов были обнаружены признаки ПЭС (8,6%).

Рисунок 1. Процентный состав пациентов с ПЭС в исследуемых группах



Обсуждение

Взаимосвязь между ПЭС и ОВС уже неоднократно докладывалась в ряде исследований. В тоже время патогенез ОВС до конца не ясен. Предполагается, что данное состояние развивается в результате комбинации трех системных изменений (триада Вирхова): гемодинамических изменений (венозный стаз), дегенеративных изменений в сосудистой стенке, повышенной свертываемости крови. Типичной локализацией ОЦВС является решетчатая пластинка склеры, где центральные вена и артерия сетчатки имеют общую адвентициальную оболочку, что способствует механическому сдавливанию тонкой стенки вены атеросклеротически измененной или гиперплазированной артерией, увеличению турбулентности тока крови, повреждению эндотелия, формированию тромба. Типичной же локализацией ОВЦВС являются артериовенозные перекресты [14, 15, 16].

Основными факторами риска развития ОВС закономерно считаются артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия и глаукома.

В то время, как первые три фактора повышают риск развития ОВС из-за сопутствующих им сосудистым аномалиям, при глаукоме высокое ВГД может приводить к тромбозу вследствие деформации сосудистой стенки вены, также повышенное ВГД может снижать ретинальный кровоток, вызывая стагнацию крови и формирование тромба [17,18].

ПЭС – представляет собой самую частую идентифицируемую причину первичной открытоугольной глаукомы и поражает в основном возрастное население. Наличие ПЭС повышает риск развития глаукомы, изменения на сетчатке и в ДЗН при глаукоме с ПЭС идентичны последним при первичной открытоугольной глаукоме.

В наше исследование не были включены пациенты с глаукомой. Таким образом, ПЭС определялся как независимый фактор риска развития ОЦВС. В ряде исследований обнаружено, что при ПЭС, также как и при глаукоме с ПЭС ретинальный и бульбарный кровотоки снижены по сравнению с группой контроля. Сниженный ретробульбарный кровоток может участвовать в мультифакториальных патогенетических механизмах формирования ОЦВС. Также пациенты с ПЭС имеют большие размахи колебания суточного ВГД, что также может способствовать ОЦВС.

В заключение наши данные демонстрируют, что ПЭС может быть самостоятельным фактором риска развития ОЦВС, так как он коррелирует с частотой развития ОЦВС независимо от глаукомы.

Литература

1. Тахчиди Х.П., Баринов Э.Ф., Агафонова В.В. Патология глаза при псевдоэкзофолитивном синдроме. — М.: Офтальмология, 2010. — 156 с.
2. Ritch R., Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. Survey of Ophthalmology. 2001;45(4):265–315. doi: 10.1016/S0039-6257(00)00196-X.
3. Yüksel N, Karabas V, Arslan A, et al. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. Ophthalmology. 2001;108:1043–1049.
4. Ritch R. Exfoliation syndrome: the most common identifiable cause of open-angle glaucoma. J Glaucoma. 1994;3:176–178.

5. Нестеров А.П. Псевдоэксфолиативный синдром: избранные лекции по офтальмологии [под ред. А.О. Исманкулова]. - М., 2004. - С. 9-12.
6. Zenkel M, Krysta A, Pasutto F, et al. Regulation of lysyl oxidase-like 1 (LOXL1) and elastin-related genes by pathogenic factors associated with pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(11):8488–8495.
7. Ovodenko B, Rostagno A, Neubert TA, Shetty V, Thomas S, Yang A, Liebmann J, Ghiso J, Ritch R. Proteomic analysis of exfoliation deposits. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(4):1447–1457. doi: 10.1167/iovs.06-0411.
8. Агафонова В.В., Франковска-Герлак М.С., Керимова Р.С. Классификация глазных проявлений псевдоэксфолиативного синдрома (обзор литературы) // *Офтальмология.* — 2011. — № 5. — С. 100- 103.
9. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, et al. The Prevalence of Retinal Vein Occlusion: Pooled Data from Population Studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology.* 2010;117: 313–319. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.07.017.
10. Rehak M, Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: Pathogenesis and management. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2010;8:1886–1894
11. Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2001;131:61–77.
12. Бикбов, М. М., Габдрахманова А. Ф., Исангулова Л. Х. Результаты диагностики окклюзионных поражений вен сетчатки // *Российский офтальмологический журнал.* – 2008. – № 2. –С. 8–11.
13. Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, Chatziralli IP. Branch retinal vein occlusion: epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications. An update of the literature. *Retina.* 2013;33: 901–910. doi: 10.1097.
14. Rehak M, Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: Pathogenesis and management. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2010;8:1886–1894
15. Михайлова М. А., Сизова М. В., Шеланкова А. В. Патогенез ретинальных венозных окклюзий // *Вестник офтальмологии.* – 2014. –№ 2. – С. 88–92.
16. Тульцева С. Н. Роль гипофибринолиза в развитии тромбоза вен сетчатки // *Вестник офтальмологии.* – 2009. – № 2. – С. 4–10.
17. Stem MS, Talwar N, Comer GM, Stein JD. A longitudinal analysis of risk factors associated with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2013;120:362–370.
18. Hayreh SS, Zimmerman MB, Beri M, Podhajsky P. Intraocular pressure abnormalities associated with central and hemicentral retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2004;111:133–141

References

1. Tahchidi H.P., Barinov Je.F., Agafonova V.V. *Patologija glaza pri psevdodjeksfoliativnom sindrome.* — М.: Oftal'mologija, 2010. — 156 s.
2. Ritch R., Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Survey of Ophthalmology.* 2001;45(4):265–315. doi: 10.1016/S0039-6257(00)00196-X.
3. Yüksel N, Karabas V, Arslan A, et al. Ocular hemodynamics in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Ophthalmology.* 2001;108:1043–1049.
4. Ritch R. Exfoliation syndrome: the most common identifiable cause of open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 1994;3:176–178.
5. Nesterov A.P. *Psevdodjeksfoliativnyj sindrom: izbrannye lekciy po oftal'mologii* [pod red. A.O. Ismankulova]. - М., 2004. - S. 9-12.

6. Zenkel M, Krysta A, Pasutto F, et al. Regulation of lysyl oxidase-like 1 (LOXL1) and elastin-related genes by pathogenic factors associated with pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(11):8488–8495.

7. Ovodenko B, Rostagno A, Neubert TA, Shetty V, Thomas S, Yang A, Liebmann J, Ghiso J, Ritch R. Proteomic analysis of exfoliation deposits. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(4):1447–1457. doi: 10.1167/iovs.06-0411.

8. Agafonova V.V., Frankovska-Gerlak M.S., Kerimova R.S. Klassifikacija glaznyh pojavlenij psevdoksfoliativnogo sindroma (obzor literatury) // *Oftal'mologija.* — 2011. — № 5. — S. 100- 103.

9. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, et al. The Prevalence of Retinal Vein Occlusion: Pooled Data from Population Studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology.* 2010;117: 313–319. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.07.017.

10. Yau J, Lee P, Wong T, et al. Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management. *Intern Med J.* 2008;38:904–910. doi: 10.1111/j.1445-5994.2008.01720.x.

11. Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2001;131:61–77.

12. Bikbov, M. M., Gabdrahmanova A. F., Isangulova L. H. Rezul'taty diagnostiki okkljuzionnyh porazhenij ven setchatki // *Rossijskij oftal'mologicheskij zhurnal.* – 2008. – № 2. – S. 8–11.

13. Jaulim A, Ahmed B, Khanam T, Chatziralli IP. Branch retinal vein occlusion: epidemiology, pathogenesis, risk factors, clinical features, diagnosis, and complications. An update of the literature. *Retina.* 2013;33: 901–910. doi: 10.1097.

14. Rehak M, Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: Pathogenesis and management. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2010;8:1886–1894.

15. . Mihajlova M. A., Sizova M. V., Shelankova A. V. Patogenez retinal'nyh venoznyh okkljuzij // *Vestnik oftal'mologiiu.* – 2014. – № 2. – S. 88–92.

16. Tul'ceva S. N. Rol' gipofibrinoliza v razvitii tromboza ven setchatki // *Vestnik oftal'mologii.* – 2009. – № 2. – S. 4–10.

17. Stem MS, Talwar N, Comer GM, Stein JD. A longitudinal analysis of risk factors associated with central retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2013;120:362–370.

18. Hayreh SS, Zimmerman MB, Beri M, Podhajsky P. Intraocular pressure abnormalities associated with central and hemicentral retinal vein occlusion. *Ophthalmology.* 2004;111:133–141