

Аль-мррани

Абдулгави Мохамед Али

**МЕЖОКУЛЯРНАЯ АСИММЕТРИЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО
СОСТОЯНИЯ ПЕРЕДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА В НОРМЕ И ПРИ
ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЕ**

14.01.07 – глазные болезни

Автореферат

диссертации на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2015

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент **Алексеев Виктор Вадимович**

Официальные оппоненты:

Алексеев Игорь Борисович — доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ, профессор кафедры офтальмологии.

Антонов Алексей Анатольевич — кандидат медицинских наук, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт глазных болезней», ведущий научный сотрудник отдела глаукомы.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Межотраслевой научно-технический комплекс "Микрохирургия глаза" имени академика С.Н. Федорова» Министерства здравоохранения РФ.

Защита состоится « 20 » апреля 2015 г. в 14-00 часов на заседании диссертационного совета Д 001.040.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней» по адресу 119021, Москва, ул. Россолимо, д. 11-А, Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте www.niigb.ru Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней»

Автореферат разослан « ___ » _____ 2015г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

М.Н. Иванов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Актуальность ранней диагностики и мониторинга первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) подчеркивается ее нарастающей распространенностью в мире (Егоров Е.А. 2000; Еричев В.П. 2004; Волков В.В. 2008). Несомненно, в понимании проблемы ПОУГ важно учитывать, что заболевание имеет двусторонний характер поражения с асимметричным течением (Страхов В.В., с соавт. 2008; Ермакова А.В., с соавт. 2008; Вургафт Я.М., с соавт. 2008 и др.). В этих условиях исследования асимметричности глаукомного поражения, как функции, так и структуры оболочек глаза, может иметь самостоятельное диагностическое значение и требует детального изучения.

Цель работы — изучить межочулярную асимметрию структурно-функционального состояния роговицы, склеры и радужки в норме и при первичной открытоугольной глаукоме.

Задачи исследования

1. Исследовать ультразвуковую толщину радужки, склеры и роговицы в норме и у пациентов с ПОУГ различных стадий, а также определить величину межочулярной асимметрии УБМ параметров у здоровых лиц и пациентов с ПОУГ.
2. Выявить межочулярную асимметрию корнеального гистерезиса и её выраженность у здоровых лиц и пациентов с ПОУГ.
3. Изучить взаимосвязь биометрических показателей роговицы, склеры и радужки и величины корнеального гистерезиса при ПОУГ по данным ультразвуковой биомикроскопии и анализатора биомеханических свойств глаз.
4. Выявить межочулярную асимметрию ширины зрачков у здоровых лиц и пациентов с ПОУГ различных стадий.
5. Исследовать степень выраженности ирифринового мидриаза в норме и при ПОУГ, а также определить величину асимметрии ширины зрачков парных глаз после инстилляцией фенилэфрина (ирифрин 2,5%) у здоровых лиц и пациентов с

ПОУГ различных стадий.

Научная новизна

1. Впервые, по результатам УБМ исследования установлено уменьшение толщины склеры и радужки при ПОУГ в сравнении с нормой, впервые изучены показатели асимметрии толщины склеры и радужки парных глаз в норме и при ПОУГ.
2. Впервые установлено увеличение показателей асимметрии корнеального гистерезиса парных глаз при ПОУГ по сравнению с нормой. Обнаружена положительная прямая корреляционная связь биометрических показателей склеры и радужки с величиной корнеального гистерезиса при ПОУГ.
3. Показано, что величина медикаментозного расширения зрачка в группе ПОУГ является меньшей, чем в контрольной группе. Впервые разработана оценка межокулярной асимметрии ширины зрачков на фоне инстилляции фенилэфрина (ирифрин 2,5%). Впервые установлено, что межокулярная асимметрия при ирифрин-индуцированной анизокории совпадает с асимметрией корнеального гистерезиса парных глаз при ПОУГ.

Практическая значимость

1. Выявленная ирифрин-индуцированная анизокория может использоваться в клинической практике для диагностики глаукомы ввиду своей выраженной специфичности.
2. Предложены количественные критерии оценки внутрииндивидуумной изменчивости (асимметрии) – показатель асимметрии (ПА) параметров парных глаз, выраженный в процентах, и цифровое выражение асимметрии в виде простой разницы пупиллометрических, биомеханических и биометрических значений показателей радужки, склеры и роговицы парных глаз.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Пупиллометрический статус конкретного индивидуума следует оценивать не только средними регистрируемыми значениями диаметра зрачка, но и величиной межокулярной асимметрии ширины зрачка после применения

симпатомиметика фенилэфрина (ирифрин 2,5%), которая в норме не должна превышать 0,5 мм («ирифриновая проба»). Предлагаемая «ирифриновая проба» обладает высокой специфичностью и чувствительностью и может быть использована в диагностике первичной открытоугольной глаукомы.

2. Диагностическая ценность исследования корнеального гистерезиса (КГ) при ПОУГ может быть повышена, если оценивать количественные значения величины асимметрии КГ в парных глазах, опираясь на нормативные показатели, установленные в группах здоровых лиц.

3. Межокулярная асимметрия ультразвуковых биомикроскопических параметров, характеризующих толщину радужки, склеры и роговицы, возрастает у пациентов с ПОУГ, по сравнению с нормой.

Внедрение в практику

Измерение диапазона величины асимметрии диаметра зрачка с применением «ирифрин-индуцированной анизокории», а также асимметрии величины корнеального гистерезиса и биометрических параметров парных глаз с целью диагностики ПОУГ, внедрены в практику офтальмологических отделений ГБУЗ ЯО ОКБ г. Ярославля.

Личный вклад соискателя в проведенное исследование

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в проведении всех клинических исследований, апробации результатов, подготовке публикаций и докладов по теме работы. Вся обработка и интерпретация полученных данных выполнена лично автором.

Реализация и апробация результатов работы

Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на заседаниях кафедры офтальмологии ЯГМУ; заседаниях Ярославского научного медицинского офтальмологического общества; научно-практической конференции с международным участием «Невские горизонты» (Санкт-Петербург, 2012г). Диссертация апробирована на межкафедральной

конференции кафедр офтальмологии, оториноларингологии и стоматологии ЯГМУ 03 марта 2014 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ (в том числе 3 – в научных журналах и изданиях, рецензируемых ВАК).

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 5 глав с изложением собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического списка использованной литературы, включающего 274 источников: 142 отечественных и 132 зарубежных. Работа иллюстрирована 14 рисунками, содержит 12 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал исследования

В исследовании принимали участие 168 пациента (336 глаз). В соответствии с поставленными задачами пациенты были распределены на группы. В группе нормы обследовано 83 человека (166 глаз), возраст составил 62,7 (57-69) лет. При обработке полученной в ходе исследования информации использовались методы описательной статистики: определение медианы (Me), квартили первый и третий (межквартильный интервал), при этом медиана является аналогом среднего значения. Для исследования биомеханических параметров исследовались 30 здоровых лиц (60 глаз) в возрасте от 38 до 83 лет – возраст составил 64,5 (58-70) года – со значениями внутриглазного давления (ВГД) в пределах нормативного диапазона, без изменений в полях зрения или структурных признаков глаукомного поражения диска зрительного нерва. Для оценки функционального состояния переднего отдела глаза и определения диапазона характеризующих его параметров дополнительно включались в обследование ещё 43 (86 глаз) здоровых добровольца в возрасте 38 – 83 лет. С целью изучения переднего отрезка глаза с помощью ультразвуковой биомикроскопии обследованы 10 пациентов (20 глаз) с ПОУГ из общей группы

и дополнительно 10 здоровых лиц (20 глаз) без глазной патологии и с нормальными значениями ВГД.

Обследовано 85 пациентов с ПОУГ в возрасте от 40 до 80 лет (возраст 64,0 (57-71) лет), при этом ВГД (тонометрия по Гольдману с использованием аппарата Ocular Response Analyzer ORA) находилось в диапазоне от 10,4 до 23,5 мм рт. ст., ее значение составило 18,1 (14,4-20,8) мм рт. ст. Среди обследованных пациентов с ПОУГ 88 глаз с первой стадией, 48 глаз со второй стадией и с третьей – 30 глаз. При подборе групп пациентов, мы исключали лиц как с общей соматической патологией (сахарный диабет, тяжелая гипертоническая болезнь, тяжелые неврологические, сосудистые и онкологические заболевания), а также пациентов, имеющих следующие глазные заболевания: псевдоэкзофолиативный синдром, клинически диагностируемая набухающая катаракта, наличие в анамнезе офтальмохирургических операций, травм, увеитов. Кроме того, мы исключали из исследования пациентов, имеющих патологию глазного дна (диабетическая ретинопатия, возрастная макулодистрофия, атрофия зрительного нерва, воспалительные процессы сетчатки и зрительного нерва), а также аметропию более 3,0 диоптрий. Исключались также пациенты, использующие капли, влияющие на ширину зрачка (пилокарпин и его аналоги).

Методы исследования

1. Измерение ширины зрачка проводилось на авторефрактометре (Nidek RKT-7700). Для выявления величины асимметрии ширины зрачков парных глаз всем пациентам проводилась «ирифриновая проба». Инстилляцией фенилэфрина (ирифрин 2,5%) проводились трижды с интервалом в 5 минут. Величина зрачка оценивалась после 3-х кратного закапывания препарата через 45 минут после последней инстилляцией. Величина асимметрии в абсолютных значениях рассчитывались путем простого математического вычитания показателя одного глаза из другого в контрольной группе, а в группе пациентов с ПОУГ путем

вычитания показателя на худшем глазу из его величины на лучшем.

2. Для изучения биомеханических показателей упругости роговичной оболочки глаза (корнеальный гистерезис) и оценки межочулярной асимметрии данного показателя использовали аппарат Ocular Response Analyzer (Reichert, США).

3. Для изучения структур переднего отрезка глаза применялась ультразвуковая биомикроскопия (УЗ-биомикроскоп фирмы Humphrey Instruments, Inc. (USA), модель 840) с частотой колебания датчика 50 МГц, глубиной сканирования 5,0 и 2,5 мм.

4. Статистические методы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

Межокулярная асимметрия толщины радужки и склеры по данным ультразвуковой биомикроскопии в норме и при ПОУГ

Ультразвуковое (УБМ) исследование периаугулярных тканей роговицы, склеры и радужки проводилось в 6 точках (рис. №1).

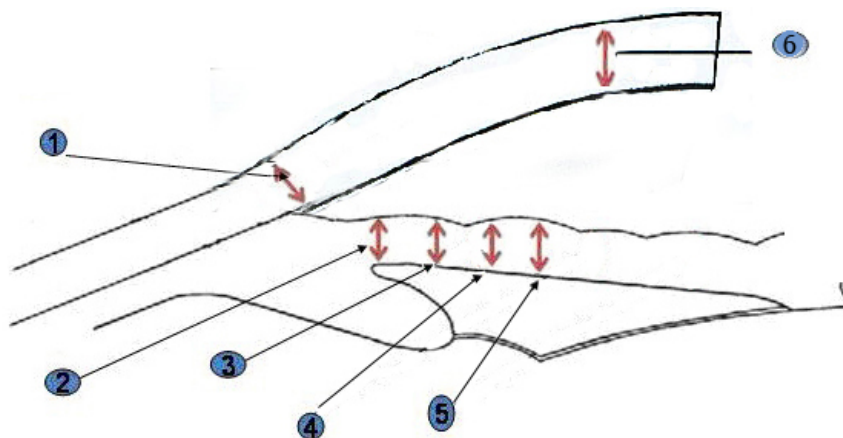


Рисунок.№1. Схема измерения толщины роговицы, склеры и радужки глаза.

Результаты выполненных исследований демонстрируют влияние патологического глаукомного процесса на состояние всех оболочек переднего сегмента глаза, включая радужку. При ультразвуковом сканировании было обнаружено достоверное ($p < 0,001$) уменьшение толщины радужки, склеры и роговицы в группе глаукомных пациентов по сравнению с группой контроля (табл. 1).

Мы придавали большое значение оценке межочулярной асимметрии различных показателей. По данным ультразвуковой биомикроскопии была выявлена межочулярная асимметрия толщины роговицы, склеры, радужки в норме и при первичной открытоугольной глаукоме (табл. №2). Следует отметить, что даже в разных зонах измерения толщины радужки при ПОУГ значения её межочулярной асимметрии находились практически в одинаковом диапазоне. Ее величина в точках измерения у глаукомных пациентов заметно выше, чем в здоровой популяции (табл. 2).

Таблица 1.

Биометрические параметры роговицы, склеры и радужки в норме и при ПОУГ, Ме (м. и.)

Параметры / группы	Норма	ПОУГ
Толщина роговицы в 4000 мкм от шпорной борозды, мм	0,61 (0,60-0,63)	0,56 (0,54-0,59) ¹
Толщина склеры, (от шпорной борозды к поверхности склеры), мм	1,31 (1,29-1,35)	1,20 (1,02-1,26) ²
Толщина радужки в прикорневой зоне, мм	0,39 (0,38-0,40)	0,34 (0,30-0,37) ²
Толщина радужки в 500 мкм от прикорневой зоны, мм	0,44 (0,42-0,46)	0,37 (0,33-0,42) ²
Толщина радужки в 1000 мкм от прикорневой зоны, мм	0,48 (0,46-0,49)	0,40 (0,36-0,44) ²
Толщина радужки в 1500 мкм от прикорневой зоны, мм	0,50 (0,48-0,52)	0,42 (0,39-0,46) ²

¹- p<0,01 при сравнении нормы и глаукомы по различным точкам измерения толщины роговицы, склеры и радужной оболочки.

²- p<0,001 при сравнении нормы и глаукомы по различным точкам измерения толщины роговицы, склеры и радужной оболочки.

Нами был рассчитан показатель асимметрии (ПА) (табл. 2), показывающий величину асимметрии данных признаков в зависимости от их внутрииндивидуальных средних значений в парных глазах.

Показатель асимметрии рассчитывался по формуле:

$$ПА = \frac{пЛГ - пХГ}{(пЛГ + пХГ) : 2} \times 100$$

где ПА – показатель асимметрии; пЛГ – значение параметра лучшего глаза; пХГ – значение параметра худшего глаза;

В здоровой популяции величина показателей асимметрии толщины радужки, склеры и роговицы парных глаз оказалась небольшой и не превышала 5%, а у глаукомных больных наблюдалось в 5-6 раз большее значения ПА, что отражено в табл. 2.

Таблица 2.

Межокулярная асимметрия и показатель асимметрии (ПА) ультразвуковых биометрических параметров роговицы, склеры и радужки парных глаз в норме и при ПОУГ

Параметры / Группы	Норма		ПОУГ	
	Асимметрия парных глаз (Me (м. и.), мм)	ПА, %	Асимметрия парных глаз (Me (м. и.), мм)	ПА, %
Толщины роговицы	0,02 (0,0-0,03)	4,2	0,06 (0,03-0,09) ¹	8,8 ²
Толщины склеры	0,02 (0,0-0,02)	1,3	0,17 (0,05-0,24) ¹	31,6 ²
Толщины радужки в прикорневой зоне	0,02 (0,0-0,02)	3,1	0,06 (0,04-0,08) ¹	30,1 ²
Толщины радужки в 500 мкм от прикорневой зоны	0,02 (0,01-0,02)	4,2	0,07 (0,02-0,10) ¹	29,8 ²
Толщины радужки в 1000 мкм от прикорневой зоны	0,02 (0,0-0,02)	3,2	0,06 (0,02-0,08) ¹	26,8 ²
Толщины радужки в 1500 мкм от прикорневой зоны	0,02 (0,01-0,03)	3,7	0,06 (0,03-0,08) ¹	28,6 ²

¹- $p < 0,001$ при сравнении межочулярной асимметрии в группе нормы и глаукомы по различным точкам измерения толщины роговицы, склеры и радужной оболочки. ²- $p < 0,001$ при сравнении ПА нормы и глаукомы по различным точкам измерения толщины роговицы, склеры и радужной оболочки.

Таким образом, было установлено, что имеющаяся в норме межочулярная асимметрия УЗ – параметров толщины всех оболочек переднего сегмента глаза

в периаугулярной зоне – радужки, периферии роговицы и склеры не превышает 5%, в то время как эти показатели при ПОУГ были многократно выше.

Состояние корнеального гистерезиса в норме и при ПОУГ

Кроме структурных изменений переднего сегмента глаза, вовлеченного в асимметричный для парных глаз глаукомный процесс, вполне могут рассматриваться и их функциональные изменения в парных глазах. Для оценки состояния роговицы и степени её вовлечения в патологический глаукомный процесс, был исследован параметр, характеризующий вязко-эластичные свойства роговицы – корнеальный гистерезис (КГ). В ходе нашего исследования величина корнеального гистерезиса у здоровых пациентов, составила 11,5 (10,9-12,4) мм рт. ст., у пациентов с ПОУГ этот показатель достоверно ($p < 0,05$) оказался ниже, и величина КГ составила 9,2 (8,5-9,8) мм рт. ст. Наши данные в целом подтверждают обнаруженную разными авторами (Арутюнян Л.Л. 2009; Иомдина Е.Н. с соавт. 2009; Luce D., et al. 2006; Vochmann F., Et al. 2008; и др.) тенденцию потери эластичности корнеосклеральной оболочки при первичной глаукоме.

Таблица 3.

Величина корнеального гистерезиса при различных стадиях ПОУГ, Ме (м.и.).

Показатели	Норма	I стадия ПОУГ	II стадия ПОУГ	III стадия ПОУГ
ВГД (мм рт. ст.)	14,9 (12,6-16,9)	17,8 (14,4-20,5)	18,5 (15,1-21,9)	18,9 (13,1-19,8)
роговично-компенсированное внутриглазное давление (мм рт. ст.)	15,7 (14,1-18,2)	18,2 (15,9-20,3)	18,8 (17,15-20,9)	19,6 (18,7-20,5)
толщина роговицы (микрон)	534,7 (529-540)	525,2 (504-569)	532,2 (508-563)	519,5 (500-540)
КГ (мм рт. ст)	11,5 ¹ (10,1-12,3)	9,6 ¹ (8,3-10,8)	9,5 ¹ (8,2-10,7)	8,7 ^{1,2,3} (7,0-10,6)

¹ - $p < 0,05$ при сравнении групп с нормой. ² - $p < 0,05$ при сравнении групп с пациентами I стадии. ³ - $p < 0,05$ при сравнении групп с пациентами II стадии.

Мы также установили, что в зависимости от стадии глаукомного поражения происходит снижение КГ параллельно прогрессированию заболевания (табл. 3). При этом различия КГ в разных стадиях ПОУГ регистрировались при фактически одинаковом ВГД.

Вместе с тем, принимая во внимание факт асимметричности глаукомного течения, а именно, наличия асимметрии поражения переднего отдела парных глаз при ПОУГ, важное значение приобретает исследование выраженности межочулярной асимметрии величины корнеального гистерезиса у глаукомных пациентов.

Асимметрия величины корнеального гистерезиса парных глаз в норме и при ПОУГ

В группе нормы было отмечено наличие асимметрии КГ парных глаз, однако её величина у здоровых лиц была незначительна (не более 0,5 мм рт.ст). У глаукомных пациентов была отмечена более значительная межочулярная асимметрия величины корнеального гистерезиса, которая в большинстве случаев была более 1,0 мм рт. ст. (табл. 4). Кроме этого, в группе разностадийной глаукомы показатели межочулярной асимметрии величины КГ увеличиваются в 2 – 3 раза по сравнению с нормой.

Таблица 4

Величина межочулярной асимметрии корнеального гистерезиса в норме и при ПОУГ, Ме (м.и.).

Показатели/группы	Норма	ПОУГ
КГ лучших глаз (мм рт. ст.)	11,6 (10,9-12,5)	9,8 (9,4-10,2)
КГ худших глаз (мм рт. ст.)	11,1 (10,8-12,3)	8,5 (8,0- 8,9)
Величина межочулярной асимметрии КГ (мм рт. ст.)	0,5 (0,3-0,7)	1,3 (1,4- 1,6) ¹
Показатели асимметрии КГ (%)	4,6 (3,1-5,9)	15,6 (12,1-17,9) ²

¹ - $p < 0,05$ при сравнении нормы и ПОУГ. ²- $p < 0,001$ при сравнении нормы и ПОУГ.

Этот факт, на наш взгляд, является важным для дифференциальной диагностики нормы и глаукомы, так как величина межочулярной асимметрии корнеального гистерезиса 1,0 мм рт.ст в здоровой популяции встречалась очень редко (не более 7,1% случаев), а значение асимметрии более 1,0 мм рт. ст. в норме не встречалось совсем, в отличие от глаукомных пациентов, где подавляющее большинство (84,6%) имело значение асимметрии величины корнеального гистерезиса парных глаз превышающее 1,0 мм рт.ст. Мы считаем, что при исследовании корнеального гистерезиса необходимо обращать внимание на асимметрию КГ парных глаз, только в тех случаях, когда она превышает 1,0 мм рт. ст. После статистического анализа было выявлено, что чувствительность оценки асимметрии КГ парных глаз равнялась 81%, а её специфичность равнялась 83%, что свидетельствуют о возможности использования данного показателя в диагностике первичной глаукомы.

Таким образом, было установлено, что наряду со структурными изменениями оболочек переднего сегмента глаза в виде их истончения дистрофического характера, имеются и соответствующие функциональные расстройства в виде потери эластичности ткани роговицы и склеры, и, следовательно, с большой долей вероятности и радужки, что отражено в уменьшении величины показателя КГ. При этом оказалось, что межочулярная асимметрия КГ весьма показательна в своих диагностических возможностях в виду очевидной высокой специфичности и чувствительности (более 80%) при ПОУГ. Межочулярная асимметрия КГ нормального и глаукомного глаза различается в 2-3 раза.

Взаимозависимость биометрических показателей склеральной и радужной ткани и биомеханических свойств роговичной ткани

С целью определения тесноты взаимосвязи биометрических показателей толщины склеры и радужки, был проведён корреляционный анализ толщины склеры и радужки глаукомных пациентов (табл. 5). При использовании

ранговой корреляции по Спирмену корреляционный анализ полученных в ходе исследования данных показал, что имеется положительная прямая зависимость толщины роговицы и склеры, а также склеры и радужки во всех четырёх точках измерения при ПОУГ.

Полученные результаты указывают на наличие умеренной прямой связи между толщиной корнеосклеральной структуры угла передней камеры (УПК) и толщиной радужки. Это, в определенной мере, позволяет рассматривать собственно роговицу, склеру и радужку как единый комплекс соединительнотканых структур угла передней камеры.

Таблица 5.

Корреляционный анализ по Спирмену биометрических показателей толщины роговицы, склеры и радужной оболочки в группе с ПОУГ по данным ультразвуковой биомикроскопии

Параметры	R	P
Роговица и склера	0,55	< 0,01
Склера и радужка в прикорневой зоне	0,27	< 0,01
Склера и радужка в 500 микрон от прикорневой зоны	0,26	P = 0,057
Склера и радужка в 1000 микрон от прикорневой зоны	0,23	P = 0,052
Склера и радужка в 1500 микрон от прикорневой зоны	0,33	< 0,01

С целью определения тесноты взаимосвязи биометрических показателей склеры, радужки и показателя, характеризующего вязко-упругие свойства роговицы (КГ), был проведён корреляционный анализ толщины склеры и радужки. Таким образом, тесная прямая зависимость параметров, отражающих состояние соединительнотканых структур переднего отрезка глаза, а именно склеры, радужки и роговицы подтверждает однонаправленную и синхронную утрату этими оболочками своих свойств при глаукоматозном повреждении. КГ и КГ у глаукомных пациентов (табл. 6).

Таблица 6.

Корреляционный анализ по Спирмену биометрических показателей склеры и радужки с величиной корнеального гистерезиса при ПОУГ по данным ультразвуковой биомикроскопии и анализатора биомеханических свойств глаз.

Параметры	R	P
КГ и толщина склеры	0,48	< 0,05
КГ и толщина радужки в прикорневой зоне	0,36	P = 0,057
КГ и толщина радужки в 500 микрон от прикорневой зоны	0,36	P = 0,052
КГ и толщина радужки в 1000 микрон от прикорневой зоны	0,44	< 0,05
КГ и толщина радужки в 1500 микрон от прикорневой зоны	0,48	< 0,01

Ширина зрачка в стандартных условиях в группе нормы и при ПОУГ

Очевидно, что структурные изменения в радужной оболочке в виде потери эластичности и нарастания ригидности могут повлиять на функцию зрачка. При исследовании ширины зрачка у здоровых пациентов в стандартных условиях освещённости (300 лк) показатель диаметра составил 5,0 (4,5-5,5) мм. В группе глаукомных пациентов ширина зрачка в стандартных условиях составила 4,5 (4,0-5,0) мм, что достоверно ($p < 0,01$) отличалась от группы здоровых лиц. Обнаруженный факт уменьшения ширины зрачка у глаукомных пациентов представляется достаточно интересным, учитывая практически одинаковый возрастной состав обследованных групп ($p > 0,05$). При этом, у пациентов с ПОУГ различных стадий было отмечено несколько более заметное уменьшение ширины зрачка на стороне с более выраженной стадией глаукомы (рис. 2).



Рис. 2. Диаметр зрачка у здоровых лиц и глаукомных пациентов различных стадий в стандартных условиях освещённости.

Однако мы отметили, что реакция зрачков на свет, например, при исследовании щелевой лампой у здоровых лиц и у пациентов с ПОУГ была различной, как и степень межочулярной асимметрии реакции зрачков. Хотя факт более вялой реакции зрачков при ПОУГ известен, но межочулярная асимметрия реакции и её причины остаются неизученными.

Межочулярная асимметрия ширины зрачков в норме и при ПОУГ

У здоровых пациентов межочулярная асимметрия ширины зрачков в стандартных условиях освещённости составила 0,5 (0,0-0,5) мм. Выявленная межочулярная асимметрия ширины зрачков в группе нормы указывает на наличие асимметрии у пациентов с нормальным офтальмотонусом, которая лишней раз подтверждает, что в организме человека каждый парный орган функционирует асимметрично, однако, имеет свой диапазон нормальных значений, за пределами которого можно заподозрить нарушение функции. У пациентов с ПОУГ также отмечено наличие межочулярной асимметрии ширины зрачков в стандартных условиях освещённости, и при этом её величина в группе пациентов с ПОУГ оказалась практически одинаковой с группой здоровых пациентов и равнялась 0,5 (0,0-0,5) мм. Совсем по-другому выглядела асимметрия ширины зрачков парных глаз при медикаментозном мидриазе у больных ПОУГ.

Влияние симпатомиметика на расширение зрачка в норме и при первичной глаукоме

В группе контроля величина медикаментозного мидриаза на фоне фенилэфрина (ирифрин 2,5%) оказалась равна 8,5 (8,0-9,0) мм. В группе глаукомных пациентов после закапывания фенилэфрина наблюдалось менее выраженное расширение зрачка, чем у здоровых лиц. Исследование показало, что экскурсия зрачка при ПОУГ находится в достоверно меньшем диапазоне при сравнении со здоровыми лицами (табл. 7).

Между группой контроля и группой пациентов с ПОУГ различия в диаметре зрачков после инстилляций фенилэфрина (ирифрин 2,5%) и диапазон расширения отличались с более высокой достоверностью ($p < 0,001$), чем диаметр зрачка в стандартных условиях освещённости ($p < 0,01$). На наш взгляд, это свидетельствует о большей значимости функциональной оценки именно расширения зрачка в ответ на использование фенилэфрина, чем его сравнение в стандартных условиях освещённости.

Таблица 7 .

Ширина зрачка до и после инстилляций фенилэфрина (ирифрин 2,5%) и диапазон расширения в группах пациентов, Ме (д.и.), мм

Группы пациентов	Норма	ПОУГ
Ширина зрачка до фенилэфрина (ирифрин 2,5%), Ме (м.и.), мм	5,0 (4,5-5,5)	4,5 (4,0-5,0) ¹
Ширина зрачка после фенилэфрина (ирифрин 2,5%), Ме (м.и.), мм	8,5 (8,0-9,0)	6,5 (6,0-7,0) ²
Диапазон расширения зрачка, Ме (м.и.), мм	3,5 (3,0-4,0)	2,0 (1,5-2,5) ²

¹ - $p < 0,01$ при сравнении диаметра зрачка до фенилэфрина (ирифрин 2,5%) в группах нормы и ПОУГ; ² - $p < 0,001$ при сравнении диаметра зрачка после фенилэфрина (ирифрин 2,5%) и диапазона расширения зрачка в группах нормы и ПОУГ.

Мы обнаружили, что величина медикаментозного мидриаза при ПОУГ заметно меньше чем в контроле, и уменьшается с прогрессированием заболевания (рис. 3).



Рис.3 Диаметр зрачка у здоровых лиц и глаукомных пациентов различных стадий после инстилляции фенилэфрина (ирифрин 2,5%).

Обнаруженное нами статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение диаметра зрачка и диапазона его расширения после закапывания симпатомиметика в группе глаукомы различных стадий, позволяет рассматривать этот симптом как признак ригидности радужки глаза, вероятно, связанной с её дистрофическими изменениями. Однако, сама по себе ширина зрачков в популяции достаточно вариабельна, может зависеть от множества факторов. В связи с этим особое значение приобретает исследование асимметрии ширины зрачков у конкретного индивидуума.

Межокулярная асимметрия ширины зрачка в группе нормы и при ПОУГ на фоне инстилляции фенилэфрина (ирифрин 2,5%)

В ходе нашего исследования мы придавали большое значение не столько собственно реакции зрачка на адrenomиметик, сколько оценке межокулярной асимметрии его ответа на фенилэфрин (ирифрин 2,5%) как в здоровой популяции, так и у глаукомных пациентов, что позволило нам определить нормативные значения асимметрии ширины зрачков парных глаз и показатели, выходящие за её пределы. Для исследования межокулярной асимметрии ширины зрачков мы предлагаем достаточно простую пробу, позволяющую выявить ригидность зрачка и степень её выраженности при ПОУГ – «ирифриновую пробу». Для этого в начале исследования проводилось измерение диаметра зрачка пациента в стандартных условиях освещённости

(300 лк) при помощи авторефрактометра на аппарате Nidek RKT-7700. Затем закапывали трехкратно адреномиметик фенилэфрин (ирифрин 2,5% Promed) с интервалом в 5 минут одновременно в оба глаза. Далее через 45 минут после последнего закапывания производилась повторная оценка ширины зрачка с использованием того же самого прибора. Мы использовали адренэргический препарат фенилэфрин (ирифрин 2,5%) в группах пациентов с ПОУГ разных стадий. Контролем была аналогичная по возрасту группа здоровых лиц.

Следствием применения данной пробы у больных ПОУГ являлась реакция зрачков на препарат в виде медикаментозной анизокории, превышающая данный показатель в группе контроля настолько существенно, что это было заметно клинически. Под «ирифриновой пробой» мы понимаем величину межочулярной асимметрии диаметра зрачка после применения фенилэфрина (ирифрин 2,5%) в соответствии с вышеприведенным описанием. После инстилляций адренэргического препарата межочулярная асимметрия ширины зрачков в контрольной группе существенно не изменилась и составила 0,5 (0,0-0,5) мм. У пациентов с ПОУГ после проведения «ирифриновой пробы» выявлено наличие более значимой асимметрии, которая составила 1,0 (0,5-1,5) мм. «Ирифриновую пробу» считаем положительной, если величина межочулярной асимметрии после применения симпатомиметика превышает 0,5 мм. Такой ответ характерен для пациентов с ПОУГ.

После статистического анализа полученных данных было выявлено, что специфичность «ирифриновой пробы» составила 94%, а её чувствительность – 76%. Высокие показатели чувствительности и специфичности «ирифриновой пробы» свидетельствуют о возможности применения метода в клинической практике врача. Диагностическая ценность «ирифриновой пробы» в ранней диагностике ПОУГ подтверждается низкой межочулярной асимметрией ширины зрачков в норме и увеличением её в группе первичной глаукомы.

Для большей наглядности нами был рассчитан и показатель асимметрии ширины зрачков до и после закапывания фенилэфрина (ирифрин 2,5%). При

математическом анализе установлено, что в норме ПА ниже, чем в группе с ПОУГ и величина показателя асимметрии в стандартных условиях освещённости в контрольной группе составила 5,5%. У глаукомных пациентов, величина ПА составила 9,2%, что существенно отличалось от нормы.

После закапывания фенилэфрина (ирифрин 2,5%) величина асимметрии в группе контроля существенно не изменилась и составила 4,6%. В группе пациентов с ПОУГ, разница была значительной по сравнению с ПА в естественных условиях и достоверно отличалась от группы нормы ($p < 0,001$). Величина ПА в группе глаукомы равнялась 17,6%. Полученные нами данные позволяют заподозрить нарушение функции радужной оболочки, проявляющееся в увеличении показателей асимметрии на фоне закапывания фенилэфрина (ирифрин 2,5%), связанное с патологическим глаукомным процессом.

Взаимосвязь медикаментозного мидриаза и корнеального гистерезиса в норме и при ПОУГ

В ходе исследований мы обратили внимание на частое совпадение выраженности асимметрии КГ и межочулярной асимметрии ширины зрачков парных глаз под действием адреномиметика фенилэфрина (ирифрин 2,5%). Повышение ригидности радужной оболочки у глаукомных пациентов по сравнению со здоровыми лицами клинически проявлялось в снижении реакции зрачка на фоне закапывания адреномиметика фенилэфрина (ирифрин 2,5%) в данной группе. Снижение эластичности роговичной ткани при ПОУГ отражалось в снижении величины КГ в группах пациентов с ПОУГ различных стадий. На наш взгляд, природа этих изменений, вероятно, имеет общие патологические механизмы, а именно обусловлена повреждением соединительной ткани глазного яблока при ПОУГ. Поэтому мы стали связывать возникновение ригидности зрачка при ПОУГ, прежде всего, с нарушением эластичности радужки. Корреляционный анализ полученных в ходе исследования данных показал, что у глаукомных пациентов имеется

положительная прямая умеренной силы зависимость ширины зрачка, измеренного после закапывания фенилэфрина (ирифрин 2,5%), и величины корнеального гистерезиса ($R=0,39$ ($p<0,05$)). Также у глаукомных пациентов присутствует статистически значимая взаимосвязь между величиной ширины зрачка в стандартных условиях освещённости и величиной корнеального гистерезиса, однако, надо отметить, что степень положительной корреляционной связи здесь слабее, чем предыдущая – $R=0,18$ ($p<0,05$). В группе с ПОУГ нами была выявлена статистически достоверная прямая зависимость межокулярной асимметрии величины КГ и величины межокулярной асимметрии ширины зрачка на фоне фенилэфрина (ирифрин 2,5%), положительная корреляционная связь составила $R=0,43$ ($p<0,05$). Таким образом, глаукомное поражение роговицы и радужной оболочки с большой долей вероятности вызывается действием общих патологических факторов и имеет однонаправленный характер. В целом, все исследованные нами параметры: пупиллометрические, биомеханические, а также биометрические параметры, отражающие структурно-функциональное состояние радужки, роговицы и склеры показали наличие асимметрии показателей как в группе нормы, так и в группе ПОУГ. При этом стало очевидным, что подобно тому, как разброс абсолютных значений признака отражает его межиндивидуумную изменчивость, так и величина асимметрии параметров парных глаз и значения показателей асимметрии показывает внутрииндивидуумную изменчивость признаков, что может иметь большое клиническое значение в диагностике и мониторинге заболеваний парных глаз, каким и является первичная открытоугольная глаукома.

ВЫВОДЫ

1. Изучена межокулярная асимметрия структурно-функционального состояния роговицы, склеры и радужки в норме (83 человека (166 глаз)) и при первичной открытоугольной глаукоме (85 пациентов (170 глаз)). Установлено, что величина показателей асимметрии в норме составляет для толщины

роговицы не более 5%, для толщины склеры не более 1,3%, для толщины радужки не более 5%, для корнеального гистерезиса не более 5%, для ирифрин-индуцированной анизокории не более 5%.

2. При первичной открытоугольной глаукоме с помощью ультразвуковой биометрии выявлено уменьшение толщины корнеосклеральной и радужной оболочек глаза, а также нарастание межочулярной асимметрии этих структур, превышающее 5%.

3. Установлено, что первичная открытоугольная глаукома характеризуется нарастанием межочулярной асимметрии корнеального гистерезиса: для показателя асимметрии более 5%, для абсолютных значений асимметрии более 1,0 мм рт. ст. При первичной глаукоме обнаружена положительная прямая корреляционная связь между ультразвуковыми биометрическими показателями структур переднего отрезка глаза и величиной корнеального гистерезиса.

4. Установленная величина асимметрии ширины зрачков парных глаз в группе здоровых лиц, как в стандартных условиях освещённости, так и при применении симпатомиметика фенилэфрина (ирифрин 2,5%) не превышает 0,5 (0,0-0,5) мм. При первичной открытоугольной глаукоме величина межочулярной асимметрии ширины зрачков в стандартных условиях освещённости не отличается от нормальной, а при применении симпатомиметика существенно возрастает. У пациентов с ПОУГ ирифрин-индуцированной анизокория составляет 1,0 (0,5-1,5) мм.

5. Предложена диагностическая «ирифриновая проба», основанная на оценке ирифрин-индуцированной анизокории, которая в норме не превышает 0,5 мм.

6. Определена межочулярная асимметрия структурно-функциональных показателей роговицы, склеры и радужной оболочки и их диапазон в норме и при первичной открытоугольной глаукоме. Чувствительность оценки асимметрии корнеального гистерезиса парных глаз в диагностике первичной глаукомы составляет 81%, а её специфичность – 83%. Чувствительность

«ирифриновой пробы» в диагностике первичной глаукомы составляет 76%, а ее специфичность – 94%.

Практические рекомендации

1. В клинической практике при обследовании пациентов с подозрением на глаукому желательно применять «ирифриновую пробу», а также учитывать асимметрию ширины зрачков парных глаз. Стабильно регистрируемая асимметрия диаметра зрачка в парных глазах выше 0,5 мм при медикаментозном мидриазае фенилэфрином (ирифрин 2,5%) является превышением нормальных значений.
2. При исследовании корнеального гистерезиса необходимо обращать внимание на асимметрию КГ парных глаз, особенно в тех случаях, когда разница в КГ парных глаз превышает 1,0 мм рт. ст.
3. При анализе межочулярной асимметрии для унификации оценки целесообразно использовать показатель асимметрии, который рассчитывается по формуле:

$$ПА = \frac{пЛГ - пХГ}{(пЛГ + пХГ) : 2} \times 100$$

где ПА – показатель асимметрии параметров; пЛГ – значение параметра лучшего глаза; пХГ – значение параметра худшего глаза;

пЛГ – пХГ – разности параметров парных глаз (лучший и худший глаз).

Величина ПА в норме для ирифрин-индуцированной анизокории менее 5%, корнеального гистерезиса менее 5%, толщины радужки менее 5%, толщины склеры менее 1,3%, толщины роговицы менее 5%.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. В.В. Страхов, В.В. Алексеев, А.М. Аль-мррани. Взаимосвязь межочулярной асимметрии корнеального гистерезиса и ирифрин-индуцированной анизокории в норме и при первичной глаукоме. // **Российский офтальмол. журнал.** – 2012. – N 4. – с. 74-78.

2. В.В. Страхов, В.В. Алексеев, А.М. Аль-мррани. Исследование медикаментозного мидриаза в норме и при первичной открытоугольной глаукоме. // **Офтальмологические ведомости.** – 2012. – № 3 – С. 36-41.
3. В.В. Страхов, В.В. Алексеев, А.М. Аль-мррани. Межокулярная асимметрия корнеального гистерезиса в норме и при первичной открытоугольной глаукоме. // **Практическая медицина.** – 2012. – том 1 № 3 – С. 36-41.
4. В.В. Страхов, В.В. Алексеев, А.А. Попова, А.М. Аль-мррани. Межокулярная асимметрия толщины радужки и склеры по данным ультразвуковой биомикроскопии в норме и при первичной открытоугольной глаукоме. // **Клиническая офтальмология.** – 2012. – Т. 13. – №4. – С. 118-120.
5. Н.В. Корчагин, В.В. Страхов, В.В. Алексеев, Аль-мррани Абдулгави. Зависимость объемного внутриглазного кровотока и его асимметрии в парных глазах от условий системной гемодинамики. // XI Всероссийская школа офтальмолога: Сб. науч. Тр. – М., 2012. – С. 311-316.
6. А.М. Аль-мррани, В.В. Страхов, В.В. Алексеев. Функциональная асимметрия ширины зрачка парных глаз в норме и при первичной глаукоме. // X Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Федоровские чтения – 2012»: Сб. науч. тр. – М. – 2012. – С.166-167.
7. В.В. Страхов, В.В. Алексеев, А.М. Аль-мррани. Функциональная медикаментозная анизокория в норме и при первичной глаукоме. // Всеросс. научно-практическая конференция с международным участием «Невские горизонты – 2012»: Сб. науч. тр. – Санкт-Петербург. – 2012. – С.324-328.
8. В.В. Страхов, В.В. Алексеев, А.А. Попова, А.М. Аль-мррани. Межокулярная асимметрия толщины радужки и склеры по данным ультразвуковой биомикроскопии в норме и при первичной открытоугольной глаукоме // X международная конференция «Глаукома теории, тенденции, технологии». НРТ клуб, Россия. Сборник научных трудов – М., 2012.- С. 379-384.
9. В.В. Страхов, В.В. Алексеев, А.М. Аль-Мррани. Асимметрия корнеального гистерезиса парных глаз в норме и при ПОУГ // Новые технологии в офтальмол. Материалы Всерос. научно-практ. конф.– Казань, 2011.- С.283-286.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВГД – внутриглазное давление;
- ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома;
- УБМ – ультразвуковая биомикроскопия;
- КГ – корнеальный гистерезис;
- ПА – показатель асимметрии;
- ORA – Ocular Response Analyzer