

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАДУЖКИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕОВАСКУЛЯРНОЙ ГЛАУКОМой С ЗАКРЫТЫМ УГЛОМ

Файзрахманов Р.Р. (1,2), Калинин М.Е.(1,2), Шишкин М.М.(1,2), Павловский О.А. (1)
(1) ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, 70, Москва, 105203, Российская Федерация; (2) Кафедра офтальмологии ИУВ ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. Нижняя Первомайская, 65, Москва, 105203, Российская Федерация;

Резюме. Актуальность. Оптическая когерентная томография (ОКТ) переднего отрезка глаза методика набирающая популярность, она позволяет визуализировать анатомию переднего сегмента глаза подобно гониоскопическому исследованию в режиме реального времени.

Цель. Изучить показатели переднего сегмента глаза у пациентов с неоваскулярной глаукомой (НВГ) для дальнейшего применения при выборе тактики лечения.

Результаты. В данном исследовании показано, что имеется тенденция к истончению радужной оболочки и увеличению длины синехий, превышающих длину трабекулярной сети, что может говорить об особенности, характеризующую НВГ с закрытием угла на 360°. На начальных стадиях НВГ на поверхности радужной оболочки в углу передней камеры (УПК) и над трабекулярной сетью разрастается тонкий слой капилляров, далее происходит разрастание фиброваскулярной ткани, которая срастается с радужной оболочкой и роговицей, образуя ложный УПК. В некоторых случаях эндотелий роговицы проходит через ложный угол и образует вторичную десцеметову мембрану на передней поверхности радужной оболочки.

Закключение. Эти показатели могут быть использованы для оценки стадии НВГ, поскольку НВГ с закрытием угла на 360° является одной из наиболее рефрактерных типов глауком и требует тщательного анализа для выработки дальнейшей тактики лечения.

Ключевые слова: Неоваскулярная глаукома, оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза, офтальмогипертензия.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE IRIS IN PATIENTS WITH NEOVASCULAR CLOSED-ANGLE GLAUCOMA.

Fayzrakhmanov R.R. (1,2), Kalinin M.E. (1,2), Shishkin M.M. (1,2), Pavlovsky O.A. (1)
(1) Federal State Budgetary Institution "National Medical and Surgical Center named after N.N. N.I. Pirogov" of the Ministry of Health of Russia, st. Nizhnyaya Pervomaiskaya, 70, Moscow, 105203, Russian Federation; (2) Department of Ophthalmology IUV FSBI "National Medical and Surgical Center named after A.I. N.I. Pirogov" of the Ministry of Health of Russia, st. Nizhnyaya Pervomaiskaya, 65, Moscow, 105203, Russian Federation;

Summary. Relevance. Optical coherence tomography (OCT) of the anterior segment of the eye is a technique that is gaining popularity, which allows you to visualize the anatomy of the anterior segment of the eye, which is formed by gonioscopic tomography in a real-time sample.

Target. To study the parameters of the anterior segment of the eye in patients with neovascular glaucoma (NVG) for selection when choosing treatment tactics.

Results. During the observation, it was revealed that there is a tendency to thinning of the iris detection and the presence of synechia, expanded manifestations of the trabecular meshwork, which may indicate the features that characterize NVG with closure by 360°. At the initial stages of NVG, a thin layer of capillaries grows on the surface of the iris in the region of the anterior chamber (AAC) and above the trabecular network, then fibrovascular tissue grows, which fuses with the iris and cornea, forming a false AAC. In some cases, endothelial corneas pass through a false angle and form a secondary Descemet's membrane on the anterior surface of the iris.

Conclusion. These indicators are used to assess the stage of NVG, since NVG with 360° closure is one of the most refractory types of glaucoma and requires careful analysis to develop further treatment tactics.

Keywords: Neovascular glaucoma, optical coherence tomography of the anterior segment of the eye, ophthalmohypertension.

Введение. Неоваскулярная глаукома (НВГ) является рефрактерным видом глаукомы с высоким риском быстрой потери зрительных функций. Основными причинами развития НВГ являются глазной ишемический синдром, окклюзия вен сетчатки, диабетическая ретинопатия. Из клинических проявлений стоит отметить неконтролируемое повышение внутриглазного давления (ВГД) [1, 2]. В настоящее время для пациентов с НВГ нет «Золотого стандарта» снижения ВГД и сохранения зрительных функций. В свою очередь,

традиционные антиглаукомные вмешательства в отношении их применения к пациентам с **НВГ** часто показывают отрицательный результат. В последние годы было отмечено, что микроимпульсная циклофотокоагуляция может разрушать непигментированные эпителиальные клетки отростков цилиарного тела с помощью лазерного воздействия, которое позволяет точно контролировать энергию и улучшать фильтрационную функцию, что позволит избежать проблемы с недостаточной или избыточной фильтрацией, как в традиционной антиглаукомной хирургии, и дополнительно имеет высокий профиль безопасности [3, 4]. В свою очередь также одним из важных компонентов развития **НВГ** служит сосудистый эндотелиальный фактор роста (Vascular endothelial growth factor – VEGF) это цитокин, образующийся при гипоксии тканей во всем организме и способствует ангиогенезу. У пациентов с **НВГ** во влаге передней камеры наблюдается аномально высокий уровень **VEGF**, таким образом, из пигментных эпителиальных клеток сетчатки вследствие гипоксии сетчатки, происходит развитие хороидальной неоваскуляризации. В настоящее время доказано, что **VEGF** является ключевым фактором развития неоваскуляризации [5, 6]. Для выработки тактики лечения **НВГ** требуется изучение морфологических особенностей переднего сегмента глаза при помощи оптической когерентной томографии переднего отрезка (anterior segment optical coherence tomography **ASOCT**). При **НВГ** в большинстве случаев происходит закрытие угла передней камеры (**УПК**) из-за разрастания периферических синехий, и как следствие нарушается естественный отток внутриглазной жидкости, повышается ВГД. **ASOCT** неинвазивный метод, который может предоставить важную информацию о переднем сегменте глаза для принятия решений о тактике лечения.

Цель. Изучить морфологические особенности радужной оболочки у пациентов с **НВГ** для дальнейшего применения при выборе тактики лечения.

Материалы и методы. Произведен ретроспективный анализ данных 54 пациентов с диагнозом **НВГ**. Все пациенты, включенные в исследование, ранее не подвергались хирургическому лечению по поводу глаукомы, однако всем пациентам ранее была проведена операция по поводу катаракты с имплантацией интраокулярной линзы без каких-либо осложнений. Пациенты были разделены на 2 группы, в 1-ю группу вошли пациенты с **НВГ** с полным закрытием угла передней камеры (**УПК**) на протяжении 360°, подтвержденное при гониоскопии (n=23). В 1-й группе нескольким пациентам до выполнения исследования была произведена панретинальная лазеркоагуляция (n = 8) и интравитреальное введение анти-VEGF препарата (n = 6), 2-я группа была взята, как

группа контроля (n=17), в нее вошли пациенты, перенесшие стандартную факоэмульсификацию катаракты. Пациенты с заболеваниями роговицы, травмами, а также глазами, на которых уже проводились лазерные или хирургические антиглаукомные вмешательства, в течение 6 месяцев были исключены из исследования. У всех пациентов были четкие изображения поперечного сечения с использованием режима переднего сегмента и режима angle на ASOCT (SS-1000 CASIATM, TOMEY). Вертикальные сканы были исключены, так как изображения часто имели артефакты. Измерения ASOCT проводились в 2D-режиме высокого разрешения с использованием программных штангенциркулей в CASIA TM. Для анализа выбиралось наиболее четкое изображение горизонтального сканирования. Длину радужной оболочки измеряли, как расстояние от склеральной шпоры до края зрачка в группе контроля. В 1-й группе длину радужки определяли, как горизонтальная длина радужки + длина спайки (Рис.1). Трабекулярную сеть идентифицировали как гиперрефлективная ткань. Длину трабекулярной сети измеряли с увеличением 200%

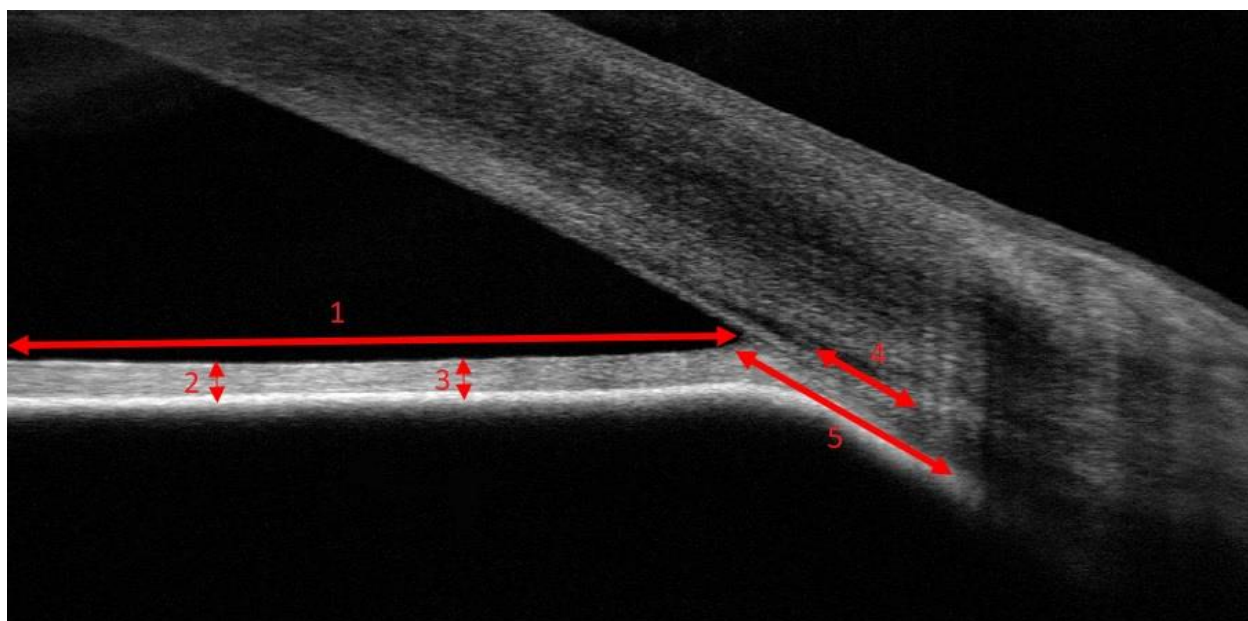


Рисунок 1. Морфологические показатели переднего отдела глаза по данным оптической когерентной томографии.

Примечание: 1 - Длина радужной оболочки 2 – Толщина радужки 2 мм от лимба, 3 – Толщина радужки 2 мм от лимба 4 – длина синехий УПК 5 Длина трабекулярной сети Толщина радужной оболочки измерялась на расстоянии 1 и 2 мм ($\pm 0,005$ мм) от края зрачка на линии гиперрефлексивной линии в нижней части радужной оболочки.

Результаты

При анализе ретроспективных данных 54 пациентов с диагнозом **НВГ**, среди них было отобрано 23 пациента с полным закрытием **УПК** на 360°. Основными причинами развития

НВГ у данных пациентов были диабетическая ретинопатия ($n = 13$), окклюзия центральной вены сетчатки ($n = 4$), глазной ишемический синдром ($n = 3$) и окклюзия центральной артерии сетчатки ($n = 3$). Средний возраст пациентов составил $59,0 \pm 16,5$ лет, среди них 17 пациентов были мужского пола, что составило 73,9%, у 13 пациентов **НВГ** была на правом глазу, что составило 56,5%. Средний показатель **ВГД** составил $42,2 \pm 13,7$ мм рт. ст. в день обследования при проведении **АСОСТ**. В контрольной группе были проанализированы 21 пациент, средний возраст пациентов составил $59,3 \pm 16,3$ года, 15 пациентов были мужчинами, что составило 71,4%. Средний показатель **ВГД** составил $13,7 \pm 3,9$ мм рт. ст. Достоверных различий между группами по возрасту ($p < 0,05$), полу ($p < 0,05$) обнаружено не было. Измерение параметров АСОСТ и их статистическое сравнение между 1-й группой и контрольной группой представлены в таблице 1

Таблица 1

Морфологические параметры переднего сегмента глаза между группой пациентов с неоваскулярной глаукомой (НВГ) и контрольной группой по данным оптической когерентной томографии, ($M \pm \sigma$), мм

	Группа 1	Группа 2	значение <i>p</i>
<i>Височный угол</i>			
Длина синехий, мм	$0,842 \pm 0,307$ (0,361–1,328)	–	
Длина радужной оболочки при закрытом угле передней камеры, мм	$3,292 \pm 0,699$ (1,905–4,247)	–	
Длина радужной оболочки при открытом угле передней камеры, мм	$4,135 \pm 0,620$ (2,824–5,102)	$4,085 \pm 0,283$ (3,633–4,646)	0,787
Длина трабекулярной сети, мм	$0,548 \pm 0,158$ (0,323–0,957)	$0,588 \pm 0,138$ (0,372–0,836)	0,491
Толщина радужки в 1 мм от лимба, мм	$0,306 \pm 0,070$ (0,202–0,481)	$0,563 \pm 0,107$ (0,357–0,746)	<0,001
Толщина радужки в 2 мм от лимба, мм	$0,278 \pm 0,096$ (0,157–0,519)	$0,523 \pm 0,082$ (0,445–0,761)	<0,001
Соотношение длины синехии и	$1,554 \pm 0,454$	–	

	Группа 1	Группа 2	значение <i>p</i>
длина трабекулярной сети)	(0,586–2,301)		
<i>Назальный угол</i>			
Длина синехий, мм	0,790±0,384 (0,391–1,779)	—	
Длина радужной оболочки при закрытом угле передней камеры, мм	3,217±0,470 (2,486–3,915)	—	
Длина радужной оболочки при открытом угле передней камеры, мм	4,007±0,407 (3,337–4,588)	3,749±0,271 (3,272–4,101)	0,059
Длина трабекулярной сети, мм	0,529±0,137 (0,249–0,771)	0,579±0,141 (0,397–0,854)	0,348
Толщина радужки в 1 мм от лимба, мм	0,326±0,114 (0,161–0,619)	0,645±0,122 (0,420–0,861)	<0,001
Толщина радужки в 2 мм от лимба, мм	0,282±0,078 (0,167–0,409)	0,546±0,092 (0,416–0,720)	<0,001
Соотношение длины синехии и длина трабекулярной сети)	1,557±0,784 (0,687–3,683)		
<i>Среднее значение височного и назального углов</i>			
Длина радужной оболочки, мм	4,071±0,519 (2,824–5,102)	3,917±0,321 (3,272–4,646)	0,188
Длина трабекулярной сети, мм	0,539±0,145 (0,249–0,957)	0,583±0,137 (0,372–0,854)	0,242
Толщина радужки в 1 мм от лимба, мм	0,316±0,093 (0,161–0,619)	0,604±0,120 (0,357–0,861)	<0,001
Толщина радужки в 2 мм от лимба, мм	0,280±0,086 (0,157–0,519)	0,534±0,086 (0,416–0,761)	<0,001
Диаметр зрачка, мм	4,029±0,905 (2,831–6,169)	4,098±0,707 (2,938–5,289)	0,824

При анализе показателей длины радужной оболочки, длины трабекулярной сети и диаметра зрачка достоверных различий между 1-й группой и контрольной группой не было ($p>0,05$). Однако толщина радужной оболочки была значительно меньше в 1-й группе по сравнению с контрольной группой в височной и носовой областях в 1 мм от лимба $0,306 \pm 0,070$ против $0,563 \pm 0,107$ мм и $0,326 \pm 0,114$ против $0,645 \pm 0,122$ мм, а в 2 мм от лимба соответственно $0,278 \pm 0,096$ против $0,523 \pm 0,082$ мм и $0,282 \pm 0,078$ против $0,546 \pm 0,092$ мм ($p<0,001$). Толщина радужной оболочки в 1-й группе уменьшилась до 50% от толщины у 2-й группы. Длина передних синехий была больше, чем длина трабекулярной сети $0,842 \pm 0,307$ мм против $0,548 \pm 0,158$ мм с височной стороны, и $0,790 \pm 0,384$ мм против $0,529 \pm 0,137$ мм с назальной стороны. Таким образом, значение отношений длины синехий к длине трабекулярной сети превышало в 1,5 раза при полном закрытии трабекулярной сети у большинства пациентов с НВГ и закрытием угла на 360° . В 1-й группе не было существенной разницы в средней толщине радужной оболочки между глазами, после проведения инъекции анти-VEGF препарата у 6 пациентов, в сравнении с 9 пациентами не получавших лечения, толщина радужки составила $0,324$ мм против $0,312$ мм в 1 мм от лимба ($p = 0,758$), а также в 2 мм от лимба толщина радужки составила $0,295$ мм против $0,271$ мм ($p=0,487$). Кроме того, не было существенной разницы в средней толщине радужки 8 пациентов с проведенной панретинальной лазеркоагуляцией сетчатки в сравнении с 9 пациентами, которые не получали до этого лечение, толщина радужки составила $0,329$ мм против $0,271$ мм в 1 мм от лимба ($p = 0,06$), и в 2 мм от лимба толщина радужки составила $0,286$ мм против $0,271$ мм ($p = 0,327$). Репрезентативные изображения ASOCT контрольной группы представлены на рисунке 2.

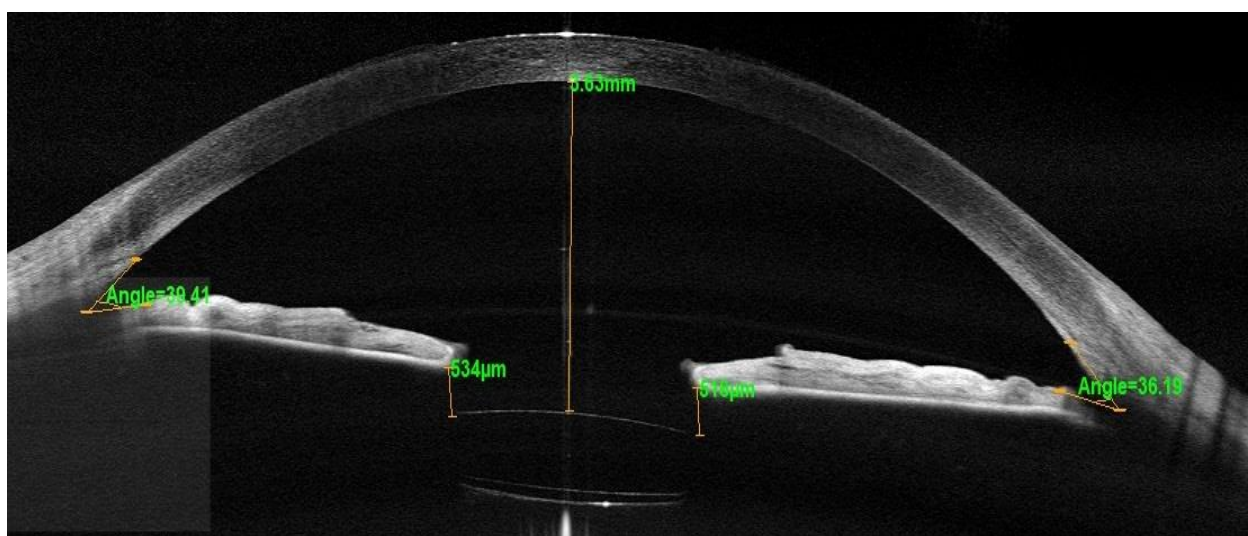


Рисунок 2. Изображение переднего отдела глаза по данным оптической когерентной томографии.

В 1-й группе отмечалось истончение радужной оболочки и полностью закрытая трабекулярная сеть за счет разрастания периферических передних синехий.

Обсуждение

ОКТ переднего отрезка методика набирающая популярность, она позволяет визуализировать анатомию переднего сегмента глаза подобно гониоскопическому исследованию [7-10]. В данном исследовании показано, что имеется тенденция к истончению радужной оболочки и увеличению длины синехий, превышающих длину трабекулярной сети, что может говорить об особенности, характеризующую **НВГ** с закрытием угла на 360°. Эти показатели могут быть использованы для оценки стадии **НВГ**, поскольку **НВГ** с закрытием угла на 360° является одной из наиболее рефрактерных типов глауком. На начальных стадиях **НВГ** на поверхности радужной оболочки в **УПК** и над трабекулярной сетью разрастается тонкий слой капилляров, далее происходит разрастание фиброваскулярной ткани, которая срастается с радужной оболочкой и роговицей, образуя ложный **УПК**. В некоторых случаях эндотелий роговицы проходит через ложный угол (эндотелиальное разрастание) и образует вторичную десцеметову мембрану на передней поверхности радужной оболочки [11,12]. Однако при ASOCT можно визуализировать морфологические изменения в режиме реального времени. Наши результаты показывают, что толщина радужной оболочки у пациентов с **НВГ** с закрытием угла на 360° значительно уменьшается примерно до 50% от толщины у здоровых пациентов, вероятно, из-за атрофии стромы радужной оболочки на фоне ишемии. Считалось, что панретинальная лазеркоагуляция и инъекция анти-VEGF могут привести к клеточным и структурным изменениям фиброваскулярной мембраны и стромальной ткани радужной оболочки [13,14]. Ряд авторов отмечал, что панретинальная лазеркоагуляция и инъекция анти-VEGF влияет на уменьшение толщины хориоидеи, однако влияние на толщину радужной оболочки на данный момент не исследовалось [15]. В группах не было обнаружено статистически значимой разницы в средней толщине радужной оболочки между глазами, после проведения панретинальной лазеркоагуляции сетчатки, и глазами, не получавшими лечения, а также между глазами после проведения анти-VEGF инъекции, и глазами, не получавшими инъекции. Инъекция анти-VEGF подавляет проницаемость сосудов и способствует регрессии новообразования сосудов. Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение влияния панретинальной лазеркоагуляции и инъекций анти-VEGF на толщину радужной оболочки. Другим возможным объяснением уменьшения толщины радужки может быть то, что радужка действует как губка при

нормальном давлении, однако высокое внутриглазное давление и фиброваскулярные изменения в радужной оболочке могут влиять на ее проницаемость, что приводит к уменьшению толщины из-за уменьшения количества жидкости в строме радужной оболочки.

Заключение

При помощи ASOCT были исследованы и описаны морфологические особенности радужной оболочки у пациентов с **НВГ** с закрытием угла на 360°. Толщина радужной оболочки уменьшилась на 50% в сравнении с группой контроля, а длина синехий в **УПК** превышала длину трабекулярной сети примерно в 1,5 раза. Это говорит о том, что необходима разработка новых методик хирургического лечения, которые должны восстанавливать анатомическое строение **УПК**, используя дифференцированный подход к пациентам с **НВГ**.

Список литературы

1. Dumbrăveanu L., Cușnir V., Bobescu D. A review of neovascular glaucoma. Etiopathogenesis and treatment. Rom J Ophthalmol . 2021;65(4):315–329. doi: 10.22336/rjo.2021.66.
2. Călugăru D., Călugăru M. Etiology, pathogenesis, and diagnosis of neovascular glaucoma. International Journal of Ophthalmology . 2022;15(6):1005–1010. doi: 10.18240/ijo.2022.06.20.
3. Dai B., Yan C. Comparison of clinical effects of different surgical methods in the treatment of glaucoma with cataract. Chinese Journal of Experimental Ophthalmology. 2017;35(5):467–468.
4. Wang X., Chaoxia J., Shao Y., Yiyue L., Zhenzhen J. The clinical effect of minimally invasive photocoagulation combined with phacoemulsification and intraocular lens implantation in the treatment of glaucoma with cataract. Chinese clinical practical medicine. 2020;11(6):44–47.
5. Teng J., Chen M., Wang Y., et al. Progress of comprehensive therapy with anti-vascular endothelial growth factor in the treatment of neovascular glaucoma. Guangxi medicine. 2021;43(8):1015–1018.
6. Zeng G., Liao X., Li P., Yang Y. Adjuvant therapeutic effect of vitreous cavity combined with anterior chamber injection of Combuxil on neovascular glaucoma. Laboratory medicine and clinic2019. 3272;16(22):3266–3268.
7. Fernández-Vigo JI, García-Feijóo J, Martínez-de-la-Casa JM, García-Bella J, Fernández-Vigo JA. Morphometry of the trabecular meshwork in vivo in a healthy population using fourier-domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2015 Feb;56((3)):1782–8.

8. Gold ME, Kansara S, Nagi KS, Bell NP, Blieden LS, Chuang AZ, et al. Age-related changes in trabecular meshwork imaging. *BioMed Res Int*. 2013;2013:295204.
9. Usui T, Tomidokoro A, Mishima K, Matakai N, Mayama C, Honda N, et al. Identification of Schlemm's canal and its surrounding tissues by anterior segment fourier domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Sep;52((9)):6934–9.
10. Invernizzi A, Giardini P, Cigada M, Viola F, Staurenghi G. Three-dimensional morphometric analysis of the iris by swept-source anterior segment optical coherence tomography in a Caucasian population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015 Jul;56((8)):4796–801.
11. Nomura T. Pathology of anterior chamber angle in diabetic neovascular glaucoma: extension of corneal endothelium onto iris surface. *Jpn J Ophthalmol*. 1983;27((1)):193–200.
12. Fiona Roberts. Chee Koon Thum: Lee's Ophthalmic Histopathology. 3rd ed. Springer-Verlag London; 2014. pp. pp. 67–9.
13. Kim JT, Lee DH, Joe SG, Kim JG, Yoon YH. Changes in choroidal thickness in relation to the severity of retinopathy and macular edema in type 2 diabetic patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013 May;54((5)):3378–84.
14. Ohara Z, Tabuchi H, Nakakura S, Yoshizumi Y, Sumino H, Maeda Y, et al. Changes in choroidal thickness in patients with diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol*. 2018 Feb;38((1)):279–86.
15. Branchini L, Regatieri C, Adhi M, Flores-Moreno I, Manjunath V, Fujimoto JG, et al. Effect of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy on choroidal thickness in neovascular age-related macular degeneration using spectral-domain optical coherence tomography. *JAMA Ophthalmol*. 2013 May;131((5)):693–4.