

УДК 617.7

## К ВОПРОСУ О НОВЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЯХ ПАТОГЕНЕЗА ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

© В.А. Мачехин

*Ключевые слова:* глаукома; ригидность и флюктуация склеры; решетчатая пластинка склеры; водянистая влага.

Проведен критический анализ работ авторов, которые на основании биомеханики и математического моделирования представили новый взгляд на патогенез первичной открытоугольной глаукомы, в котором первопричиной повышения внутриглазного давления и развития глаукомы объявляются нарушения ригидности и микрофлюктуации склеры взамен общепринятому взгляду о первичности гидродинамических нарушений внутри глаза. На основании собственных клинических исследований, повторивших исследование функциональной устойчивости к прогибу решетчатой пластинки склеры, и на основании тщательного анализа представленного цифрового материала делается вывод о несостоятельности новой гипотезы.

В течение последних 15 лет в офтальмологической литературе появилась серия оригинальных работ О.В. Светловой, И.Н. Кошица и других авторов (в основном сотрудников Санкт-Петербургской медицинской академии последипломого образования), в которых на основе биомеханики и математического моделирования глаза преподносится совершенно новая концепция патогенеза первичной открытоугольной глаукомы. Окончательно она была представлена в докторской диссертации О.В. Светловой «Функциональные особенности взаимодействия склеры, аккомодационной и дренажной систем глаза при глаукомной и миопической патологии» [1].

Эта работа, безусловно, заслуживает внимания, поскольку она основана на тщательной проработке отечественной и зарубежной литературы, касающейся анатомии, физиологии и патофизиологии дренажной системы глаза, роли аккомодационного аппарата и ригидности склеры в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы.

Со многими положениями работы можно согласиться. Например, что «цилиарное тело является «слугой трех господ» – аккомодации, продукции и оттока водянистой влаги»; что «имеется безусловный приоритет системы управления аккомодацией над системами управления продукцией и оттоком водянистой влаги»; что «сначала будут выполнены сигналы на управление аккомодацией и только потом – оттоком водянистой влаги, а интенсивность продукции водянистой влаги напрямую зависит от тонуса ресничной мышцы» [2]. Известна роль ригидности фиброзной оболочки глаза в качестве одного из факторов, определяющих величину внутриглазного давления (ВГД) в здоровых и глаукомных глазах [3–4] и другие аспекты.

Однако вызывают сомнения два утверждения.

1. «Одним из ведущих и, безусловно, необходимых исполнительных механизмов осуществления оттока водянистой влаги является механизм «дыхания склеры», микрорастяжения или микросокращения которых позволяют, соответственно, накапливать «свежий» и удалять отработанный мета-объем водянистой

влаги, мгновенно нивелировать в глазу скачки ВГД при сравнительно слабых контузионных или иных непроносящих внешних воздействий на склеру» (об этом поговорим далее).

2. Методика оценки функциональной устойчивости к прогибу решетчатой пластинки склеры при аккомодационной разгрузке ресничной мышцы (взгляд вдаль) при миопии и глаукоме. Поскольку в этой методике использованы ретинотомографические исследования на аппарате HRT-II – методе, который мы применяем на практике в течение 9 лет, и поскольку нас не удовлетворила интерпретация полученных результатов, мы решили повторить проведенное автором исследование.

Цель работы – повторить представленный в диссертации О.В. Светловой метод исследования функциональной устойчивости к прогибу решетчатой пластинки склеры при аккомодационной разгрузке ресничной мышцы на пациентах с высокой близорукостью.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 37 глазах 19 пациентов (5 мужчин и 14 женщин) с высокой близорукостью. Возраст пациентов составил в среднем  $34 \pm 10$  лет (от 21 до 50 лет), величина близорукости – от 6,5 до 13,75 D (в среднем  $8,4 \pm 2,2$  D), длина оси глаза – 24,4–30,85 мм (в среднем  $26,44 \pm 1,60$  мм), толщина роговицы – 471–586 микрон ( $533 \pm 28$ ), острота зрения – от 0,2 до 1,0 ( $0,85 \pm 0,25$ ), астигматизм – от 0 до 3,0 D ( $1,0 \pm 1,0$  D). Площадь диска зрительного нерва (ДЗН) в среднем составила  $2,24 \pm 0,6$  мм<sup>2</sup> в диапазоне от 1,53 до 4,56 мм<sup>2</sup>, т. е. в большинстве глаз соответствовала средней норме и только в 7 глазах превышала 2,5 мм<sup>2</sup>, которую обычно относят к большому диску.

Суть метода состоит в следующем: имитация взгляда полностью вдаль обеспечивалась закапыванием в глаз 1 %-ного раствора цикломеда; до и через 40 мин. после инстилляции цикломеда на аппарате HRT-III измерялись 4 параметра: средняя и максимальная глубина экскавации; объем экскавации и отношение площади экскавации к площади диска зрительного нерва.

Исследование истинного ВГД до и после инстилляций цикломеда проводилось на пневмотонометре Reichert 7 ст (США). Статистическая обработка полученных результатов произведена с помощью компьютерной программы Excel 2013.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При проведении работы мы встретились с определенными трудностями. За 4 месяца (с сентября по декабрь 2013 г.) нам удалось отобрать только 19 человек с высокой близорукостью, которых можно было включить в исследуемую группу. Мы исключали пациентов с высокой миопией при наличии косых дисков, с дисками неправильной формы, а также при миопии больше 14 дптр, поскольку аппарат НРТ-III позволял корригировать миопию только до 10 дптр.

В табл. 1 представлены результаты статистической обработки полученных данных, которые свидетельствуют о полном отсутствии различия величины всех параметров до и после закапывания 1 %-ного цикломеда.

Более детальный анализ различий параметров экскавации показал следующее:

- средняя глубина экскавации (в 11 глазах нет различия, в 12 глазах отмечено уменьшение в среднем на 0,02 мм, в 14 глазах – увеличение в среднем на 0,02 мм);
- максимальная глубина экскавации (в 6 глазах нет различия, в 14 глазах выявлено уменьшение параметра в среднем на 0,07 мм, в 17 глазах его увеличение в среднем на 0,07 мм);
- объем экскавации (в 12 глазах нет различия, в 13 глазах отмечено уменьшение в среднем на 0,02 мм<sup>3</sup>, в 12 глазах – увеличение в среднем на 0,02 мм<sup>3</sup>);
- отношение площади экскавации к площади ДЗН (различия не обнаружено в 4 глазах, уменьшение в среднем на 0,03 отмечено в 16 глазах, а увеличение параметра на 0,02 – в 17 глазах).

Ниже приводим две таблицы, представленные в диссертации О.В. Светловой (рис. 1), на основании которых она делает следующий вывод: «В результате проведенных по предложенной методике НРТ-исследования с применением мидриатика короткого действия

Таблица 1

Изменения параметров экскавации ДЗН по данным НРТ-3 после создания функциональной разгрузки ресничной мышцы ( $M \pm m$ ) у пациентов с высокой близорукостью

Параметры ДЗН	До инстилляций	После инстилляций	Разница	Достоверность различия
Средняя глубина экскавации, мм	0,207 ± 0,015	0,209 ± 0,014	+0,002	$P > 0,5$
Максимальная глубина экскавации, мм	0,623 ± 0,039	0,634 ± 0,041	+0,011	$P > 0,05$
Объем экскавации, мм <sup>3</sup>	0,098 ± 0,016	0,095 ± 0,014	-0,003	$P > 0,5$
Отношение площади экскавации к площади диска	0,209 ± 0,015	0,203 ± 0,016	-0,006	$P > 0,5$

Таблица 14

Разница в показателях экскавации решётчатой пластинки склеры на НРТ II при функциональной разгрузке ресничной мышцы

Группы пациентов	Кол-во пациентов	Кол-во глаз	Увеличение экскавации решётчатой пластинки склеры (РПС)			
			Средняя глубина экскавации РПС, мм	Максимальная глубина экскавации РПС, мм	Объем экскавации РПС, мм <sup>3</sup>	Отношение площади экскавации к площади РПС
Миопия выс. ст.	25	38	+ 0,010 $p < 0,005$	+ 0,022 $p < 0,01$	+ 0,013 $p < 0,01$	+ 0,026 $p < 0,001$
Глаукома	25	50	+ 0,044 $p < 0,01$	+ 0,092 мм $p < 0,01$	+ 0,048 $p < 0,05$	+ 0,076 $p < 0,05$
Миопия + Глаукома	30	50	+ 0,031 $p < 0,01$	+ 0,041 $p < 0,01$	+ 0,054 $p < 0,05$	+ 0,037 $p < 0,05$

Таблица 15

Изменение в показателях экскавации решётчатой пластинки склеры на НРТ II после создания функциональной разгрузки ресничной мышцы

Параметры экскавации РПС		Миопия выс. степ.	Глаукома I - II а	Глаукома II а + миоп: сред. степ.
		Средняя глубина экскавации, мм	до разгрузки	0,161±0,012
	после разгрузки	0,171±0,010	0,326±0,008	0,317±0,017
Максимальная глубина экскавации, мм	до разгрузки	0,465±0,023	0,635±0,029	0,709±0,030
	после разгрузки	0,487±0,017	0,727±0,018	0,750±0,022
Объем экскавации, мм <sup>3</sup>	до разгрузки	0,060±0,015	0,270±0,009	0,300±0,017
	после разгрузки	0,073±0,017	0,318±0,014	0,354±0,014
Отношение площади экскавации к площади диска зрительного нерва	до разгрузки	0,134±0,009	0,303±0,017	0,411±0,014
	после разгрузки	0,170±0,012	0,379±0,029	0,448±0,017
Общее число глаз n = 138		n = 38	n = 50	n = 50

Рис. 1. Таблицы из диссертации О.В. Светловой

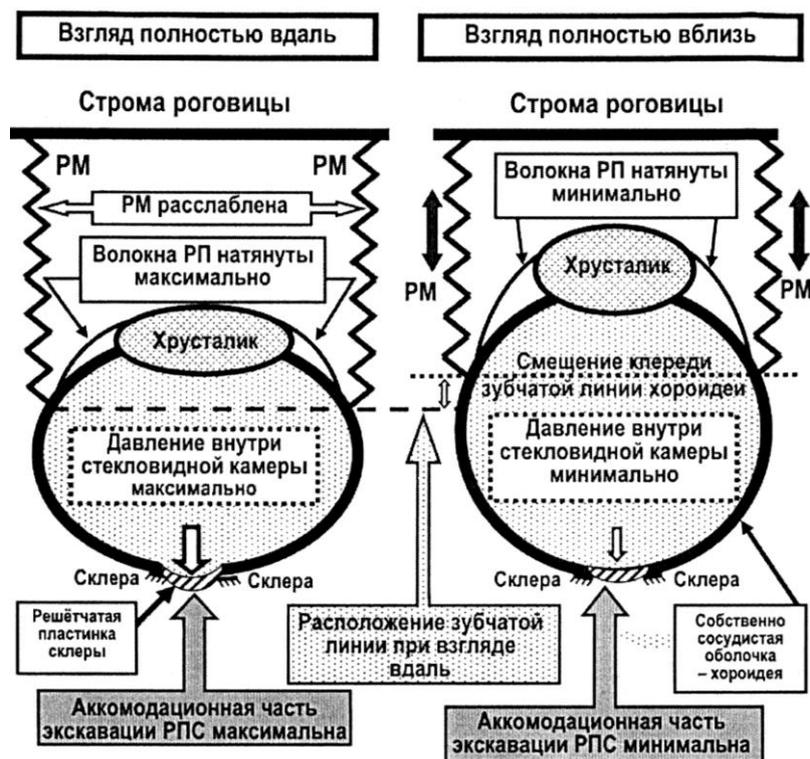


Рис. 2. Схема постоянного закрепления хрусталика в глазу в разных фазах аккомодации

на фоне отсутствия значимых колебаний ВГД выявлены статистически достоверные изменения параметров экскавации решетчатой пластинки склеры во всех группах наблюдения».

Однако наше повторение вышеуказанного метода при полном соблюдении технологии, в т. ч. и количества исследованных глаз, не подтверждает эти выводы, во всяком случае, для группы пациентов с близорукостью высокой степени. В то же время мы не можем согласиться с интерпретацией автором полученных ею данных, представленных на рис. 1. В верхней таблице рис. 1 в строке, соответствующей высокой миопии, указано, что имеется статистически достоверное различие всех параметров экскавации до и после закапывания цикломеда. Но в столбце, относящемся к высокой миопии на нижней таблице, представлены конкретные величины всех параметров ( $M \pm m$ ). Помня, что коэффициент Стьюдента определяется разностью средних значений сравниваемых параметров ( $M_1 - M_2$ ), деленных на корень квадратный суммы  $m_1^2 + m_2^2$ , легко определить, что статистически достоверное различие имеется только для параметра отношения площади экскавации к площади ДЗН, а для остальных параметров статистически достоверное различие отсутствует. Такое же замечание относится и к группе пациентов с глаукомой и миопией средней степени, в которой отсутствует статистически достоверное различие для таких параметров, как средняя и максимальная глубина экскавации.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные нами исследования имеют непосредственное отношение к рисунку, представленному на

странице 108 диссертации, копию которого мы приводим (рис. 2).

Автор отмечает, что «под действием разнонаправленных упругих сил: с одной стороны, упругой силы капсулы хрусталика, а с другой – упругой хориоидеи, передняя и задняя порции волокон ресничного пояска во всех фазах аккомодации находятся в постоянно натянутом состоянии динамического равновесия, причем степень их натяжения при взгляде вблизи минимальна, а при взгляде вдаль – максимальна. Эта постоянная «натянутость» всех порций волокон ресничного пояска исключительно важна для выполнения функции демпфирования колебания хрусталика в глазу». С этими доводами можно согласиться.

Далее автор пишет, что «при взгляде вдаль хрусталик оказывается «сдавленным» между «мощной» натянутой передней порцией волокон ресничного пояска и дополнительно «напряженной» от повышения давления в стекловидной камере поверхностью стекловидной мембраны... тем самым повышается давление в стекловидной камере со стекловидным телом». На рис. 2 под названием «взгляд полностью вдаль» можно видеть схематическое изображение этих моментов: смещение хрусталика и зубчатой линии, повышение давления внутри стекловидного тела и смещение решетчатой пластинки склеры. Однако наши исследования не подтверждают каких-либо закономерностей ни в плане повышения ВГД, ни в отношении углубления экскавации зрительного нерва.

Далее обсудим вопросы о ригидности и флюктуации склеры. Автор пишет: «В биомеханическом смысле имеются две точки зрения на формирование уровня ВГД в глазу. Первая – величина офтальмотонуса определяется соотношением «продукция – отток» водяни-

стой влаги в каждый момент времени, и от ригидности фиброзной оболочки глаза этот уровень ВГД практически не зависит, поэтому ригидность не играет заметной роли в поддержании уровня ВГД. Вторая, совпадающая с нашей, – величина офтальмотонуса в основном определяется уровнем ригидности склеры, когда фиброзная оболочка глаза «обжимает» внутриглазные структуры, которые с позиций механики ведут себя именно как несжимаемые».

Далее автор отмечает, что «в офтальмологии объект – это глазное яблоко, являющееся объемной конструкцией, жесткость которой на растяжение определяется в основном способностью фиброзной оболочки сопротивляться изменению формы глаза. Величина объемной ригидности фиброзной оболочки глаза в основном зависит от того, как работают структурные элементы склеры – основного исполнительного механизма микрофлуктуаций фиброзной оболочки глаза в норме и при глаукоме».

И, наконец, автор указывает, что «способность фиброзной оболочки глаза функционально изменять свой объем за счет исполнительного механизма флуктуации склеры обоснована нами теоретически и подтверждена клиническими экспериментами». Обратим внимание на эти исследования.

В табл. 2, которую мы полностью скопировали из диссертации (с. 251), представлены изменения параметров здоровых глаз в зависимости от возраста. Анализируя эти данные, автор указывает, что, «начиная с 45 лет параметры здоровых глаз изменяются достоверно ( $p < 0,01$ ), устойчиво, синхронно и однонаправленно... эти результаты клинически подтверждают правильность наших теоретических представлений». Как будто бы все правильно, за исключением небольшой

поправки: статистически достоверное различие наблюдается не с 45 лет, а в возрастных группах старше 60 лет, кроме корнеального гистерезиса, который действительно начинает достоверно уменьшаться с 45 лет.

Табл. 3 также представляет содержание таблицы из диссертации автора (с. 252), из которой мы использовали для анализа только две возрастные группы, которые чаще всего встречаются среди больных глаукомой. Автор пишет, что «внутри каждой из стадий глаукомы у параметров ригидности фиброзной оболочки глаза, флуктуации склеры и корнеального гистерезиса отсутствует достоверная связь с возрастом... однако внутри каждой из возрастных групп четко прослеживается тенденция однонаправленного изменения этих параметров по мере возрастания стадии глаукомы ( $p < 0,01$ )». Мы согласны с термином «тенденция», но не видим статистически достоверного различия указанных параметров во всех группах кроме параметра корнеальный гистерезис и параметров в терминальной стадии глаукомы.

Более того, когда с помощью простых математических расчетов, используя  $M_{cp}$ , ошибку средней арифметической ( $m$ ) и количество обследованных здоровых глаз, мы рассчитали их крайние границы нормы в доверительном интервале 95 %, то получили следующие данные. Верхняя граница нормы для параметра ригидность ФОГ по критерию время аппланации составила 9,13 (группа 45–60 лет) и 9,18 (в группе 60–75 лет), что заметно превышало среднюю величину параметра в первой стадии глаукомы и находились на уровне верхней границы нормы во 2-й и 3-й стадиях глаукомы. Нижняя граница нормы для параметра флуктуация склеры по критерию время отклика составила 9,87–9,86 для обеих групп, что практически соответствовало цифрам в 1-й стадии глаукомы, но было немного меньше

Таблица 2

Изменение параметров здоровых глаз по возрастным периодам согласно классификации ВОЗ

Возрастной период, лет	ВГД ога/гольд., мм рт. ст.	Ригидность ФОГ по критерию время аппланации $T_{A_2}$ , мс	Флуктуация склеры по критерию время отклика $T_0$ , мс	Корнеальный гистерезис КГ, мм рт. ст.
До 23 (96 глаз)	15,47 ± 0,31	8,16 ± 0,04	10,87 ± 0,05	10,80 ± 0,16
От 24 до 45 (341 глаз)	15,68 ± 0,18	8,15 ± 0,02	10,87 ± 0,02	10,76 ± 0,09
От 45 до 60 (268 глаз)	16,02 ± 0,21	8,17 ± 0,03	10,83 ± 0,03	10,33 ± 0,10
От 60 до 75 (247 глаз)	16,93 ± 0,26	8,27 ± 0,03	10,71 ± 0,03	10,07 ± 0,12
От 75 (127 глаз)	16,95 ± 0,48	8,29 ± 0,06	10,60 ± 0,08	9,37 ± 0,17

Таблица 3

Значение параметров здоровых и глаукомных глаз в возрастных группах и по стадиям глаукомы ( $M_{cp} \pm m$ )

Возраст	Здоровые глаза	Глаукома I стадии	Глаукома II стадии	Глаукома III стадии	Глаукома IV стадии
Ригидность фиброзной оболочки глаза по времени аппланации					
45–60 лет	8,17 ± 0,03	8,5 ± 0,14	9,2 ± 0,38	9,2 ± 0,51	–
60–75 лет	8,27 ± 0,03	8,7 ± 0,13	8,7 ± 0,15	9,2 ± 0,31	13,0 ± 0,51
Флуктуация склеры по критерию время отклика $T_0$ , мс					
45–60 лет	10,83 ± 0,03	10,3 ± 0,13	9,47 ± 0,63	9,3 ± 0,78	–
60–75 лет	10,71 ± 0,03	9,9 ± 0,17	9,8 ± 0,24	8,7 ± 0,57	1,3 ± 0,69
Корнеальный гистерезис по критерию КГ, мм рт. ст.					
45–60 лет	10,33 ± 0,10	10,5 ± 0,40	9,15 ± 0,67	8,43 ± 1,16	–
60–75 лет	10,07 ± 0,12	9,5 ± 0,26	7,9 ± 0,40	6,7 ± 0,5	–

нормы по мере прогрессирования глаукомы. Нижняя граница нормы для параметра корнеальный гистерезис (мм рт. ст.) составила 7,06 (45–60 лет) и 6,36 (60–75 лет), это свидетельствует том, что при тенденции к снижению от 1-й до 3-й стадии глаукомы в большинстве случаев он оставался в пределах нормы.

Таким образом, выводы автора о том, что «патологический рост ригидности фиброзной оболочки глаза отмечается уже в начальной стадии глаукомы, превалируя над любыми возрастными и рефракционными изменениями», и что «патологическое снижение флюктуации склеры отмечается уже в начальной стадии глаукомы, превалируя над любыми возрастными и рефракционными», вряд ли можно считать обоснованными.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Человек – это саморазвивающееся и саморегулирующееся, созданное природой в течение многих миллионов лет эволюции живое существо, обладающее большими компенсаторными возможностями для преодоления различных критических состояний. Это относится и к глазу как периферической части зрительного анализатора, каждая оболочка которого (фиброзная, сосудистая, сетчатка) и внутренние его образования несут определенную функцию. Для склеры природой определена защитная функция и поддержание определенного уровня ВГД, которое позволяет с помощью склеры создать такой тургор глазного яблока, который постоянно обеспечивает нормальное зрение как при движении глаза, так и при различных положениях головы и тела, а также нормальный уровень кровообращения в глазу. С возрастом склера стареет, увеличивается ее жесткость, но только у 3–6 % людей в возрасте старше 60 лет развивается глаукома.

Завершая изложение своего материала, мы хотим процитировать мнение не офтальмолога, а человека с физико-математическим уклоном, который также ознакомился с работами О.В. Светловой, И.Н. Кошица и др. «Механической причиной роста ВГД скорее являются нарушения в системе приток-отток водянистой влаги, а не старение (или увеличения жесткости) оболочки

глазного яблока» [5]. Казалось бы, сами по себе различные точки зрения на вопрос о первопрочине роста ВГД и не имеют столь принципиального значения, чтобы открывать дискуссию по этому вопросу. Но на основании полученных заключений и выводов обосновываются принципы диагностики и лечения (как медикаментами, так и в хирургическом плане) – а это уже серьезно. Именно это заставило нас изложить свою точку зрения по обсуждаемому вопросу».

### ЛИТЕРАТУРА

1. Светлова О.В. Функциональные особенности взаимодействия склеры, аккомодационной и дренажной систем глаза при глаукомной и миопической патологии: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010.
2. Кошиц И.Н., Светлова О.В., Засева М.В. и др. Физиологические принципы гипотензивной терапии открытоугольной глаукомы в пресбиопическом периоде. Ч. 1. Исходные теоретические предпосылки, гипотезы и факты // Глаукома. 2006. № 3. С. 35-53.
3. Нестеров А.П. Первичная глаукома. М.: Медицина, 1982. 285 с.
4. Затулина Н.И., Панормова Н.В., Сеннова Л.Г., Мальцев В.В. Количественные биомеханические сдвиги в соединительной ткани заднего отрезка глазного яблока при глаукоме и атеросклерозе // Вестн. офтальмологии. 1989. Т. 105. № 2. С. 37-41.
5. Любимов Г.А. О роли ригидности оболочки глазного яблока в процессе формирования внутриглазного давления // Глаукома. 2006. № 2. С. 64-67.

Поступила в редакцию 31 января 2014 г.

### Machekhin V.A. ON QUESTION OF NEW REPRESENTATIONS OF PATHOGENESIS OF PRIMARY OPEN-ANGLE GLAUCOMA

The article considers a critical analysis of the works of the authors who provided a new view on the pathogenesis of primary open-angle glaucoma, based on biomechanics and mathematical modeling, where the defects of rigidity and scleral microfluctuation were proclaimed to be the initial cause of the increase in IOP and the development of glaucoma replacing the common opinion about the primacy of hydrodynamic violations inside the eye. Based on clinical studies, which repeated the research of functional resistance to the deflection of the lamina cribrosa sclerae, and based on a thorough analysis of the digital material one can draw a conclusion about the insolvency of the new hypothesis.

*Key words:* glaucoma; rigidity and scleral fluctuation; lamina cribrosa sclerae; aqueous humor.

Мачехин Владимир Александрович, Тамбовский филиал МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова, г. Тамбов, Российская Федерация, доктор медицинских наук, главный научный консультант; Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина, г. Тамбов, Российская Федерация, профессор кафедры глазных и нервных болезней, e-mail: naukatmb@mail.ru

Machekhin Vladimir Alexandrovich, Academician S.N. Fyodorov FSBI IRTC "Eye Microsurgery", Tambov branch, Tambov, Russian Federation, Main Scientific Consultant; Tambov State University named after G.R. Derzhavin, Tambov, Russian Federation, Doctor of Medicine, Professor of Ocular and Nervous Diseases Department, e-mail: naukatmb@mail.ru