

# Патогенез открытоугольной глаукомы, миопии и их сочетания (обзор литературы)

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Миопия и глаукома – две нозологии, занимающие лидирующее место среди инвалидизирующих офтальмопатологий. Распространенность этих заболеваний имеет тенденцию к росту, кроме того, глаукома, развивающаяся в миопическом глазу чаще встречается у лиц более молодого возраста и протекает с более драматическим распадом зрительных функций, что придает данной патологии особую социальную значимость [1, 2].

У пациентов с близорукостью часто наблюдается нормотензивная глаукома или глаукома низкого давления [3].

Открытоугольная глаукома у лиц с приобретенной и прогрессирующей близорукостью отличается сложным патогенезом и трудностью в ранней диагностике и лечении такой категории больных. Картина глазного дна при сочетании глаукомы и миопии зачастую является нестандартной, а в растянутом глазном яблоке при миопии высокой степени может напоминать глаукоматозную, создавая диагностические трудности [1]. В связи с вышеуказанным, понимание патогенетических механизмов нарушения зрительных функций при глаукоме и миопии остается одним из актуальных вопросов офтальмологии, а диагностика данного заболевания на начальных этапах дает возможность провести своевременное, патогенетически обоснованное и эффективное лечение.

В настоящее время большинство исследователей разделяют теорию полиэтиологичности как глаукомного, так и миопического процессов, принимая во внимание роль анатомических особенностей строения глаза, нарушений гемодинамики, метаболических сдвигов, иммунологических аспектов, наследственной предрасположенности, дистрофических процессов в трабекулярном аппарате, радужке и цилиарном теле, состояние эндокринной системы, системы кровообращения, внутричерепной гипотензии, и других факторов. Дискуссия вокруг патогенеза в настоящее время приобретает все большую актуальность [4, 5, 6].

До настоящего времени три основные теории патогенеза первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) поддерживаются разными группами офтальмологов:

- сосудистая теория патогенеза первичной открытоугольной глаукомы – в виде развития нарушений в гемодинамике глаза, приводящих к деструктивным патологическим изменениям глазных структур, включая, в первую очередь, гибель аксонов ганглиозных клеток сетчатки (АГК);
- ретенционная теория – в виде постепенного повышения внутриглазного давления (ВГД) из-за патологических процессов в дренажной системе глаза;
- метаболическая теория объясняет повышение ВГД и развитие глаукомной оптической нейропатии воздействием свободных радикалов, пептидов, липоидов на дренажные структуры, сетчатку и зрительный нерв [7].

В настоящее время установлено, что и миопия является полиэтиологическим заболеванием. Влияние офтальмотонуса на развитие миопии отмечается в литературе, но отношение к этому фактору противоречиво (Батманов Ю.Е. и соавт., 2008; Иомдина Е.Н. и соавт., 2005).

#### **Биомеханические характеристики фиброзной оболочки глаза при глаукоме и миопии**

Для лучшего понимания процессов, происходящих в глазу при сочетании глаукомы и миопии, рассмотрим биомеханические характеристики фиброзной оболочки глаза при глаукоме и миопии.

Механическое напряжение, прочность и упругость, составляющие биомеханические свойства склеры, зависят от концентрации коллагена, плотности упаковки его волокон и их архитектоники, состава и структуры протеогликановых комплексов экстрацеллюлярного матрикса. Дисбаланс соотношения этих компонентов приводит к изменению реологических свойств склеральной ткани, выражающихся в искажении биомеханического ответа [8].

Основным производным склеральной оболочки, играющим важную роль в развитии глаукомного процесса, является решетчатая пластинка склеры (РПС). В процессе прогрессирования глаукомы и ремоделирования РПС, ее биомеханическая жесткость возрастает, а податливость снижается. РПС становится более ригидной, теряется эластичность ткани, и она деформируется при колебаниях внутриглазного давления. Эта деформация приводит к искривлению и частичному передавливанию АГК с их последующей гибелью. Таким образом, глаукомная экскавация зрительного нерва во многом обусловлена механической деформацией коллагеновых структур РПС [1, 4, 6].

Предполагается, что при большей податливости соединительной ткани диска зрительного нерва (ДЗН) и меньшей податливости перипапиллярной склеры в глазах с глаукомой повышение ВГД, даже в виде суточной флюктуации, приводит к глаукоматозному повреждению ДЗН [8].

В настоящее время накоплен большой фактический материал, подтверждающий участие склерального фактора в патогенезе прогрессирующей миопии. Неоднородность и анизотропия, свойственная нормальной склеральной ткани становятся при миопии ещё более выраженными. Миопическая болезнь, начиная со слабой ее степени, со-

В патогенезе миопии имеют принципиальное значение биомеханика корнеосклеральной оболочки, нарушение гемодинамики глаза, активация перекисного окисления липидов.

Существует мнение, что большее значение в развитии глаукоматозных изменений имеет не сама РПС, а перипапиллярная склера (ППС).

По другим данным, при глаукоме на миопическом глазу имеет место общее растяжение заднего отдела глазного яблока и слабое развитие опорной ткани ДЗН, вследствие чего глаз может иметь увеличенные аксиальные размеры по сравнению с близорукостью без глаукомы.

проводятся изменениями соединительной ткани склеральной оболочки, которые выражаются в том, что миопическая склера теряет свою прочность и становится растяжимой [8, 9].

Таким образом, у пациентов с миопией имеет место снижение ригидности корнеосклеральной оболочки, а у больных с глаукомой, наоборот, статистически значимое повышение. Развитие глаукомы в глазах с миопией, где ригидность обычно снижена, сопровождается ее повышением, то есть биомеханические изменения в корнеосклеральной оболочке при глаукоме и миопии разнонаправлены, однако при развитии сочетанной патологии проявляются биомеханические изменения, характерные для глаукомы [8]. Расширение склерального канала обуславливает снижение глубины экскавации ДЗН (формируется мелкая и плоская экскавация). При сочетании миопии и глаукомы повышается соотношение вертикального и горизонтального диаметров диска зрительного нерва, а также соотношение ширины перипапиллярной атрофии к вертикальному диаметру диска [2, 8].

При высокой миопии изменения проявляются наиболее ярко: ДЗН более косо ориентирован, наклонен, имеет значительно более овальную конфигурацию, часто – большой диаметр, плоскую экскавацию, края экскавации размыты, зона перипапиллярной хориоретинальной атрофии значительно шире [2].

#### **Изменения гидродинамики глаза при глаукоме и миопии. Роль а**

В глазах с ПОУГ ухудшается фильтрация водянистой влаги через трабекулярную диафрагму, где нарушается структура эластических волокон и появляются очаговые микрофибриллярные отложения. Возникает функциональная блокада шлеммова канала в отдельных его участках, усиливаются дистрофические процессы в соответствующих сегментах трабекулярной диафрагмы. Замедление циркуляции внутриглазных жидкостей можно рассматривать как фактор риска, участвующий в патогенезе глаукомы [4].

Патогенез развития и прогрессирования миопии многие исследователи также связывают с изменением состояния гидродинамики и ВГД [10]. Имеются указания на изменение состояния цилиарной мышцы и цилиарного тела при близорукости: с одной стороны цилиарная мышца участвует в регуляции оттока внутриглазной жидкости через шлеммов канал, при сокращении оттягивая его внутреннюю стенку за склеральную шпору, с другой – гиперпродукция водянистой влаги цилиарным телом при миопии может вызывать затруднение оттока и повышение офтальмотонуса [10, 11]. Влияние офтальмотонуса на развитие миопии отмечается в литературе, но отношение к этому фактору противоречиво. Высказываются точки зрения, согласно которым при прогрессирующей миопии нормальный уровень ВГД приводит к растяжению ослабленной склеры в заднем отделе глаза. Несмотря на противоречивость данных об уровне офтальмотонуса глаз с миопической рефракцией, большинство исследователей все же склонны к тому, что в глазах с миопией офтальмотонус имеет тенденцию к более высокому уровню. С другой стороны, причинами нормализованного ВГД при глаукоме на миопическом глазу могут быть снижение ригидности склеры и растяжение глазного яблока, а также дистрофические изменения увеального тракта [10].

Современные исследования указывают на угнетение гидродинамических показателей при глаукоме в сочетании с миопией. Изменения гидродинамики при сочетанной патологии происходит по глаукомному типу (Должич Р.Р.).

### **Изменения общей и регионарной гемодинамики при глаукоме и миопии**

Многочисленные исследования в области гемодинамики подтверждают ухудшение кровоснабжения глаза у пациентов с открытоугольной глаукомой и глаукомой нормального давления [12]. У глаукомных больных, в среднем, глазной кровоток (ГК) уменьшается во всех частях глаза, включая радужку, сетчатку, хориоидею, ДЗН. Обнаружено, что наиболее значимыми гемодинамическими показателями в патогенезе ПОУГ являются давление в центральной артерии сетчатки и перфузионное внутриглазное давление.

В качестве ведущего фактора развития глаукомной оптической нейропатии выступает нарушение кровоснабжения, возникновение ишемии с последующей экскавацией и атрофией головки зрительного нерва у больных с ПОУГ [13]. Среди патогенетических факторов учитываются также нестабильность глазного кровотока, нарушения гемодинамики при общих заболеваниях организма (сосудистые заболевания, например, индивидуальные особенности сосудистых структур глаза, миопия, артериальная гипотензия, сахарный диабет, гипотиреоз, дисциркуляторная энцефалопатия, системная гипотензия, нарушения свертываемости, артериальная гипертензия, мигрень) [4].

Вторичное уменьшение глазного кровотока также может наблюдаться при глаукоме [7].

Имеет место концепция патогенеза ПОУГ, указывающая на то, что изменения сосудов вторичны по отношению к патологии соединительной ткани, т.е. начальным звеном в патогенезе первичной глаукомы является нарастающая дезорганизация, деструкция соединительной ткани как переднего, так и заднего отрезков глаза (Затулина Н.И. и соавт.).

Не менее значимым является нарушение гемодинамики глаза и в механизме возникновения и развития близорукости. Дефицит кровоснабжения внутренних оболочек глаза по сравнению с нормой отмечается уже при миопии слабой степени (Аветисов Э.С. и соавт., 1990; Рыкун В.С. и соавт., 2001).

Гемодинамические нарушения при миопии проявляются в уменьшении пульсового и минутного объема крови, циркулирующего в интрасклеральных сосудах, снижении реографического коэффициента, отображающего изменения объемной скорости кровотока в увеальном тракте, уменьшении давления крови в центральной артерии сетчатки, замедлении кровотока в глазу, наличии морфологических изменений в сосудах хориоидеи и сетчатки при высоких степенях миопии.

При сочетании миопии и глаукомы обнаружен ряд гемодинамических сдвигов: снижение микроциркуляции (коррелирует с истончением глазной стенки и удлинением оси глаза и усугубляет развитие глаукоматозных изменений в миопическом глазу); ухудшение показателей артериальной и венозной гемодинамики перипапиллярной сетчатки (нарушение артерио-венозного кровотока, приводящее к ишемии тка-

Нарушение кровоснабжения сетчатки и, в особенности, головки зрительного нерва (ГЗН) представляет собой важный элемент причинно-следственной цепочки развития глаукомного процесса.

ней, следует рассматривать как фактор риска в динамике заболевания (сочетание миопии с глаукомой)); нарушения систолической скорости кровотока в глазничной артерии, которые можно интерпретировать как сосудистый фактор риска для патогенеза глаукоматозной нейропатии; для миопии, глаукомы, а также для их сочетания выявлен дефицит кровоснабжения в области ДЗН (гемодинамические нарушения в системе глазничной артерии) [2].

### **Метаболические сдвиги в глазу при миопии и глаукоме. Роль апоптоза**

Реализация вышеперечисленных факторов (механические, сосудистые) в патогенезе глаукомы и миопии осуществляется через метаболические процессы. Алгоритм метаболических реакций нервной ткани и сетчатки в ответ на ишемию заключается первоначально в торможении белкового синтеза и в активации анаэробного гликолиза, далее – в дисфункции каналов активного ионного транспорта и дестабилизации клеточных мембран. В ответ на это происходит избыточный выброс нейротрансмиттеров. Исходом является гибель нейронов [6].

В литературе приводятся некоторые факторы индукции при глаукоме. Повышение внутриглазного давления провоцирует апоптоз: прямая компрессия аксонов ганглиозных клеток искривленными ламинарными перегородками вследствие повышенного внутриглазного давления приводит к уменьшению доставки к телу ганглиозной клетки сетчатки нейротрофических факторов. Недостаток последних включает пусковой механизм апоптоза и приводит к программной гибели клеток.

Возникает глутамат–кальциевый каскад реакций (проявляется т.н. «эксайтотоксический эффект» глутамата). К физиологическим факторам, способным запускать в клетках апоптотическую программу, относится и оксид азота (NO) [4, 6, 14].

Так же, как и при глаукоме, содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в тканях и средах глаза при миопии увеличивается, а дефицит интраокулярных компонентов антиоксидантной защиты по мере прогрессирования патологического процесса становится все более выраженным (Июдина Е.М., 2005).

Таким образом, сочетание ПОУГ с миопией имеет такие трудности в ранней диагностике, как: сочетание близорукости с глаукомой нормального давления; изменения ДЗН с перипапиллярной атрофией могут встречаться при обеих патологиях; наличие миопического конуса или стафиломы может вуалировать развитие краевой экскавации ДЗН и затрудняет ее офтальмоскопическое выявление.

Вместе с тем, глаукомный процесс на миопическом глазу имеет некоторые особенности: более тяжелое течение, прогрессирующее ухудшение остроты зрения; раннее возникновение дефектов в поле зрения на фоне умеренного повышения офтальмотонуса; преобладание трофических изменений в заднем отделе глазного яблока; развитие атипичной экскавации ДЗН; течение процесса прогрессирующее, сопровождающееся удлинением передне–задней оси глаза; как при миопии, так и при глаукоме, могут иметь место дистрофические изменения сетчатки, что может быть вызвано нарушением кровотока в хориоидальных и перипапиллярных артериях, изменениями системного артериального

В условиях хронической гипоксии при глаукоме ослабляется естественная антиоксидантная система, в тканях глаза увеличивается концентрация свободных радикалов кислорода, накапливаются продукты перекисного окисления липидов.

давления, повышением внутриглазного давления и снижением перфузионного давления крови, а также механическим растяжением сетчатки при миопии [2, 8].

Рассмотренные теории патогенеза тесно взаимосвязаны между собой. Во многом они объясняют патогенетические процессы в глазу при рассмотренной патологии, однако, не смотря на многочисленные достижения современной офтальмологии, на сегодняшний день существует необходимость дальнейшего более глубокого исследования проблемы. Понимание патогенетических механизмов нарушения зрительных функций при глаукоме и миопии остается одним из актуальных вопросов офтальмологии, от этого во многом зависит правильность выбора адекватного лечения, его эффективность, а в долгосрочном плане – профессиональная сохранность и социальная стабильность больного.

## ■ ЛИТЕРАТУРА

1. Акопян, А.И. Дифференциально-диагностические критерии изменений диска зрительного нерва при глаукоме и миопии: автореф. дис. ... канд. экон. наук: 14.00.08 / А.И. Акопян; ФГУ «Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца» Росмедтехнологии. – М., 2008. – 24 с.
2. Биомеханический анализ традиционных и современных представлений о патогенезе первичной открытоугольной глаукомы / И.Н. Кошиц [и др.] // Глаукома. – 2005. – №1. – С. 41 – 59.
3. Взаимосвязь изменений зрительных функций и диска зрительного нерва у больных глаукомой в сочетании с миопией / Н.В. Макашова [и др.] // Вестник офтальмологии. – 2007. – № 1. – С. 9 – 12.
4. Кузнецова, М.В. Причины развития близорукости и ее лечение / М.В. Кузнецова. – Москва. «МЕДпресс-информ», 2005. – 176 с.
5. Классификация глаукомы / А.П. Нестеров [и др.] // Клинич. офтальмология. – 2001. – №2. – С.35 – 38.
6. Курышева, Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия / Н.И. Курышева. – М.: МЕДпресс-информ, 2006, – 136 с.
7. Нестеров, А.П. Глаукома / А.П. Нестеров. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2008. – 360 с.
8. Онтогенез формирования необходимой длины глаза в детстве и метаболическая теория патогенеза миопии / И.Н. Кошиц [и др.] // Глаз. – 2007. – №6.
9. Особенности диска зрительного нерва при глаукоме и миопии / А.И. Акопян [и др.] // Глаукома. – 2005. – №4. – С. 57 – 62.
10. Оценка кровоснабжения сосудов глаза и орбиты при различных вариантах течения глаукомы / Е.А. Степанова [и др.] // Глаукома. – 2005. – №1. – С. 13 – 15.
11. Ценность биомеханических параметров глаза в трактовке развития глаукомы, миопии и сочетанной патологии / А.И. Акопян [и др.] // Глаукома. – 2008. – №1. – С. 9 – 14.
12. Цветовое доплеровское картирование в системе методов оценки кровоснабжения зрительного нерва у пациентов с глаукомой / И.В. Козлова // Глаукома. – 2008. – №4. – С. 69 – 75.
13. Электроретинограмма при глаукоме / А.М. Шамшинова [и др.] // Глаукома. – 2006. – №2.
14. The sclera and myopia / Rada J.A et al. // Exp. Eye Res. – 2006. – Vol. 82. – No. 2. – P. 185–200.