

Егоров Е.А., Алябьева Ж.Ю.

Российский государственный медицинский университет, Москва

В последнее время коренным образом изменились представления о **глаукоме**. Если раньше основным критерием **глаукомы** было повышение внутриглазного **давления** (ВГД), то теперь *к глаукоме относят заболевания, сопровождающиеся характерными изменениями диска зрительного нерва и поля зрения*. Установлено, что с повышением ВГД примерно до 30 мм рт.ст. нарушается ауторегуляция сосудистого тонуса, что приводит к ухудшению перфузии зрительного нерва. В то же время возможно развитие **глаукомы** при уровне ВГД в пределах статистически **нормального** (среднее ВГД без лечения менее или равно 21 мм рт.ст. при измерении в дневные часы).

Среди ряда факторов, обуславливающих такое течение **глаукомы**, первостепенное значение имеет нарушение гемодинамики зрительного нерва, снижающее устойчивость зрительного нерва к повышению ВГД.

Глаукома с нормальным давлением (ГНД) - это первичная открытоугольная глаукома с глаукоматозной экскавацией зрительного нерва и глаукоматозными дефектами поля зрения, но с уровнем ВГД в пределах нормы.*

По данным R.Levane (1980), в европейских странах ГНД составляет от 11 до 30% от всех случаев глаукомы. В Японии у лиц в возрасте после 40 лет число случаев ГНД в 4 раза превышает число случаев глаукомы с высоким давлением. ГНД страдают 2% населения Японии [1].

Возможные механизмы развития оптической нейропатии при ГНД

Развитию глаукоматозной нейропатии способствует ряд факторов, которые могут быть подразделены на независимые от ВГД и связанные с ним. Имеются данные о том, что снижение толерантности **диска зрительного нерва (ДЗН)** к ВГД может быть обусловлено особенностями архитектуры решетчатой пластинки. Особое значение при ГНД имеет нарушение гемодинамики в сосудах, питающих зрительный нерв [1, 2].

Ключевые факторы патогенеза ГНД

Сосуды, питающие зрительный нерв, могут быть сужены вследствие **вазоспазма**. Найдены убедительные свидетельства взаимосвязи ГНД и синдрома Рейно. При ГНД также отмечаются повышенная частота головной боли, нередко мигреноподобной, и выраженное снижение кровотока в пальцах рук в ответ на воздействие холода .

Предполагается, что одной из основных причин развития ГНД является **нарушение ауторегуляции гемодинамики в ДЗН**. По мнению ряда авторов, это обусловлено изменениями в системе эндотелин-1 - оксид азота. Содержание эндотелина в плазме крови у части пациентов с ГНД увеличено по сравнению с нормой, причем какой-либо системной сосудистой патологии или общих нарушений гемоциркуляции у этих пациентов не отмечается [1].

Нарушение артериального кровотока вследствие стеноза или диффузных **атеросклеротических изменений магистральных артерий головы** снижает толерантность зрительного нерва к ВГД. Предположить наличие указанной патологии позволяют жалобы, характерные для одной из форм энцефалопатии (цефалгии, вестибулопатия, интеллектуально-мнестические расстройства, пирамидный синдром). Не менее важна **венозная дисциркуляция**. Ее причиной может быть повышение внутричерепного **давления** (черепно-мозговая травма в анамнезе), флебопатия (необходимо обращать внимание на сопутствующие заболевания: варикозное расширение вен, геморрой), артериальная гипотония (венозный застой развивается из-за

снижения церебрального перфузионного **давления**). Эти нарушения требуют консультации невролога и проведения доплерографического обследования. Целесообразно дальнейшее совместное ведение данной группы пациентов с неврологом.

В ряде случаев у пациентов с ГНД имеются выраженное **снижение артериального давления (АД)** в ночные часы и низкий уровень диастолического давления. Кроме того, у пациентов с глаукомой (как при первичной открытоугольной глаукоме, так и при ГНД) и артериальной гипертонией, принимающих гипотензивные препараты, при выраженном снижении систолического АД в ночные часы имеется тенденция к ухудшению поля зрения и прогрессированию заболевания.

Нарушения гемореологии и фибринолиза при ГНД включают повышение вязкости плазмы и крови, склонность к гиперкоагуляции (в частности, гиперадгезивность тромбоцитов и увеличение времени эуглобулинового лизиса). Однако эти нарушения имеются лишь у части пациентов. Учитывая, что изменения реологических свойств крови у пациентов с ГНД индивидуальны, необходимо обследование каждого конкретного пациента.

К факторам риска развития ГНД относят **гемодинамические кризы** (эпизоды массивной кровопотери или гипотензивного шока), поэтому при подозрении на ГНД необходим тщательный сбор анамнестических данных. Для пациентов с ГНД характерны повышенная частота кардиоваскулярной патологии и распространенность малоподвижного образа жизни, чаще встречается инфаркт мозга (по данным магнитно-резонансной томографии) [1].

Клиника

Для ГНД характерны выраженная потеря ткани нейроглиального кольца и обширная зона перипапиллярной атрофии. Возможно это связано с относительно поздней диагностикой этого вида глаукомы, так как диагноз часто ставится только при появлении центральной скотомы. У больных ГНД отмечается более высокая частота кровоизлияний на головке зрительного нерва. Установлено прогностическое значение кровоизлияний в пользу прогрессирования ГНД.

Н.Geijssen и E.Greve (1995) выделили три **группы пациентов с ГНД по состоянию ДЗН:**

1-я - с фокальной ишемической глаукомой;

2-я - с сенильной склеротической;

3-я - с глаукомой при миопии.

Все эти группы различаются по этиологии и прогнозу [3]. В связи с возросшей частотой проведения эксимерлазерных операций при миопии необходимо иметь в виду, что уменьшение толщины роговицы в центральной зоне приводит к занижению ВГД по сравнению с реальным при измерении рутинными методами.

Экскавация диска зрительного нерва при ГНД часто превышает величину, которую можно было бы ожидать по размеру и глубине дефектов в поле зрения. Очень глубокая экскавация и серый цвет диска ("проваленный" диск зрительного нерва) при ГНД должен настораживать в плане наличия стеноза магистральных артерий. При этом дефекты в поле зрения часто доходят до точки фиксации, в то же время периферические темпоральные границы могут быть практически не изменены. **Для ГНД характерно более глубокое и крутое снижение светочувствительности**, кроме того, дефекты поля зрения расположены ближе к точке фиксации по сравнению с группой глаукомы с высоким давлением. Эти различия могут быть связаны с разницей в возрасте пациентов и уровне ВГД, так как, например, более диффузные дефекты поля зрения характерны для пациентов более молодого возраста и с более высоким ВГД [4].

Определение прогрессии ГНД

В отличие от глаукомы с высоким давлением, при которой возможна быстрая потеря зрительных функций (в течение нескольких часов при остром приступе), **при ГНД обычно ухудшение поля зрения происходит постепенно**. По опыту D.Kamal и R.Hitchings (1998) скорость снижения светочувствительности сетчатки может варьировать от неопределимых изменений за период в 10 лет и более, до потери 5 Дб* в год. Лечение необходимо, если заболевание прогрессирует и скорость прогрессии у данного больного такова, что с учетом возраста пациента ему угрожает нарушение зрительных функций.

Дифференциальный диагноз

ГНД дифференцируют от глаукомы с **большими дневными колебаниями ВГД**, когда его повышение происходит вне врачебного кабинета (т.е. эти подъемы не удается зарегистрировать). Высокое ВГД может спонтанно нормализоваться (одним из примеров может служить **пигментная глаукома**, при которой ВГД часто нормализуется с возрастом).

Также необходимо дифференцировать ГНД с состоянием исходно **имевшейся атрофии зрительного нерва** (с потерей поля зрения), при котором даже ВГД в зоне высокой нормы зачастую вызывает прогрессирование процесса. Важно исключить неглаукоматозные изменения ДЗН.

ВГД обычно измеряют в дневные часы преимущественно бесконтактными тонометрами в положении больного сидя. В то же время показано, что для части больных глаукомой характерны подъемы давления в ранние утренние часы. Также известна зависимость величины ВГД от положения больного (в частности, снижение при измерении давления в положении сидя). Поэтому при подозрении на ГНД нужно измерять ВГД рано утром до подъема больного в положении лежа на спине [2, 5].

По сводной таблице, приводимой Н.Geijssen (1991), **дифференциальный диагноз при ГНД должен проводиться со следующими состояниями:**

1. Повышение ВГД в пределах статистической нормы.
2. Невыявленные подъемы ВГД, зависящие от положения тела. Экскавация и/или дефекты поля зрения, не связанные с подъемом ВГД.
3. Изменения диска зрительного нерва:
 - большая физиологическая экскавация;
 - миопия с перипапиллярной атрофией;
 - коллобомы и ямки диска зрительного нерва;
 - инверсия диска зрительного нерва.
4. Неврологические заболевания:
 - менингиома зрительного отверстия;
 - менингиома спинки турецкого седла;
 - питуитарная аденома;
 - оптико-хиазмальный арахноидит;

- синдром “пустого седла” [6].

При оптико-хиазмальном арахноидите показана консультация нейроофтальмолога и нейрохирурга для решения вопроса о нейрохирургическом лечении. Если нейрохирургическое лечение не показано и имеется угроза центральному зрению, то возможна попытка улучшения перфузии зрительного нерва фистулизирующей операцией.

Вопросом, волнующим всех без исключения офтальмологов, сталкивающихся с ГНД, является необходимость использования неврологических методов визуализации в общем обследовании пациентов. **При нормальном ВГД необходимо исключить неврологические причины изменения зрительного нерва.** Хотя наличие экскавации нехарактерно для патологии зрительного нерва, обусловленной его сдавлением, сообщения об этом имеются в литературе. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) являются дорогими исследованиями, поэтому нет необходимости использовать их в качестве рутинных. По данным КТ и МРТ частота объемных процессов у пациентов с ГНД была такой же, как и в общей популяции, что же касается диффузной ишемической патологии на уровне мелких сосудов головного мозга, то она чаще отмечается при ГНД. По нашему мнению, это свидетельствует о необходимости более детального изучения сосудистого статуса у пациентов с ГНД.

Для дальнейшего обследования по поводу подозрения на объемные процессы целесообразно направлять пациентов только при отсутствии корреляции между состоянием диска зрительного нерва и изменениями поля зрения, т. е. при наличии бледных дисков зрительного нерва без типичной экскавации или поля зрения, подозрительных на имеющуюся неврологическую патологию (например, гомонимные дефекты поля зрения с четкой границей по срединной линии), а также если жалобы пациента не объясняются потерей зрения [1].

Лечение

Меры, направленные на снижение ВГД

Гипотензивное лечение, обеспечивающее снижение ВГД более чем на 25 %, эффективно замедляет прогрессирование ГНД.

В настоящее время у пациентов с ГНД, исходно имеющих ВГД на нижней границе **нормальных** значений, более эффективными являются фистулизирующие операции с интраоперационным применением цитостатиков. Хотя в данном случае 25% снижение ВГД чревато развитием послеоперационной гипотонии [1, 5]. Из-за этого осложнения D.Kamal и R.Hitchings (1998) рекомендуют применять оперативное лечение у больных с несомненным ухудшением поля зрения, у которых возможно 25-30% снижение ВГД тогда, когда медикаментозные средства неэффективны. В таких случаях требуется практически немедленное проведение хирургического лечения. Возможно при ГНД одним из важнейших эффектов гипотензивных средств является улучшение перфузии диска зрительного нерва. При широком угле передней камеры, но его клювовидном профиле показано проведение лазерной иридэктомии для исключения подъема ВГД в ночные часы.

Коррекция гемодинамических нарушений

Медикаментозная терапия гемодинамических нарушений при ГНД на данный момент достаточно ограничена и включает в себя пероральный прием антагонистов кальция и антиагрегантов, а также такие местные средства, как бетаксолол.

Данные об эффективности блокаторов кальциевых каналов при ГНД противоречивы. По мнению J.Flammer (1993), блокаторы кальциевых каналов могут быть эффективны у пациентов с вазоспастическим синдромом, а также у тех, у кого короткий курс лечения позволил добиться улучшения или стабилизации поля зрения [1,

7]. Особенно перспективны *нилвадипин* и *нимодипин*, имеющие тропность к сосудам головного мозга. Эти препараты необходимо применять в тех случаях, когда снижение ВГД на 25-30% не может быть достигнуто или если, несмотря на снижение ВГД, наблюдается ухудшение по полю зрения [1].

Учитывая влияние нарушений венозного оттока на кровоснабжение зрительного нерва у пациентов с венозной дисциркуляцией, целесообразно использование препаратов *венотонического ряда* (аэсцин, диосмин и т.д.).

Очень важным аспектом является *лечение* имеющейся у пациента *сердечно-сосудистой патологии* или состояния, влияющего на свертывающую систему крови (например, заболевания ЖКТ, анемии, застойная сердечно-сосудистая недостаточность, преходящие нарушения кровообращения, сердечные аритмии) для обеспечения максимальной перфузии головки зрительного нерва. При нарушении центральной гемодинамики из-за сердечного заболевания (перенесенный инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, недостаточность кровообращения и т.д.) необходимо ведение пациента совместно с кардиологом. Возможно назначение *антиагрегантов* из группы тиклопидина, пентоксифиллина и дипиридамола [7].

Мониторирование АД у пациентов с прогрессирующей ГНД позволяет выявить значительное его снижение в ночные часы у пациентов, принимающих системные гипотензивные средства, и корректировать режим приема препаратов. Рекомендуется применять только мягкую гипотензивную терапию и исключить вечерний прием гипотензивных средств. У пациентов, не принимающих гипотензивные средства, корректировать АД в ночные часы трудно. Следует попытаться подобрать *местную гипотензивную терапию*, направленную на снижение ВГД в часы, совпадающие по времени с пиком падения АД для того, чтобы улучшить перфузионное давление (например, закапывание латанопроста 1 раз в день). Латанопрост эффективно снижает ВГД даже при низком его уровне в течение как дневного, так и ночного времени, что особенно важно при ГНД, когда нарушение перфузии ДЗН часто приходится на ночное время суток. Применение бетаксолола предпочтительнее, чем тимолола, учитывая нарушение гемодинамики при ГНД [1].

В группе с вазоспазмом возможно проведение *карбогенотерапии* курсами. Увеличение амплитуды глазного пульса и улучшение полей зрения после вдыхания обогащенного двуокисью углерода воздуха объясняется снятием первичного вазоспазма, существующего при ГНД. Имеется опыт применения *магния*, также уменьшающего выраженность периферического вазоспазма. В настоящее время дискутируются попытки применения *нейропротекторов* при ГНД. Сообщают о нейропротекторных эффектах препаратов гинкго-билоба. Прием проводится курсами по 2 мес 2-3 раза в год. Несомненна целесообразность курсового применения антиоксидантов и антигипоксантов (эмоксипин, гистохром и т. д.) парабальбарно или в глазных пленках.

Таким образом, проблема диагностики и лечения ГНД не является чисто офтальмологической, а затрагивает широкий спектр медицинских проблем и требует участия терапевта, кардиолога, невролога.

Литература

1. Kamal D., Hitchings R. Normal tension glaucoma - a practical approach.// Br. J. Ophthalmol. 1998; 82 (7): 835-40.
1. Kamal D., Hitchings R. Normal tension glaucoma - a practical approach.// Br. J. Ophthalmol. 1998; 82 (7): 835-40.
2. Нестеров А.П. Основные принципы диагностики первичной открытоугольной глаукомы. Вестн. офтальмол. 1998; 114 (2): 3-6.

3. Geijssen H.C., Greve E.L. Vascular concepts in glaucoma// Curr. Opin. Ophthalmol. 1995; 6: 71-7.
4. Егоров Е.А., Алябьева Ж.Ю. Глаукома с **нормальным** давлением: патогенез, особенности клиники и лечения. // Материалы конференции “Глаукома. Итоги и перспективы на рубеже тысячелетий”: М., 1999 г. (в печати).
5. Краснов М.М. О внутриглазном кровообращении при глаукоме. Вестн. офтальмол. 1998; 114 (5): 5-7.
6. Geijssen H.C. Studies on normal pressure glaucoma. Amsterdam: Kugler. 1991; 240.
7. Textbook of glaucoma. 3-d ed. M. Bruce Shields, Willyams & Wilkins, Baltimore. 1992; 682.

Приложения к статье

Главная причина вспышек света в каком-то секторе поля зрения - возбуждение нейронов сетчатки. Они возникают при отслойке сетчатки, хориоидите, после травмы мозга. В любом случае желательна консультация окулиста.

Диагноз ретробульбарного неврита ставится при воспалительном заболевании зрительного нерва, протекающем с наличием центральной скотомы.

Если пациенту имплантирована переднекамерная интраокулярная линза, фиксированная за зрачковый край радужки, то расширение зрачка нежелательно.

Женщины в России заболевают первичной закрытоугольной глаукомой в 2 раза чаще, чем мужчины.

Диагностические критерии ГНД

(R.Hitchings, D.Kamal, 1998)

- Среднее ВГД (истинное внутриглазное давление) без лечения меньше или равно 21 мм рт. ст. при измерении в дневные часы
- Открытый угол передней камеры при гониоскопии
- Отсутствие каких-либо причин для развития вторичной глаукомы (подъем внутриглазного давления в прошлом вследствие травмы, длительного приема кортикостероидов, увеита)
- Типичные для глаукомы изменения диска зрительного нерва (ДЗН) с наличием глаукоматозной экскавации и потери ткани нейроглиального кольца
- Дефекты в поле зрения, соответствующие по степени выраженности изменениям ДЗН
- Прогрессирование изменений поля зрения и ДЗН

Лечение необходимо, если скорость прогрессии ГНД у больного такова, что ему угрожает нарушение зрения

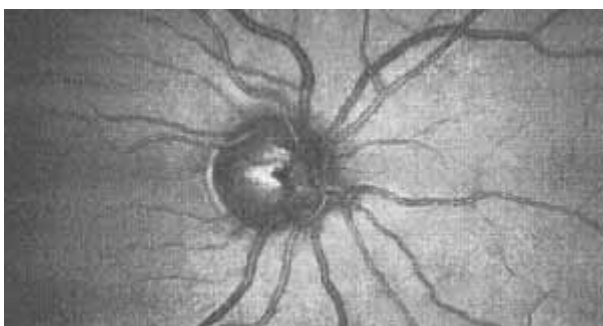


Рис. 1. ГНД: экскавация диска зрительного нерва.

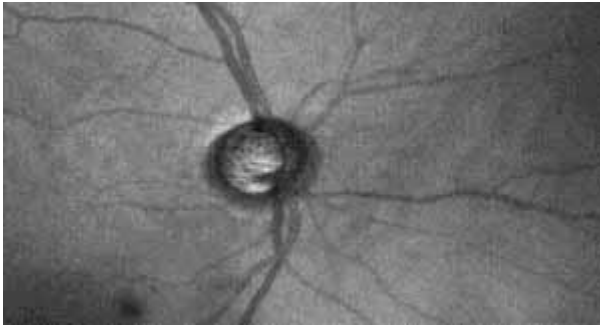


Рис. 2. ГНД: экскавация диска зрительного нерва, хорошо видна решетчатая пластинка склеры.

** Экскавация ЗН - углубление в диске ЗН, связанное с потерей нервных волокон или прогибом решетчатой пластинки под влиянием ВГД.*

При подозрении на ГНД нужно измерять ВГД рано утром до подъема больного в положении лежа на спине

Снижение ВГД на 25-30% замедляет прогрессирование глаукомы с нормальным давлением