

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ГЛАУКОМЫ НОРМАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ С УЧЁТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ ЕЁ ПАТОГЕНЕЗА

© И.Л. Симакова, А.Р. Сулейманова

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

Для цитирования: Симакова И.Л., Сулейманова А.Р. Современный подход к диагностике глаукомы нормального давления с учётом особенностей её патогенеза // Офтальмологические ведомости. — 2020. — Т. 13. — № 1. — С. 53–64. <https://doi.org/10.17816/OV19425>

Поступила: 16.01.2020

Одобрена: 17.02.2020

Принята: 23.03.2020

✧ Глаукома нормального давления была выделена в отдельную клиническую форму первичной открытоугольной глаукомы в конце XX в. В статье в историческом аспекте рассмотрены различные точки зрения на развитие этой наиболее труднодиагностируемой разновидности глаукомы, а также современные концепции патогенеза глаукомы нормального давления, определяющие стратегию нового подхода к её диагностике.

✧ **Ключевые слова:** глаукома нормального давления; трансмембранный градиент давления; толщина решётчатой пластинки; глубина решётчатой пластинки; ширина субаракноидального пространства зрительного нерва.

MODERN APPROACH TO THE DIAGNOSIS OF NORMAL TENSION GLAUCOMA TAKING INTO ACCOUNT THE FEATURES OF ITS PATHOGENESIS

© I.L. Simakova, A.R. Suleimanova

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

For citation: Simakova IL, Suleimanova AR. Modern approach to the diagnosis of normal tension glaucoma taking into account the features of its pathogenesis. *Ophthalmology Journal*. 2020;13(1):53-64. <https://doi.org/10.17816/OV19425>

Received: 16.01.2020

Revised: 17.02.2020

Accepted: 23.03.2020

✧ Normal tension glaucoma was isolated as a separate clinical form of primary open-angle glaucoma at the end of the 20th century. In the article, various points of view on the development of this most difficultly diagnosed variety of glaucoma, as well as modern concepts of the pathogenesis of normal tension glaucoma which determine the strategy of a new approach to its diagnosis, are reviewed in the historical aspect.

✧ **Keywords:** normal tension glaucoma; trans-laminar cribrosa pressure gradient; lamina cribrosa thickness; lamina cribrosa depth; optic nerve subarachnoid space width.

ВВЕДЕНИЕ

Глаукома является одной из главных причин необратимой слепоты и инвалидности по зрению во всем мире, занимая в нашей стране первое место. Большую часть среди всех случаев первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) составляет её офтальмогипертензивная форма, для которой характерен высокий уровень внутриглазного давления (ВГД). Но, как оказалось, глаукома не всегда сопровождается повышением офтальмотонуса. В конце XX в. в отдельную клиническую форму была выделена глаукома нормального давления (ГНД), при которой все характерные для

глаукомы признаки (специфическая атрофия диска зрительного нерва (ЗН) в виде прогрессирующей экскавации и как следствие — характерные нарушения в поле зрения), развивались без повышения уровня офтальмотонуса [1, 2].

В 70-е годы прошлого века В.В. Волков первым в мировой офтальмологической практике разработал концепцию патогенеза глаукомы, согласно которой глаукомная оптическая нейропатия (ГОН) развивается в результате прогиба решётчатой мембраны/пластинки (РМ/РП) склеры из-за нарушения трансмембранного градиента давления (ТМГД) между внутриглазным

и тканеликворным давлением [3]. При офтальмогипертензивной форме ПОУГ главным фактором риска для её развития является повышенный уровень ВГД. В соответствии с концепцией В.В. Волкова главным фактором риска для развития ГНД является пониженный уровень внутричерепного давления (ВЧД) и, соответственно, пониженное давление ликвора в субарахноидальном пространстве (САП) ЗН, поэтому эту форму ПОУГ В.В. Волков определил как оптико-ликворгипотензивную. Помимо этого, прогибу РП могут способствовать изменения её биомеханических свойств, которые ухудшаются из-за возрастной дистрофической перестройки биохимии матрикса РП и окружающей её склеры на почве изменения состава коллагена. В таком случае даже нормальная величина ТМГД становится избыточной и приводит, в понимании В.В. Волкова, к развитию мембранодистрофической формы ПОУГ.

РОЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО И ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ В РАЗВИТИИ ГЛАУКОМЫ НОРМАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Согласно мнению большинства учёных, глаукома относится к мультифакториальным заболеваниям с пороговым эффектом, то есть возникает в тех случаях, когда совокупность неблагоприятных факторов (факторов риска) превысит порог для реализации сценария болезни. Причины, способствующие её развитию, до конца не изучены. Но для объяснения патогенеза ГОН было разработано несколько теорий, наиболее известные из которых — механическая (в современной интерпретации биомеханическая), сосудистая и метаболическая. Самыми ранними являются механическая (Müller H., 1858) и сосудистая (Jaeger E., 1858) теории [4, 5].

S. Drance [6], известный своими исследованиями по изучению патогенеза ГНД, придавал большое значение системной артериальной гипотензии, при которой перфузионное давление в сосудах глазного яблока, в том числе кровоснабжающих внутриглазную и ретробульбарную части ЗН, понижено, что является первопричиной развития ГОН, и в связи с этим — руководящей идеей современной трактовки сосудистой теории патогенеза ГНД. При помощи цветного доплеровского картирования Y. Yamazaki и S. Drance [7] изучали скорость кровотока в системе задних коротких цилиарных артерий и центральной артерии сетчатки у больных ПОУГ с нормальным и повышенным ВГД. В результате исследования было обнаружено, что у пациентов с ГНД при

прогрессирующем ухудшении в состоянии поля зрения скорость кровотока в центральной артерии сетчатки и задних коротких цилиарных артериях была достоверно ($p = 0,04$) ниже, чем у пациентов при стабилизированном течении ГНД. У больных офтальмогипертензивной формой ПОУГ при стабилизированном и нестабилизированном течении такого различия авторы не нашли. К таким же результатам в своих исследованиях пришли N. Plange et al. [8]. Авторы изучали взаимосвязь между показателями кровотока (пиковая систолическая скорость, конечная диастолическая скорость и индекс резистентности кровотока) в глазничной артерии, центральной артерии сетчатки, измеренных при помощи цветного доплеровского картирования, а также дефекты заполнения флуоресцеином капилляров диска зрительного нерва (ДЗН) у пациентов с ГНД и контрольной группы лиц. В результате более низкая ($p < 0,05$) скорость кровотока и более высокие ($p < 0,01$) показатели индекса резистентности кровотока были обнаружены у пациентов с ГНД по сравнению с испытуемыми из контрольной группы. Соответственно, и количество дефектов заполнения флуоресцеином сосудов ДЗН было значительно больше ($p < 0,01$) при ГНД.

Связь между артериальной гипотензией и её неблагоприятным действием на зрительные функции у больных глаукомой учёные находили и ранее. Так, ещё в 1959 г. D. Harrington отметил ухудшение в состоянии поля зрения (появление скотом в зоне Бьеррума, назальной ступеньки, сужение периферических границ) у трёх пациентов после приёма гипотензивного препарата Резерпин [9]. R. Sachsenweger [10] и R. Ebner [11] также отмечали более быстрое ухудшение в состоянии поля зрения у пациентов с глаукомой и низким артериальным давлением (АД), чем у глаукомных пациентов с нормальным или высоким АД. J. Tielsch et al. [12] на большой выборке из общей популяции (5308 человек 40 лет и старше) установили, что более низкий уровень ВГД наблюдался у испытуемых с артериальной гипотензией: систолическое АД (САД) ниже 110 мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) ниже 60 мм рт. ст., чем у людей с артериальной гипертензией. Авторы, на основании полученных данных, рассчитали перфузионное давление, и оказалось, что более низким оно было у пациентов с ПОУГ по сравнению с таковым у здоровых людей.

S. Naureh et al. [13] проводили суточное мониторирование АД у больных ПОУГ с повышенным и нормальным ВГД, а также у пациентов с пе-

редней ишемической оптиконеуропатией. Авторы обнаружили более выраженное понижение ДАД у пациентов с ГНД ($p = 0,0044$), чем с передней ишемической оптиконеуропатией. Кроме того, было отмечено, что у пациентов с артериальной гипертензией, принимавших перорально гипотензивную терапию, имелась статистически значимая связь ($p = 0,0445$) между ночным понижением АД и ухудшением в состоянии поля зрения. Аналогичное исследование проводили S. Graham et al. [14], выполняя суточное мониторирование уровня АД у больных ПОУГ с нормальным и повышенным ВГД, а также у здоровых лиц из контрольной группы, но не получили статистически достоверного различия между средними значениями исследуемых показателей (суточные показатели САД и ДАД в ночное и дневное время) у пациентов с ГНД и офтальмогипертензивной формой ПОУГ. Авторы дополнительно выделили две группы пациентов по характеру течения глаукомного процесса (наличие или отсутствие прогрессирования в изменениях поля зрения). В группе лиц с нестабилизированным течением глаукомы ночные понижения изучаемых показателей АД встречались чаще (у 29 пациентов из 37) и были более выраженными ($p = 0,001$), чем в группе пациентов со стабилизированной ПОУГ [14].

Изучением влияния уровня АД на прогрессирование глаукомного процесса занимались J. Melgarejo et al. [15]. Авторы установили, что пациенты с ГОН имели более низкие значения ДАД, чем здоровые лица ($p < 0,014$). Но именно значительное понижение САД и/или ДАД в ночное время (более чем на 20 % от уровня дневных показателей), по мнению авторов, способствует развитию и прогрессированию ГОН ($p < 0,007$).

Помимо снижения перфузионного давления в системе глазничной артерии, у больных глаукомой важную роль играет склонность сосудистой системы к вазоспазму. Одним из проявлений вазоспастических реакций является мигрень. Впервые на данный факт обратили внимание С. Phelps и J. Corbett, отметив, что головные боли встречаются чаще у пациентов с ГНД, чем с офтальмогипертензивной формой ПОУГ, и у здоровых людей ($p = 0,01$ и $0,02$ соответственно) [16]. Несколько позже данный факт подтвердили S. Drance et al. [17, 18], исследуя капиллярный кровоток в подногтевом ложе у больных ПОУГ с нормальным и высоким ВГД и здоровых лиц из контрольной группы. Скорость кровотока оказалась ниже у пациентов с ГНД по сравнению с контрольной

группой ($p < 0,05$), при этом после использования холодной пробы данное различие возрастало ($p < 0,0005$) [17, 18]. Особую роль вазоспазма в развитии ГНД отмечал J. Flammer [19], который ввёл такое понятие, как «первичная сосудистая дисрегуляция», или синдром Фламмера, включающий неадекватное сужение и/или расширение морфологически здоровых сосудов в ответ на механические, физические или стрессовые раздражители. При первичной сосудистой дисрегуляции наблюдается нестабильность в кровоснабжении ДЗН, происходит чередование процессов ишемии и реперфузии, что приводит к усилению апоптоза ганглиозных клеток сетчатки [20–24].

Таким образом, многие авторы полагают, что сосудистый фактор является основным в развитии ГНД. Однако при ГНД, как и при офтальмогипертензивной форме ПОУГ, возникает потеря слоя нервных волокон, увеличение размеров экскавации, перипапиллярная атрофия сетчатки, чего не наблюдают при ишемических оптиконеуропатиях [25]. Поэтому учёные продолжали поиск новых факторов, влияющих на развитие ГОН при ГНД.

В начале XX в. К.И. Ноишевский, приват-доцент кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии, в своей монографии «Глаукома, её этиология и лечение» (1915) писал, что «в одном случае давление в 27 мм рт. ст. не вызывает в глазу глаукоматозных изменений, тогда как в других случаях их вызывает давление ниже 27 мм рт. ст. Только нарушением равновесия между давлением внутриглазным и внутричерепным мы можем примирить эти противоречия». Похоже, это было первой попыткой объяснения патогенеза глаукомы с нормальным уровнем ВГД. К такому выводу К.И. Ноишевский пришёл на основании результатов собственных экспериментов, выполненных в лаборатории И.П. Павлова. У двух собак после трепанации черепа через месяц развилась двухсторонняя глаукомная экскавация, что было подтверждено не только при офтальмоскопическом, но и гистологическом исследовании. Полученные результаты К.И. Ноишевский объяснил нарушением тока лимфы, полагая, что «в нормальном состоянии гидростатики глазного яблока лимфа течёт от сосудистой оболочки и ресничного тела по направлению к передней камере и только $1/50$ часть всего потока лимфатической жидкости направляется к соску зрительного нерва. При снижении внутричерепного давления, как и при повышении внутриглазного давления, поток лимфы направляется в обратную сторону, то есть к соску зрительного нерва» [26].

В 1974 г. Р.И. Коровенкову под руководством проф. В.В. Волкова впервые в мире экспериментально удалось измерить давление ликвора в межоболочечных пространствах ЗН и подтвердить существование ТМГД. Это исследование стало возможным в условиях выполнения технически сложного эксперимента с использованием микропипетки, введённой через твёрдую мозговую оболочку в САП ЗН кролика, и специально разработанного устройства по измерению давления жидкости в малых объёмах. В результате давление ликвора оказалось в пределах 6,0–10,5 мм рт. ст. [27].

Спустя 20 лет W. Morgan et al. [28] измерили ретроламнарное тканеликворное давление у собак при помощи специальной пипетки, которую вводили через плоскую часть цилиарного тела прямо в центр ДЗН. Авторы подтвердили, что именно в плоскости РП происходит перепад внутриглазного и тканеликворного давления. В своих дальнейших исследованиях W. Morgan определил, что ликворное давление ($7,7 \pm 0,7$ мм рт. ст.) в оболочках ЗН немного ниже, чем давление ликвора в боковых желудочках головного мозга ($8,9 \pm 2,8$ мм рт. ст.) и что эти два показателя находятся в прямой зависимости ($p < 0,001$) [29].

Согласно доктрине Монро – Келли, «в полости черепа должно соблюдаться динамическое равновесие 3 составляющих компонентов — ткани головного мозга, ликвора и крови, взаимосвязь которых определяет уровень ВЧД (A. Monro, 1783; G. Kellie, 1824)» [цит. по 30]. По данным M. Albeck et al. [31], диапазон нормальных значений ВЧД в зависимости от возраста составляет в положении лёжа 7–15 мм рт. ст. у здоровых взрослых, 3–7 мм рт. ст. — у детей и 1,5–6 мм рт. ст. — у младенцев. В положении сидя ВЧД понижается у взрослых до уровня ниже 0 мм рт. ст. [32]. С возрастом наблюдается тенденция к понижению продукции ликвора и, соответственно, к некоторому понижению уровня ВЧД, что подтверждает исследование D. Fleischman et al. [33]. Авторы нашли, что уровень ВЧД понижается с 11,56 в возрасте 20–49 лет до 11,26 мм рт. ст. в 50–54 года и до 8,46 мм рт. ст. у лиц старше 90 лет.

Но не только возраст может оказывать влияние на уровень ВЧД. L. Pasquale et al. [34] обследовали более 78 тыс. женщин и выявили более низкий ($p = 0,01$) риск развития глаукомы у лиц с повышенным индексом массы тела (ИМТ) по сравнению с теми испытуемыми, у которых этот индекс был понижен или находился в пределах нормальных значений. J. Berdahl et al. [35] выполняли люмбальную пункцию больным ПОУГ

с повышенным и нормальным уровнем ВГД, а также пациентам с офтальмогипертензией (ОГ) и контрольной группе здоровых лиц. У пациентов с ГНД был выявлен более низкий уровень ВЧД по сравнению с ОГ-формой ПОУГ ($8,7 \pm 1,16$ и $9,1 \pm 0,77$ мм рт. ст. соответственно, $p < 0,01$). У пациентов с ОГ ВЧД было выше, чем в контрольной группе ($12,6 \pm 0,85$ и $11,8 \pm 0,71$ мм рт. ст. соответственно, $p < 0,05$) [36]. Авторы предположили, что дисбаланс между внутриглазным и внутричерепным давлением играет важную роль в патогенезе глаукомы и способствуют её развитию.

R. Rep et al. [37] обследовали лиц с ГНД, офтальмогипертензивной формой ПОУГ и здоровых лиц. По данным люмбальной пункции уровень ВЧД у пациентов с ГНД был достоверно ниже, чем у больных офтальмогипертензивной формой ПОУГ и здоровых лиц ($9,5 \pm 2,2$, $11,7 \pm 2,7$ и $12,9 \pm 1,9$ мм рт. ст. соответственно, $p < 0,001$). Кроме того, R. Rep et al. [38] обследовали пациентов без глаукомы, но с различными неврологическими заболеваниями, которые не влияли на уровень ВЧД. Всем пациентам проводилась люмбальная пункция для оценки ВЧД. В результате было получено, что более высокий уровень ВЧД наблюдался у пациентов с большим ИМТ ($p < 0,001$) и более высоким уровнем ВГД ($p < 0,001$). Проанализировав более 4 тыс. историй болезни пациентов, которым была выполнена люмбальная пункция, J. Berdahl et al. [39] определили положительную взаимосвязь между ИМТ и уровнем ВЧД ($p < 0,001$). При повышении ИМТ с 18 до 39 кг/м² уровень ВЧД повышался на 37,7 % (с $8,6 \pm 2,1$ до $14,1 \pm 2,5$ мм рт. ст.). Между уровнем ВГД и ИМТ корреляции выявлено не было ($p = 0,14$).

H. Killer et al. [40] исследовали движение ликвора между базальными цистернами головного мозга и САП ЗН у больных ГНД и здоровых лиц с помощью компьютерной цистернографии с введением контрастного вещества. Измеряя плотность контрастного вещества в ликворе, авторы выявили значительное снижение её в САП ЗН по сравнению с базальными цистернами у пациентов с ГНД, у здоровых лиц такого различия в плотности контраста не выявлено ($p = 0,003$). Авторы пришли к выводу, что при ГНД происходит нарушение обмена ликвора на уровне интракраниальной части ЗН. В последующей работе этих же авторов исследовались особенности движения ликвора в САП на различных участках ЗН у больных ГНД и здоровых лиц. Распределение

по плотности контрастного вещества в ликворе ЗН у пациентов с ГНД было значимо ниже, чем в контрольной группе, причём с достоверно меньшим содержанием контрастного вещества в ликворе ретробульбарного отдела ЗН ($p < 0,001$). Результаты этого исследования подтвердили, что у больных ГНД имеется нарушение динамики ликвора в ЗН и преимущественно — в области его ретробульбарного отдела, что, несомненно, может играть роль в развитии нормотензивной глаукомы [41].

Трансмембранный градиент давления

Согласно концепции В.В. Волкова, о патогенезе глаукомы, благодаря наличию в норме ТМГД (разность между внутриглазным и тканеликворным давлением на уровне РП), обеспечивается не только ток венозной крови из заднего отдела глазного яблока за его пределы, но и аксоплазматический ток вдоль аксонов ЗН к мозгу. Навстречу ему осуществляется более быстрый нейротрофинный ток. Из мозга к глазу по межоболочечным пространствам ЗН поступает цереброспинальная жидкость. Именно давление ликвора и определяет в норме более низкий уровень тканеликворного давления в ретроламинарной, в сравнении с преламинарной, областью ДЗН [1, 3, 42].

В 1979 г. М. Yablonsky et al. [43], по сути, повторили эксперимент К.И. Ноишевского [26], выполняя трепанацию черепа животным (кошкам). Но данные авторы сразу же после трепанации черепа устанавливали канюлю в переднюю камеру левого глаза кошки для дозированного понижения уровня ВГД и наблюдали развитие глаукомной экскавации ДЗН, но только на правом глазу. С помощью переднекамерной канюли устранялся прирост ТМГД, поэтому в левом глазу, в отличие от правого, глаукомная экскавация ДЗН не развивалась. Результаты этого оригинального исследования очень наглядно и убедительно продемонстрировали патогенетическую связь между пониженным ВЧД и развитием ГОН.

Концепция В.В. Волкова о роли ТМГД в патогенезе глаукомы получила подтверждение и дальнейшее развитие в исследованиях авторитетных зарубежных ученых уже в XXI в. В 2014 г. в Москве на Международном симпозиуме, посвящённом этой проблеме, известный немецкий учёный J. Jonas в своем докладе “Cerebrospinal fluid pressure: the ‘X Factor’ in Glaucoma” подчеркнул международный приоритет В.В. Волкова в создании новой концепции патогенеза глаукомы с учётом значения ТМГД,

который возрастает как при повышении ВГД, так и при понижении ВЧД [44].

Под руководством J. Jonas группа авторов оценивала ТМГД на большом контингенте здоровых лиц и пациентов с ПОУГ сначала в Индии (9301 и 121 глаз соответственно), а затем в Китае (6184 и 234 глаз соответственно). У жителей Индии среднее значение ТМГД составило $3,64 \pm 4,25$ мм рт. ст. у здоровых лиц и $9,65 \pm 8,17$ мм рт. ст. у лиц, страдающих ПОУГ. При глаукоме авторами была определена достоверная связь ($p < 0,001$) между повышением ТМГД и наличием ГОН, а между уровнем ВГД и наличием ГОН корреляции не выявлено ($p = 0,08$) [45]. У жителей Китая значения ТМГД составили в среднем $5,8 \pm 4,1$ у здоровых лиц и $7,9 \pm 4,9$ мм рт. ст. у пациентов с ПОУГ, причём различие было достоверным ($p < 0,001$) [46].

R. Ren et al. [47] сравнили показатели ВГД и ВЧД, измеренных при люмбальной пункции, у пациентов с ОГ и у здоровых лиц из контрольной группы. Авторы обнаружили более высокий уровень ВЧД у пациентов с ОГ по сравнению с контрольной группой ($16,0 \pm 2,5$ и $12,9 \pm 1,9$ мм рт. ст. соответственно, $p < 0,001$) и сделали вывод, что у пациентов с ОГ ГОН не развивается, так как ТМГД находится в пределах нормальных значений из-за более высоких показателей ВЧД. Y. Wang et al. [48], рассчитывая уровень ВЧД с помощью собственной математической формулы, определяли ТМГД в общей популяции людей, не страдающих ПОУГ. В результате исследований и расчётов более высокие значения ВЧД оказались у пациентов с более высоким уровнем ВГД ($p < 0,001$).

Интерес представляет клинический случай ГНД, описанный В. Chen et al. [49]. Пациентке, 93 года, с ранее установленным диагнозом ГНД обоих глаз была выполнена нейрохирургическая операция — установка вентрикулоперитонеального шунта по поводу нормотензивной гидроцефалии с целью улучшения оттока ликвора. Спустя 1 мес. после операции офтальмолог диагностировал у пациентки прогрессирование ГОН на основании ухудшения в состоянии ДЗН (появление кровоизлияний, расширение экскавации) и поля зрения. Авторы сделали вывод, что пониженное после нейрохирургической операции ВЧД привело к прогрессированию ГНД за счёт увеличения ТМГД.

В 2011 г. в Китае J. Jonas возглавил большое исследование The Beijing Eye Study в общей популяции (3468 человек) по изучению взаимосвязи

между значениями ВЧД, ВГД, ТМГД и показателями роста, ИМТ, АД (систолического и диастолического), частоты пульса. В результате была выявлена достоверная связь между рассчитанным по разработанной авторами математической формуле уровнем ВЧД и ИМТ ($r = 0,67$, $p < 0,001$), а также уровнем АД ($r = 0,75$, $p < 0,001$) и менее выраженная — с высоким ростом ($p = 0,002$) и повышенной частотой пульса ($p < 0,001$). Среднее значение ТМГД в этом исследовании составило $5,9 \pm 4,2$ мм рт. ст., а его увеличение было, как правило, связано с низкими показателями роста, ИМТ и уровня АД [50].

C. Linden et al. [51] провели люмбальную пункцию и определили ВЧД и ТМГД у 13 пациентов с ГНД и 11 здоровых лиц. Авторы не нашли достоверного различия между средними значениями ВЧД ($7,0 \pm 2,9$ и $6,6 \pm 1,4$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,24$) и ТМГД ($13,7 \pm 3,8$ и $12,3 \pm 2,2$ мм рт. ст. соответственно, $p > 0,05$). S. Lee et al. [52] рассчитывали ВЧД по известной формуле [48] и определяли ТМГД у здоровых лиц и пациентов с ГНД, разделив последних по уровню ВГД на 2 группы (1-я группа — ВГД меньше 15 мм рт. ст. и 2-я группа — ВГД в пределах 15–21 мм рт. ст.). Авторы нашли достоверное различие между средними значениями ТМГД у здоровых лиц и пациентов с ГНД из 2-й группы ($2,31 \pm 0,06$ и $6,48 \pm 0,27$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,006$), а различие между этими показателями у здоровых лиц и пациентов с ГНД из 1-й группы было не достоверным ($2,31 \pm 0,06$ и $2,11 \pm 0,24$ мм рт. ст. соответственно, $p = 0,636$).

G. Jaggi et al. [53] проводили компьютерную томографию (КТ) головы 18 пациентам с ГНД и 17 здоровым людям с целью определения диаметра ретробульбарной части ЗН (с оболочками) в аксиальной плоскости. У пациентов с ГНД данный диаметр ЗН был достоверно больше, чем у здоровых лиц ($7,96 \pm 0,9$ и $6,36 \pm 0,5$ мм соответственно, $p < 0,001$). Свои результаты авторы объяснили истончением оболочек ЗН из-за высокой активности медиаторов воспаления и вследствие этого повышенной их растяжимости.

A. Pircher et al. [54] обследовали пациентов с ГНД и здоровых лиц. Всем выполняли люмбальную пункцию с целью определения уровня ВЧД и измерение диаметра ЗН с его оболочками на аксиальных КТ-изображениях головы на расстоянии 3 мм за глазным яблоком. У больных ГНД среднее значение диаметра ЗН с оболочками было достоверно больше ($6,4 \pm 0,9$ мм, $p < 0,000$), чем

у здоровых лиц ($5,4 \pm 0,6$ мм), что авторы объяснили нарушением анатомической связи между внутричерепным и внутриорбитальным отделами САП ЗН. Среднее значение ВЧД в группе пациентов с ГНД составило $11,6 \pm 3,7$ мм рт. ст., но достоверной связи между диаметром ЗН с оболочками и уровнем ВЧД выявлено не было ($p = 0,72$).

Как известно, КТ лучше всего оценивает костные структуры, поэтому данный метод имеет преимущество при выявлении костных повреждений, а для изучения состояния мягкотканых структур в 80-е годы прошлого столетия была разработана магнитно-резонансная томография (МРТ). Поэтому в современных исследованиях для измерения диаметра ЗН с оболочками и без них используют последние модели МР-томографов с индукцией магнитного поля 1,5 или 3 Тл, которые позволяют получить более четкие МР-изображения ЗН с меньшим количеством артефактов.

В связи с возросшим интересом к оценке давления ликвора при изучении патогенеза ГНД появилась необходимость в разработке неинвазивных методов определения ВЧД. Инвазивные способы оценки ВЧД многочисленны и некоторые из них являются достаточно точными, но все они связаны с инфекционными и геморрагическими рисками для пациента, что ограничивает их широкое использование [55]. Поэтому с этой целью были разработаны и предложены различные неинвазивные методы. В 1989 г. R. Marchbanks предложил оценивать ВЧД по смещению барабанной перепонки, полагая, что к этому приводит изменение давления перилимфы в лабиринте улитки при изменении уровня ВЧД. Но результат данного метода только ориентировочно отражает динамику изменения ВЧД у конкретного пациента [56]. Одной из попыток оценки ВЧД была интерпретация данных транскраниальной доплерографии средней мозговой артерии. Для оценки церебрального перфузионного давления использовали компьютерный анализ волновых характеристик АД и линейной скорости кровотока в средней мозговой артерии, но результаты имели большую погрешность (± 10 мм рт. ст.) [57].

R. Firsching [58] предложил оценивать уровень ВЧД с помощью офтальмодинамометрии. Было проведено исследование, в котором участвовали 22 пациента с подозрением на гидроцефалию с интравентрикулярным мониторингом ВЧД. С помощью офтальмодинамометрии измеряли уровень давления центральной вены сетчатки и, сравнивая его с реальными показателями ВЧД из результатов мониторинга, нашли между

ними сильную корреляционную связь ($r = 0,983$, $p < 0,001$). На основании полученных данных была разработана математическая формула для расчёта уровня ВЧД.

По данным литературы, имеется метод, основанный на оценке скорости прохождения ультразвуковой волны в полости черепа — ультразвуковой метод “time of the flight”. Вследствие большой разницы в толщине костей черепа у испытуемых, отсутствии стандартизации в расположении датчиков и большой погрешности измерений данный метод не получил распространения [59].

В 2008 г. группа японских учёных под руководством А. Watanabe провела исследование с участием 12 пациентов с внутричерепной гипертензией, нуждавшихся в хирургическом лечении. Данным пациентам в ходе операции перед вскрытием твердой мозговой оболочки измеряли ВЧД с помощью манометра, а до и после операции выполняли МРТ орбит в режиме подавления жировой ткани с получением поперечных изображений срезов ЗН. Авторы по МР-картинам оценивали диаметр ЗН с оболочками до ($6,1 \pm 0,7$ мм) и после ($4,8 \pm 0,9$ мм) операции и получили сильную корреляционную связь между этим показателем и уровнем ВЧД ($r = 0,879$, $p = 0,0036$), а его достоверное уменьшение после операции объяснили понижением уровня ВЧД [60].

Как известно, артериальная гипотензия, часто встречающаяся у пациентов с ГНД, как правило, сопровождается пониженным уровнем ВЧД, следствием чего может быть уменьшение наполнения ликвором полости между паутинной и мягкой мозговой оболочками головного и спинного мозга — САП, в том числе и ЗН, и, соответственно, сужение этого пространства. В связи с этим N. Wang et al. [61] изучали взаимосвязь между шириной САП ЗН и уровнем ВЧД у больных ПОУГ с высоким и нормальным ВГД, а также у здоровых лиц. С этой целью пациентам выполняли МРТ головы с получением поперечных срезов ЗН на расстоянии 3, 9 и 15 мм позади глазного яблока. Во всех трёх точках измерения ширина САП ЗН была значительно меньше ($p < 0,001$) у пациентов с ГНД ($0,67 \pm 0,16$, $0,55 \pm 0,09$ и $0,51 \pm 0,12$ мм соответственно), чем у пациентов с офтальмогипертензивной формой ПОУГ ($0,93 \pm 0,21$, $0,70 \pm 0,12$ и $0,62 \pm 0,11$ мм соответственно) и в контрольной группе ($0,87 \pm 0,15$, $0,67 \pm 0,07$ и $0,61 \pm 0,07$ мм соответственно). Авторы разработали математические формулы для расчёта ВЧД, иными словами, давления ликвора в САП ЗН на уровне 3, 9 и 15 мм за глазным яблоком. В своих дальней-

ших исследованиях эта же группа авторов подтвердила данные результаты исследованием ЗН с помощью современного ультразвукового прибора. В режиме В-сканирования с частотой диапазона 12,5 МГц определяли площадь САП ЗН на расстоянии 3, 5 и 7 мм за глазным яблоком. Данный показатель был достоверно ($p = 0,0008$) ниже у пациентов с ГНД ($5,15 \pm 0,81$ мм²), чем у пациентов с офтальмогипертензивной формой ПОУГ ($6,24 \pm 1,62$ мм²) и здоровых лиц ($6,40 \pm 2,20$ мм²). Полученные результаты авторы так же объяснили пониженным ВЧД и связанным с этим уменьшением наполнения ликвором САП ЗН и, соответственно, его сужением при ГНД [62].

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РЕШЁТЧАТОЙ ПЛАСТИНКИ СКЛЕРЫ ПРИ ГЛАУКОМЕ НОРМАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Исходя из особенностей патогенеза глаукомной несостоятельности РП, В.В. Волков выделил три клинические формы ГОН: офтальмогипертензивную, оптиколикворгипотензивную и мембранодистрофическую. Поэтому дело не только в ТМГД. Решающая роль принадлежит биомеханическим свойствам самой РП, которые ухудшаются вследствие возрастной дистрофической перестройки биохимии её матрикса и окружающей склеры на почве изменения состава коллагена. В таком случае даже нормальная величина ТМГД становится избыточной и приводит по В.В. Волкову к развитию мембранодистрофической формы ПОУГ [2].

Современный взгляд на роль биомеханических факторов в возникновении и прогрессировании ГОН отражён в схеме, разработанной J. Downs et al. [63]. Риск деформации тканей определяется не просто уровнем ВГД, а градиентом внутриглазного и ликворного давления, механическими свойствами самих тканей, которые ухудшаются вследствие возрастных дистрофических изменений РП и окружающей её склеры из-за изменения состава коллагена. Деформация тканей приводит к нарушению аксоплазматического тока и кровоснабжения ДЗН, последнее ещё более ухудшает аксоплазматический ток. Весь этот комплекс патологии приводит к повреждению аксонов в РП. В условиях ишемии и гипоксии происходит активации астроцитов, глиальных клеток РП, что приводит к ремоделированию соединительной ткани и ухудшению её биомеханических свойств.

M. Sullivan-Mee et al. [64] предложили оценивать вязко-эластические свойства корнеосклеральной оболочки у больных глаукомой по

показателю корнеального гистерезиса. По мнению авторов, корнеальный гистерезис более точно отражает структурно-функциональное состояние РП при глаукоме, чем показатель центральной толщины роговицы. Е.Н. Иомдина и др. [65–67] занимались изучением биомеханических свойств склеры и РП при глаукоме. Авторы нашли, что при ПОУГ в склере происходит повышение содержания коллагена I и III типа, а также рост поперечной связанности коллагеновых структур, что приводит к повышению жёсткости и снижению проницаемости фиброзной капсулы глаза.

В экспериментальных исследованиях на приматах А. Bellezza et al. [68] установили, что прогиб РП происходит на ранней стадии индуцированной глаукомы. Позже Н. Yang et al. [69] провели аналогичные исследования, которые показали, что в первую очередь наибольшему прогибу при начальной стадии экспериментальной глаукомы подвержен верхневисочный квадрант РП вследствие особенностей её анатомического строения.

Под руководством J. Jonas [70] выполнено исследование гистологических срезов 42 глаз, энуклеированных по поводу меланомы хориоидеи без изменений в ДЗН (контрольная группа) и 11 глаз, энуклеированных по поводу болящей закрытоугольной глаукомы (основная группа), в результате которого выявлена достоверно ($p < 0,01$) более тонкая РП у пациентов с глаукомой ($201,5$ мкм) по сравнению с контрольной группой ($457,7$ мкм). В своих исследованиях Н. Park et al. [71, 72] проводили измерение толщины РП у больных ПОУГ с высоким и нормальным давлением и здоровых людей. Измерения выполняли при помощи спектрального оптического когерентного томографа и установили, что у пациентов с ГНД толщина РП ($175,1 \pm 22,60$ мкм) была достоверно ($p < 0,001$) меньше по сравнению с аналогичным показателем у здоровых людей ($348,14 \pm 23,41$ мкм) и лиц с офтальмогипертензивной формой ПОУГ ($237,82 \pm 40,32$ мкм). В своих последующих исследованиях авторы пришли к выводу, что измерение толщины РП по диагностической значимости сопоставимо ($p = 0,001$) с определением толщины слоя нервных волокон сетчатки у пациентов с начальной стадией ГНД. В своих исследованиях К. Omodaka et al. [73], измеряя толщину РП, также получили достоверное ($p < 0,01$) различие у здоровых людей ($282,6 \pm 20,6$ мкм), пациентов с периметрической глаукомой ($261,4 \pm 15,8$ мкм) и с ГНД ($232,6 \pm 33,3$ мкм). Авторы считают, что измерение толщины РП может являться важным критерием в диагностике и изучении патогенеза

глаукомы. В то же время S. Yokota et al. [74] при обследовании пациентов с вторичной неоваскулярной глаукомой и здоровых лиц не выявили достоверного различия в толщине и глубине РП ($155,0 \pm 4,7$ и $407,0 \pm 22,9$ мкм; $156,9 \pm 4,2$ и $403,9 \pm 20,1$ мкм соответственно) [74].

М. Kim et al. [75] измеряли глубину РП (величина смещения РП кзади) у 66 пациентов с ГНД и 100 — софтальмогипертензивной формой ПОУГ при помощи оптического когерентного томографа и выполняли периметрию по Humphrey. Авторы установили, что у пациентов с ГНД глубина РП ($539,4 \pm 140,5$ мкм) была меньше, чем у пациентов с офтальмогипертензивной формой ПОУГ ($565,9 \pm 143,2$ мкм), но только в группе больных ГНД выявлена достоверная связь ($p < 0,045$) между средними значениями глубины РП и глобального индекса MD. R. Furlanetto et al. [76], исследуя глубину РП, обнаружили, что у пациентов с ПОУГ РП смещена более кзади по сравнению со здоровыми глазами (438 ± 102 и 353 ± 70 мкм соответственно, $p < 0,03$). L. Li et al. [77] также пришли к выводу, что глубина РП позволяет дифференцировать больных глаукомой от здоровых лиц, поскольку этот показатель был достоверно больше ($p < 0,01$) у пациентов с офтальмогипертензивной формой ПОУГ ($538,8 \pm 96,8$ мкм), чем у лиц с ГНД ($403,8 \pm 85,4$ мкм) и здоровых людей ($336,4 \pm 57,9$ мкм).

S. Lee et al. [78] сравнили показатели глубины и кривизны РП у пациентов с ПОУГ и здоровых лиц. По результатам измерений глубина РП у первых была достоверно больше, чем у вторых ($527,0 \pm 116,4$ и $413,3 \pm 80,4$ мкм соответственно, $p < 0,001$). Для определения индекса кривизны РП авторы использовали среднее значение измерений кривизны её поверхности в 7 различных точках. По мнению авторов, данный индекс для диагностики ПОУГ является более значимым, чем показатель глубины РП. Y. Kim et al. [79] в течение 3 лет наблюдали пациентов с ПОУГ, определяя изменения глубины РП и в состоянии поля зрения. В конце исследования все они были разделены на 3 группы: увеличение, уменьшение глубины РП или отсутствие изменений. Достоверная связь ($p < 0,001$) между прогрессированием изменений в поле зрения и РП была отмечена только в 1-й группе пациентов (с увеличением глубины РП). Авторы предлагают использовать показатель глубины РП как критерий прогрессирования глаукомного процесса.

Таким образом, концепция В.В. Волкова о патогенезе глаукомы, основанная на том, что ГОН

развивается в результате прогиба РП склеры из-за нарушения градиента между ВГД и ВЧД, получила основательное подтверждение в современных работах авторитетных зарубежных учёных. Появление новых высокоточных приборов, позволяющих осуществлять тонкие морфометрические исследования ранее не доступных для измерения структур (толщины и глубины РП, ширины САПЗН) и на основе полученных данных разрабатывать неинвазивные способы оценки уровня ВЧД и ТМГД, открывает новые перспективы для современного подхода в изучении патогенеза и совершенствовании диагностики ГНД — наиболее коварной клинической формы ПОУГ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов: И.Л. Симакова — концепция и дизайн исследования, редактирование текста; А.Р. Сулейманова — обзор литературы, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. Рук-во для врачей. — М.: Медицина, 2001. — 349 с. [Volkov VV. Glaukoma pri psevdonormal'nom davlenii. Ruk-vo dlya vrachev. Moscow: Meditsina; 2001. 349 p. (In Russ.)]
2. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. — Москва: МИА, 2008. — 347 с. [Volkov VV. Glaukoma otkrytougol'naya. Moscow: Med. inform. agentstvo; 2008. 347 p. (In Russ.)]
3. Волков В.В. Существенный элемент глаукоматозного процесса, не учитываемый в клинической практике // Офтальмологический журнал. — 1976. — Т. 31. — № 7. — С. 500–504. [Volkov VV. Sushchestvennyy element glaukomatoznogo protsesa, ne uchityvayemyy v klinicheskoy praktike. *Oftal'mologicheskii zhurnal*. 1976;31(7):500-504. (In Russ.)]
4. Müller H. Anatomische Beiträge zur ophthalmologie. *Arch Ophthalmol*. 1858;4:1-54. <https://doi.org/10.1007/bf02720734>.
5. Jaeger E. Veber Glaucom und seine Heilung durch Iridectomie. *Z Ges Aerzte Wein*. 1858;14:465-484.
6. Drance SM, Begg IS. Sector haemorrhage — a probable acute ischaemic disc change in chronic simple glaucoma. *Can J Ophthalmol*. 1970;5(2):137-141.
7. Yamazaki Y, Drance SM. The relationship between progression of visual field defects and retrobulbar circulation in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1997;124(3):287-295. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)70820-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)70820-7).
8. Plange N, Kaup M, Arend O, Remky A. Asymmetric visual field loss and retrobulbar haemodynamics in primary open-angle glaucoma. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(8):978-983. <https://doi.org/10.1007/s00417-005-0227-9>.
9. Harrington DO. The pathogenesis of the glaucoma field: clinical evidence that circulatory insufficiency in the optic nerve is the primary cause of visual field loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1959;47(5 Pt 2):177-185. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)78241-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)78241-8).
10. Sachsenweger R. The influence of hypertension on the prognosis of glaucoma. *Klin Monbl Augenheilkd*. 1963;142:625-633.
11. Ebner R. [The prognosis of glaucoma in relation to the arterial blood pressure. (In German)]. *Wien Med Wochenschr*. 1967;117(46):1024-1026.
12. Tielsch JM, Katz J, Sommer A, et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma: a population-based assessment. *Arch Ophthalmol*. 1995;113(2):216-221. <https://doi.org/10.1001/archophth.1995.01100020100038>.
13. Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P, Alward WL. Nocturnal arterial hypotension and its role in optic nerve head and ocular ischemic disorders. *Am J Ophthalmol*. 1994;117(5):603-624. [https://doi.org/10.1016/s0002-9394\(14\)70067-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9394(14)70067-4).
14. Graham SL, Drance SM, Wijsman K, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma. *Ophthalmology*. 1995;102(1):61-69. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(95\)31053-6](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(95)31053-6).
15. Melgarejo J, Lee JH, Petitto M, et al. Glaucomatous optic neuropathy associated with nocturnal dip in blood pressure findings from the maracaibo aging study. *Ophthalmology*. 2018;125(6):807-814. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.11.029>.
16. Phelps CD, Corbett JJ. Migraine and low-tension glaucoma. A case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1985;26(8):1105-1108.
17. Drance SM, Douglas GR, Wijsman K, et al. Response of blood flow to warm and cold in normal and low-tension glaucoma patients. *Am J Ophthalmology*. 1988;105(1):35-39. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(88\)90118-3](https://doi.org/10.1016/0002-9394(88)90118-3).
18. Broadway DC, Drance SM. Glaucoma and vasospasm. *Br J Ophthalmol*. 1998;82(8):862-870. <https://doi.org/10.1136/bjo.82.8.862>.
19. Flammer J. The vascular concept of glaucoma. *Surv Ophthalmol*. 1994;38Suppl:3-6. [https://doi.org/10.1016/0039-6257\(94\)90041-8](https://doi.org/10.1016/0039-6257(94)90041-8).
20. Flammer J, Orgül S. Optic nerve blood-flow abnormalities in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 1998;17(2):267-289. [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(97\)00006-2](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(97)00006-2).
21. Flammer J, Orgül S, Costa VP. The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2002;21(4):359-393. [https://doi.org/10.1016/s1350-9462\(02\)00008-3](https://doi.org/10.1016/s1350-9462(02)00008-3).
22. Grieshaber MC, Flammer J. Does the blood-brain barrier play a role in glaucoma? *Surv Ophthalmol*. 2007;52(6):115-121. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2007.08.005>.
23. Mozaffarieh M, Flammer J. New insights in the pathogenesis and treatment of normal tension glaucoma. *Curr Opin Pharmacol*. 2013;13(1):43-49. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2012.10.001>.
24. Курышева Н.И. Глазная гемоперфузия и глаукома. — М.: Гринлайт, 2014. — 123 с. [Kuryshva NI. Glaznaya gemoperfuziya i glaukoma. Moscow: Grinlayt; 2014. 123 p. (In Russ.)]
25. Jonas JB. Role of cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of glaucoma. *Acta Ophthalmologica*. 2011;89(6):505-514. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2010.01915.x>.

26. Ноишевский К.И. Глаукома, её этиология и лечение. — Петроград: Практ. медицина (В.С. Эттингер), 1915 (Ф.В. Эттингер). — 64 с. (Серия: Клинические монографии). [Noishevskii KI. Glaukoma, eye etiologiya i lecheniye. Petrograd: Prakt. meditsina (V.S. Ettinger); 1915 (F.V. Ettinge). 64 p. (Series: Klinicheskiye monografii). (In Russ.)]
27. Волков В.В., Коровенков Р.И. Об уровне давления жидкости в межоболочечных пространствах зрительного нерва кролика // Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. — 1974. — Т. 60. — № 2. — 193–196. [Volkov VV, Korovenkov RI. The level of the fluid pressure in the intermeningeal space of the rabbit's optic nerve. *Fiziologicheskii zhurnal SSSR im. I.M. Sechenova*. 1974;60(2):193-196. (In Russ.)]
28. Morgan WH, Yu DY, Cooper RL, et al. The influence of cerebrospinal fluid pressure on the lamina cribrosa tissue pressure gradient. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(6):1163-1172.
29. Morgan WH, Yu DY, Alder VA, et al. The correlation between cerebrospinal fluid pressure and retrolaminar tissue pressure. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1998;39(8):1419-1428.
30. Ошоров А.В., Лубнин А.Ю. Внутрочерепное давление. Мониторинг внутрочерепного давления // Анестезиология и реаниматология. — 2010. — № 4. — С. 4–10. [Oshorov AV, Lubnin AYU. Intracranial pressure. Intracranial pressure monitoring. *Anesteziol Reanimatol*. 2010;(4):4-10. (In Russ.)]
31. Albeck MJ, Børjesen SE, Gjerris F, et al. Intracranial pressure and cerebrospinal fluid outflow conductance in healthy subjects. *J Neurosurg*. 1991;74(4):597-600. <https://doi.org/10.3171/jns.1991.74.4.0597>.
32. Magnæs B. Body position and cerebrospinal fluid pressure. *J Neurosurg*. 1976;44(6):687-697. <https://doi.org/10.3171/jns.1976.44.6.0687>.
33. Fleischman D, Berdahl JP, Zaydlarova J, et al. Cerebrospinal fluid pressure decreases with older age. *PLoS ONE*. 2012;7(12):1-9. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052664>.
34. Pasquale LR, Willett WC, Rosner BA, et al. Anthropometric measures and their relation to incident primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2010;117(8):1521-1529. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.12.017>.
35. Berdahl JP, Fautsch MP, Stinnett SS. Intracranial pressure in primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension: a case-control study. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(12):5412-5418. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2228>.
36. Berdahl JP, Allingham RR. Intracranial pressure and glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2010;21(2):106-111. <https://doi.org/10.1097/ICU.0b013e32833651d8>.
37. Ren R, Jonas JB, Tian G, et al. Cerebrospinal fluid pressure in glaucoma. *Ophthalmology*. 2010;117(2):259-266. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.06.058>.
38. Ren R, Wang N, Zhang X, et al. Cerebrospinal fluid pressure correlated with body mass index. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;250(3):445-446. <https://doi.org/10.1007/s00417-011-1746-1>.
39. Berdahl JP, Fleischman D, Zaydlarova J, et al. Body mass index has a linear relationship with cerebrospinal fluid pressure. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(3):1422-1427. <https://doi.org/10.1167/iovs.11-8220>.
40. Killer HE, Miller NR, Flammer J, et al. Cerebrospinal fluid exchange in the optic nerve in normal-tension glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(4):544-548. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2011-300663>.
41. Pircher A, Montali M, Killer HE, et al. Impaired cerebrospinal fluid dynamics along the entire optic nerve in normal-tension glaucoma. *Acta Ophthalmologica*. 2018;96(5):562-569. <https://doi.org/10.1111/aos.13647><https://doi.org/10.1111/aos.13647>.
42. Волков В.В., Сухина Л.Б., Устинова Е.И. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия: дифференциальная диагностика. — Л.: Медицина, 1985. — 216 с. [Volkov VV, Sukhinina LB, Ustinova EI. Glaukoma, preglaukoma, oftalmogipertenziya: differentsial'naya diagnostika. Leningrad: Meditsina; 1985. 216 p. (In Russ.)]
43. Yablonsky MR, Pokorny KS, Ritch R. Effect of decreased intracranial pressure on optic disc. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1979;18(Suppl):165.
44. Jonas JB. Role of cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of glaucoma. *Acta Ophthalmologica*. 2010;89(6):505-514. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2010.01915.x>.
45. Jonas JB, Nangia V, Wang N, et al. Trans-lamina cribrosa pressure difference and open-angle glaucoma. The central India eye and medical study. *PLoS ONE*. 2013;8(12):1-8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082284>.
46. Jonas JB, Wang NL, Wang YX, et al. Estimated trans-lamina cribrosa pressure difference versus intraocular pressure as biomarker for open-angle glaucoma. The Beijing Eye Study 2011. *Acta Ophthalmologica*. 2015;93(1):7-13. <https://doi.org/10.1111/aos.12480>.
47. Ren R, Zhang X, Wang N, et al. Cerebrospinal fluid pressure in ocular hypertension. *Acta Ophthalmologica*. 2011;89(2):142-148. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2010.02015.x>.
48. Wang YX, Jonas JB, Wang N, et al. Intraocular pressure and estimated cerebrospinal fluid pressure. The Beijing Eye Study 2011. *PLoS ONE*. 2014;9(8):1-7. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0104267>.
49. Chen BH, Drucker MD, Louis KM, et al. Progression of normal-tension glaucoma after ventriculoperitoneal shunt to decrease cerebrospinal fluid pressure. *Glaucoma*. 2016;25(1):50-52. <https://doi.org/10.1097/ijg.000000000000186>.
50. Jonas JB, Wang N, Wang YX, et al. Body height, estimated cerebrospinal fluid pressure and open-angle glaucoma. The Beijing Eye Study 2011. *PLoS ONE*. 2014;9(1):1-8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086678>.
51. Lindén C, Qvarlander S, Jóhannesson G, et al. Normal-tension glaucoma has normal intracranial pressure. *Ophthalmology*. 2018;125(3):361-368. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2017.09.022>.
52. Lee SH, Kwak SW, Kang EM, et al. Estimated trans-lamina cribrosa pressure differences in low-teen and high-teen intraocular pressure normal tension glaucoma: the Korean National Health and

- Nutrition Examination Survey. *PLoS ONE*. 2016;11(2):1-15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148412>.
53. Jaggi GP, Miller NR, Flammer J, et al. Optic nerve sheath diameter in normal-tension glaucoma patients. *Br J Ophthalmol*. 2012;96(1):53-56. <https://doi.org/10.1136/bjo.2010.199224>.
 54. Pircher A, Montali M, Berberat J, et al. Relationship between the optic nerve sheath diameter and lumbar cerebrospinal fluid pressure in patients with normal tension glaucoma. *Eye*. 2017;31(9):1365-1372. <https://doi.org/10.1038/eye.2017.70>.
 55. Крылов В.В., Петриков С.С., Солодов А.А. Принципы мониторинга внутричерепного давления // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2014. – Т. 8. – № 1. – С. 44–48. [Krylov VV, Petrikov SS, Solodov AA. Printsipy monitoringa vnutricherepnogo davleniya. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2014;8(1):44-48. (In Russ.)]
 56. Горбачев В.И., Лихолетова Н.В., Горбачев С.В. Мониторинг внутричерепного давления: настоящее и перспективы (сообщение 3) // *Политравма*. – 2014. – № 2. – С. 77–86. [Gorbachev VI, Likholetova NV, Gorbachev SV. Intracranial pressure monitoring: present and prospects (report 3). *Politramva*. 2014;(2):77-86. (In Russ.)]
 57. Czosnyka M, Matta BF, Smielewski P, et al. Cerebral perfusion pressure in head-injured patients: a noninvasive assessment using transcranial Doppler ultrasonography. *J Neurosurg*. 1998;88(5):802-808. <https://doi.org/10.3171/jns.1998.88.5.0802>.
 58. Firsching R, Schütze M, Motschmann M, et al. Venous ophthalmodynamometry: a noninvasive method for assessment of intracranial pressure. *J Neurosurg*. 2000;93(1):33-36. <https://doi.org/10.3171/jns.2000.93.1.0033>.
 59. Petkus V, Ragauskas A, Jurkonis R, Investigation of intracranial media ultrasonic monitoring model. *Ultrasonics*. 2002;40(18):829-833. [https://doi.org/10.1016/S0041-624X\(02\)00216-0](https://doi.org/10.1016/S0041-624X(02)00216-0).
 60. Watanabe A, Kinouchi H, Horikoshi T, et al. Effect of intracranial pressure on the diameter of the optic nerve sheath. *J Neurosurg*. 2008;109(2):255-258. <https://doi.org/10.3171/jns/2008/109/8/0255>.
 61. Wang N, Xie X, Yang D, et al. Orbital cerebrospinal fluid space in glaucoma: the Beijing Intracranial and Intraocular Pressure (ICOP) Study. *Ophthalmology*. 2012;119(10):2065-2073. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.03.054>.
 62. Liu H, Yang D, Ma T, et al. Measurement and associations of the optic nerve subarachnoid space in normal tension and primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2018;186:128-137. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2017.11.024>.
 63. Downs CJ, Roberts MD, Sigal IA, et al. Glaucomatous cupping of the lamina cribrosa: a review of the evidence for active progressive remodeling as a mechanism. *Experimental Eye Research*. 2011;93(2):133-140. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2010.08.004>.
 64. Sullivan-Mee M, Billingsle SC, Patel AD, et al. Ocular response analyzer in subjects with and without glaucoma. *Optom Vis Sci*. 2008;85(6):463-470. doi: 10.1097/OPX.0b013e3181784673.
 65. Иомдина Е.Н., Игнатъева Н.Ю., Данилов Н.А., и др. Биохимические и структурно-биомеханические особенности матрикса склеры человека при первичной открытоугольной глаукоме // *Вестник офтальмологии*. – 2011. – Т. 127. – № 6. – С. 10–14. [Iomdina EN, Ignatieva NY, Danilov NA, et al. Biochemical, structural and biomechanical features of human scleral matrix in primary open-angle glaucoma. *Annals of ophthalmology*. 2011;127(6):10-14. (In Russ.)]
 66. Иомдина Е.Н., Арутюнян Л.Л., Игнатъева Н.Ю. и др. Сравнительное изучение возрастных особенностей уровня поперечной связанности коллагена склеры пациентов с различными стадиями первичной открытоугольной глаукомы // *Российский офтальмологический журнал*. – 2016. – Т. 9. – № 1. – С. 19–26. [Iomdina EN, Arutyunyan LL, Ignatieva NY, et al. A comparative study of age-related level of sclera collagen crosslinking in patients with different stages of primary open angle glaucoma. *Russian Ophthalmological Journal*. 2016;9(1):19-26. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2016-9-1-19-26>.
 67. Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Якубова Л.В., и др. Решётчатая пластинка склеры при глаукоме: биомеханические особенности и возможности их клинического контроля // *Российский офтальмологический журнал*. – 2018. – Т. 11. – № 3. – С. 76–83. [Kiseleva OA, Iomdina EN, Yakubova LV, et al. Lamina cribrosa in glaucoma: biomechanical properties and possibilities of their clinical control. *Russian Ophthalmological Journal*. 2018;11(3):76-83. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2018-11-3-76-83>.
 68. Bellezza AJ, Rintalan CJ, Thompson HW, et al. Deformation of the lamina cribrosa and anterior scleral canal wall in early experimental glaucoma. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(2):623-637. <https://doi.org/10.1167/iovs.01-1282>.
 69. Yang H, Thompson H, Roberts MD, et al. Deformation of the early glaucomatous monkey optic nerve head connective tissue after acute iop elevation in 3-d histomorphometric reconstructions. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(1):345-363. <https://doi.org/10.1167/iovs.09-5122>.
 70. Jonas JB, Berenshtein E, Holbach L. Anatomic relationship between lamina cribrosa, intraocular space, and cerebrospinal fluid space. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(12):5189-5195. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-0174>.
 71. Park HY, Jeon SH, Park CK. Enhanced depth imaging detects lamina cribrosa thickness differences in normal tension glaucoma and primary Open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2012;119(1):10-20. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.07.033>.
 72. Park HY, Park, CK. Diagnostic capability of lamina cribrosa thickness by enhanced depth imaging and factors affecting thickness in patients with glaucoma. *Ophthalmology*. 2013;120(4):745-752. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2012.09.051>.
 73. Omodaka K, Horii T, Takahashi S, et al. 3D evaluation of the lamina cribrosa with swept-source optical coherence tomography in normal tension glaucoma. *PLoS ONE*. 2015;10(4):1-16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122347>.
 74. Yokota S, Takihara Y, Takamura Y, et al. Circumpapillary retinal nerve fiber layer thickness, anterior lamina cribrosa depth, and lamina cribrosa thickness in neovascular glaucoma secondary to

- proliferative diabetic retinopathy: a cross-sectional study. *BMC Ophthalmology*. 2017;17(1):1-5. <https://doi.org/10.1186/s12886-017-0456-9>.
75. Kim M, Bojikian KD, Slabaugh MA, et al. Lamina depth and thickness correlate with glaucoma severity. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64(5):358-363. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.185594>.
76. Furlanetto RL, Park SC, Damle UJ, et al. Posterior displacement of the lamina cribrosa in glaucoma: *in vivo* interindividual and intereye comparisons. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(7):4836-4842. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-11530>.
77. Li L, Bian A, Cheng G, et al. Posterior displacement of the lamina cribrosa in normal-tension and high-tension glaucoma. *Acta Ophthalmologica*. 2016;94(6):492-500. <https://doi.org/10.1111/aos.13012>.
78. Lee SH, Kim TW, Lee EJ, et al. Diagnostic power of lamina cribrosa depth and curvature in glaucoma. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2017;58(2):755-762. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-20802>.
79. Kim YN, Shin JW, Sung KR. Relationship between progressive changes in lamina cribrosa depth and deterioration of visual field loss in glaucomatous eyes. *Korean J Ophthalmol*. 2018;32(6):470-477. <https://doi.org/10.3341/kjo.2018.0015>.

Сведения об авторах

Ирина Леонидовна Симакова — д-р мед. наук, доцент кафедры офтальмологии. ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург. SPIN: 3422-5512. E-mail: irina.l.simakova@gmail.com.

Альфина Рауфовна Сулейманова — врач-офтальмолог. ФГБВОУ ВО «ВМА им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург. SPIN: 3422-5512. E-mail: alfinkamuse1@gmail.com.

Information about the authors

Irina L. Simakova — Doctor of Medical Science, Associate Professor at the Department of Ophthalmology. S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. SPIN: 3422-5512. E-mail: irina.l.simakova@gmail.com.

Al'fina R. Suleimanova — Ophthalmologist. S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. E-mail: alfinkamuse1@gmail.com.