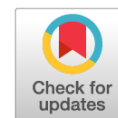


DOI: <https://doi.org/10.17816/OV59961>

Новые возможности диагностики глаукомы нормального давления в свете концепции проф. В.В. Волкова о её патогенезе



© И.Л. Симакова, А.Р. Сулейманова, Н.П. Баймуратова

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Цель работы — измерить толщину и глубину решётчатой пластинки (ТРП и ГРП) склеры, ширину субарахноидального пространства зрительного нерва (ШСАПЗН) у больных глаукомой нормального давления и здоровых лиц и сравнить эти данные с результатами собственного пилотного исследования.

Материалы и методы. В 1-ю группу включили 13 больных (22 глаза) с глаукомой нормального давления в возрасте от 39 до 88 лет ($59,8 \pm 10,9$ года); 2-ю (контрольную) группу составили 10 здоровых человек (20 глаз) в возрасте от 40 до 59 лет ($47,9 \pm 5,5$ года). Всем испытуемым выполняли структурно-функциональную оценку диска зрительного нерва, используя оптический когерентный томограф RTVue-100 (Optovue, США), периметр Humphrey (HFA II 745i, Германия–США) и собственную модификацию периметрии с удвоением пространственной частоты. ТРП и ГРП измеряли с помощью оптического когерентного томографа RS-3000 Advance (Nidek, Япония). Для измерения ШСАПЗН использовали снимок поперечного среза зрительного нерва, выполненный с помощью аппарата магнитно-резонансной томографии GE Optima MR450w (США).

Результаты. Различия в 1-й и 2-й группах между средними значениями ТРП ($234,14 \pm 27,73$ и $336,25 \pm 21,0$ мкм соответственно; $p = 0,0000$), ГРП ($461,8 \pm 101,7$ и $361,65 \pm 58,2$ мкм соответственно; $p = 0,0004$) и ШСАПЗН ($1,371 \pm 0,035$ и $1,52 \pm 0,133$ мм соответственно; $p = 0,011$) были статистически значимы.

Заключение. Пациенты с глаукомой нормального давления имели достоверно бóльшую величину ГРП при достоверно меньших значениях ТРП и ШСАПЗН по сравнению со здоровыми лицами, что сопоставимо с результатами нашего пилотного исследования и подтверждает значимость этих морфометрических показателей для уточнения диагноза глаукомы нормального давления.

Ключевые слова: патогенез и диагностика глаукомы нормального давления; центральная толщина роговицы; толщина решётчатой пластинки; глубина решётчатой пластинки; ширина субарахноидального пространства зрительного нерва.

Как цитировать:

Симакова И.Л., Сулейманова А.Р., Баймуратова Н.П. Новые возможности диагностики глаукомы нормального давления в свете концепции проф. В.В. Волкова о её патогенезе // Офтальмологические ведомости. 2021. Т. 14. № 2. С. 5–15. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV59961>

DOI: <https://doi.org/10.17816/OV59961>

New options for the diagnosis of normal tension glaucoma in the light of Professor V.V. Volkov's concept of its pathogenesis

© Irina L. Simakova, Alfina R. Suleimanova, Natalya. P. Baimuratova

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

PURPOSE: To measure lamina cribrosa thickness (LCT) and lamina cribrosa depth (LCD), optic nerve subarachnoid space width (ONSASW) in patients with normal tension glaucoma and in healthy individuals and to compare these data with the results of our own pilot study.

MATERIALS AND METHODS: The 1st group included 13 patients (22 eyes) with normal tension glaucoma aged 39 to 88 years (59.8 ± 10.9 years). The 2nd (control) group included 10 healthy people (20 eyes) aged 40 to 59 years (47.9 ± 5.5 years). All subjects underwent structural and functional assessment of the optic nerve head using optical coherent tomograph (OCT) RTVue-100 (Optovue, USA), Humphrey perimeter (HFA II 745i, Germany-USA), and our own modification of Frequency Doubling Technology perimetry. LCT and LCD were measured by OCT RS-3000 Advance (Nidek, Japan). To measure ONSASW we used a cross-sectional image of the optic nerve taken with Magnetic Resonance Imaging (GE Optima MR450w MRI, USA).

RESULTS: Differences in the 1st and 2nd groups between the mean values of LCT (234.14 ± 27.73 and 336.25 ± 21.0 μm , respectively; $p = 0.0000$), LCD (461.8 ± 101.7 and 361.65 ± 58.2 μm , respectively; $p = 0.0004$) and ONSASW (1.371 ± 0.035 and 1.52 ± 0.133 mm, respectively; $p = 0.011$) were statistically significant.

CONCLUSION: Patients with normal tension glaucoma had significantly higher LCD value with significantly lower LCT and ONSASW values compared to healthy individuals, which is comparable with the results of our pilot study, and confirms the importance of these morphometric criteria in normal tension glaucoma diagnosis verification.

Keywords: pathogenesis and diagnosis of normal tension glaucoma; central corneal thickness; lamina cribrosa thickness; lamina cribrosa depth; optic nerve subarachnoid space width.

To cite this article:

Simakova IL, Suleimanova AR, Baimuratova NP. New options for the diagnosis of normal tension glaucoma in the light of Professor V.V. Volkov's concept of its pathogenesis. *Ophthalmology Journal*. 2021;14(2):5-15. DOI: <https://doi.org/10.17816/OV59961>

Received: 04.02.2021

Accepted: 03.04.2021

Published: 25.06.2021

ВВЕДЕНИЕ

Глаукома до сих пор представляется одной из главных причин необратимой слепоты во всем мире, занимая в нашей стране в структуре инвалидности по зрению первое место. Наиболее коварной её клинической формой вследствие трудности диагностики является глаукома не с привычно высоким, а с нормальным уровнем внутриглазного давления (ВГД). Глаукома нормального давления (ГНД) впервые была выделена в нозологическую форму в конце XX в. и, по данным современной литературы, составляет от 20–30 % в странах Европы и до 50 % в Японии всей первичной открытоугольной глаукомы [2, 3].

Ещё в середине прошлого века стало известно, что глаукома обнаруживается далеко не у всех пациентов с офтальмогипертензией [4, 5]. В поисках причин неопределённой роли офтальмогипертензии в возникновении глаукомы В.В. Волков обратился к экспериментальным исследованиям ликворного давления в зрительном нерве, чтобы проверить собственную гипотезу о существовании трансмембранного градиента между внутриглазным и интраневральным (тканеликворным) давлением (ТМГД), нарушение которого может быть ключевым моментом в развитии глаукомной оптиконейропатии (ГОН). В 1974 г. под руководством проф. В.В. Волкова Р.И. Коровенкову впервые в мире в эксперименте на кроликах удалось измерить давление ликвора в межболоочечных пространствах зрительного нерва и подтвердить существование градиента в плоскости решётчатой пластинки, выполняющей роль мембраны, между внутриглазным и тканеликворным давлением [6].

Только спустя 20 лет результаты этого эксперимента были подтверждены австралийскими учёными в опытах на собаках [7], а затем американскими учёными — у людей по данным спинномозговых пункций [8, 9]. Градиент (разница) между ВГД и тканеликворным давлением, по данным вышеприведённых авторов, составил $7,4 \pm 4,8$ и $6,6 \pm 3,6$ мм рт. ст. соответственно.

Таким образом, согласно концепции проф. В.В. Волкова о патогенезе глаукомы, ГОН развивается в результате прогиба решётчатой пластинки или мембраны (РП/РМ) склеры из-за нарушения ТМГД между внутриглазным и тканеликворным давлением, что объясняет возможность развития заболевания не только при повышенном ВГД — офтальмогипертензивная форма глаукомы (по В.В. Волкову), но и при нормальном уровне офтальмотонуса — оптиколикворгипотензивная форма глаукомы (по В.В. Волкову), факт существования которой многими учёными отвергался. Проф. В.В. Волков понимал, что «...в основе своеобразной кризисной ситуации, которая возникла в понимании открытоугольной глаукомы, прогрессирующей без явной офтальмогипертензии, лежит присущая всем нам элементарная привычка абсолютизировать многие количественные показатели, забывая

об их фактической относительности, с учётом многообразия определяющих их связей» [10]. Поэтому в 70-е годы прошлого века на кафедре под его руководством проводились «пионерские» исследования по изучению взаимосвязей между уровнем внутриглазного, внутричерепного и артериального давления. В частности, анализ большого числа наблюдений показал, что глаукома может прогрессировать и при нормальном уровне ВГД, но намного чаще в группе пациентов с артериальной гипотензией, на основании чего было высказано суждение о необходимости учёта уровня артериального давления при оценке нормы офтальмотонуса в виде индивидуально переносимого ВГД [11, 12]. Поскольку понятие индивидуальной нормы, в том числе и для уровня ВГД, всегда шире, чем условные нормативы для всей популяции, В.В. Волковым в 2001 г. был предложен термин «псевдонормальное давление», в связи с чем диагноз «глаукома псевдонормального давления» в нашей стране также используется [10].

Концепция проф. В.В. Волкова о патогенезе ГОН способствовала развитию структурно-функционального подхода к диагностике и классификации открытоугольной глаукомы, в том числе при псевдонормальном давлении, что подробно изложено в широко известных фундаментальных монографиях В.В. Волкова [10, 12, 13] и нашло подтверждение в кандидатских диссертациях его учеников [14, 15].

Но, как считал проф. В.В. Волков, дело не только в нарушении ТМГД, большое значение в патогенезе глаукомы, а именно её мембранодистрофической формы (по В.В. Волкову) имеют биомеханические свойства самой РП склеры, которые ухудшаются из-за возрастной дистрофической перестройки биохимии матрикса РП и окружающей её склеры вследствие изменения состава коллагена [13].

Таким образом, исходя из особенностей патогенеза ГОН, В.В. Волков выделил три клинические формы глаукомы: офтальмогипертензивную, оптиколикворгипотензивную и мембранодистрофическую.

В современной зарубежной литературе появилось очень много работ авторитетных зарубежных учёных, в которых авторы считают, что нарушение ТМГД играет весьма важное значение в патогенезе глаукомы, особенно нормального давления, ссылаясь на работу В.В. Волкова (1976) [16] как первоисточник [17–19]. В настоящее время известно, что артериальная гипотензия часто встречается у больных ГНД и, как правило, сопровождается некоторым понижением церебро-ликворного давления. Китайские учёные совместно с известным проф. R.N. Weinreb из США и проф. J.B. Jonas из Германии с помощью современной магнитно-резонансной томографии (МРТ), используя в своей работе аппарат с высокой индукцией магнитного поля (3 Тл), в режиме подавления жировой ткани измерили ширину субарахноидального пространства (САП) зрительного нерва (ЗН)

на расстоянии 3, 9 и 15 мм позади глазного яблока у здоровых лиц и у больных глаукомой высокого и нормального давления. САП оказалось достоверно самым узким во всех трёх точках измерения глазного яблока у пациентов с ГНД. Авторы сделали вывод, что существует прямая зависимость между объёмом ликвора в субарахноидальном пространстве зрительного нерва и уровнем его давления, в связи с чем открывается реальная возможность оценки уровня внутричерепного давления неинвазивным способом [20].

Появление современных спектральных оптических когерентных томографов (ОКТ), оснащённых модулем увеличенной глубины изображения, позволило измерять параметры РП, в частности её толщину, которая, по данным Н.-Y.L. Park и соавт. [21], у больных ГНД достоверно оказалась в 2 раза тоньше, чем у здоровых людей, и значительно тоньше, чем у больных офтальмогипертензивной глаукомой. Авторы полагают, что у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, особенно нормального давления, измерение толщины РП по диагностической значимости сопоставимо с оценкой толщины слоя нервных волокон сетчатки [21].

Учитывая актуальность оценки ТМГД при изучении патогенеза ГНД и появление новых возможностей её выполнения с помощью современных технологий, в период с 2017 по 2019 г. мы выполнили пилотное исследование по измерению толщины и глубины РП, а также ширины САП ЗН у пациентов с ГНД и здоровых лиц и получили результаты, сопоставимые с вышеизложенными данными зарубежных исследователей [1]. Но в связи с переездом нашей кафедры и клиники в новое здание многопрофильной клиники академии, оснащённой более современным оборудованием, возникла необходимость в сравнении данных пилотного исследования [1] и результатов, полученных в ходе продолжения этого исследования на новой базе, оформленного в виде инициативной научно-исследовательской работы (НИР) «Разработка новых морфометрических критериев для уточнения патогенеза и диагностики глаукомы нормального давления» (срок исполнения 2020–2022 гг.), соисполнителями которой являются кафедры рентгенологии и радиологии с курсом ультразвуковой диагностики и нейрохирургии академии. В своём пилотном исследовании для измерения толщины и глубины РП, ширины САП ЗН использовали прибор Topcon 3D OCT 2000 (Япония, 2000) и аппарат MPT Siemens Magnetom Symphony 1,5 Тл (Германия, 2005), а в настоящей НИР эти измерения выполняются с помощью прибора Nidek OCT RS-3000 Advance (Япония, 2009) и аппарата MPT GE Optima MR450w (США, 2012), которые отличаются в своём классе по ряду технических характеристик.

Цель работы — измерить толщину и глубину решётчатой пластинки (ТПП и ГРП) склеры, ширину САП ЗН у больных ГНД и здоровых лиц и сравнить эти данные с результатами собственного пилотного исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 1-ю группу включили 13 больных (22 глаза) ГНД, в 77 % случаев (17 глаз) пациенты имели начальную стадию заболевания. Возраст пациентов, из них 9 женщин и 4 мужчины, составил от 39 до 88 лет (средний возраст $59,8 \pm 10,9$ года). Все имели уровень ВГД по Маклакову ниже 27 мм рт. ст. и артериальную гипотензию (максимальный уровень АД не превышал 120/70 мм рт. ст.). Близорукость (среднее значение $2,23 \pm 1,26$ дптр) отмечалась в 50 % случаев. Критериями включения в исследование были пациенты с подтверждённым диагнозом ГНД. Не включались в исследование пациенты с остротой зрения ниже 0,5, глазными или системными заболеваниями, влияющими на состояние поля зрения, и пациенты, перенёвшие в прошлом лазерную коррекцию зрения.

Во 2-ю (контрольную) группу включили 10 здоровых лиц (20 глаз), из них 6 женщин и 4 мужчины, от 40 до 59 лет (средний возраст $47,9 \pm 5,5$ года). Все исследования проводили в соответствии с существующими международными и российскими законами, а также нормативными актами по биомедицинским исследованиям с участием людей.

Всем испытуемым проводили полное офтальмологическое обследование, включавшее структурно-функциональную оценку диска зрительного нерва с помощью ОКТ RTVue-100 XR (Optovue, США) с определением толщины слоя нервных волокон и комплекса ганглиозных клеток сетчатки, стандартную автоматизированную периметрию (HFA II 745i, пороговая программа «24-2», Германия–США) и нестандартную периметрию с удвоением пространственной частоты в модификации И.Л. Симаковой и соавт. [22].

У всех больных ГНД и здоровых лиц измеряли ТПП и ГРП с помощью ОКТ RS-3000 Advance (Nidek, Япония) в режиме увеличенной глубины изображения (EDI), применяя протокол DISC RADIAL и рассчитывая среднее значение этих показателей из трёх последовательных измерений. Для проведения измерений параметров РП в качестве базовой плоскости использовалась линия, соединяющая конечные точки мембраны Бруха. ГРП (величину смещения РП кзади) определяли как перпендикулярную прямую, проведённую между центром этой линии и передней поверхностью РП (a–b). ТПП измеряли как отрезок между передней и задней поверхностью РП в её центральной части (c–d) (рис. 1, 2). На этом же приборе ОКТ с помощью насадки для переднего отрезка глаза измеряли центральную толщину роговицы. Дополнительно её измеряли с помощью прибора Pentacam HR (Oculus, Германия).

В нашем пилотном исследовании для измерения ТПП и ГРП использовали прибор ОКТ 3D-ОСТ 2000 (Topcon, Япония). В данной работе измерения параметров РП проводили с помощью более современного прибора — ОКТ Nidek RS-3000 Advance, который имеет большую

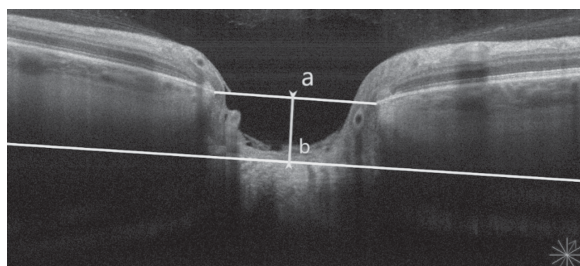


Рис. 1. Измерение глубины решётчатой пластинки (a-b) с помощью оптического когерентного томографа Nidek RS-3000 Advance в режиме увеличенной глубины изображения (EDI)

Fig. 1. Lamina cribrosa depth measurement (a-b) by EDI (Enhanced Depth Imaging) mode of Nidek RS-3000 Advance

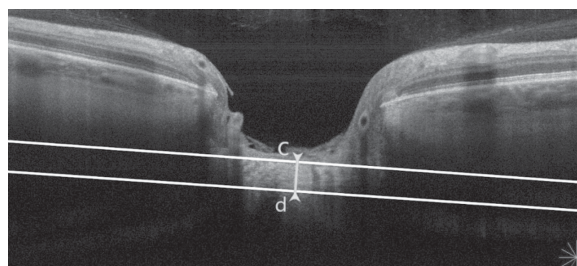


Рис. 2. Измерение толщины решётчатой пластинки (c-d) с помощью оптического когерентного томографа Nidek RS-3000 Advance в режиме увеличенной глубины изображения (EDI)

Fig. 2. Lamina cribrosa thickness measurement (c-d) by EDI (Enhanced Depth Imaging) mode of Nidek RS-3000 Advance

Таблица 1. Сравнение технических характеристик оптических когерентных томографов

Table 1. Comparison of the technical characteristics of OCT devices

Технические характеристики	Nidek RS-3000 Advance (Япония, 2009)	Topcon 3D-OCT 2000 (Япония, 2000)
Количество А-сканов в секунду	53 000	27 000
В-скан	512 А-сканов	512 А-сканов
Оптическое разрешение	4 мкм	5–6 мкм
Модуль увеличенной глубины изображения (EDI)	Есть	Есть

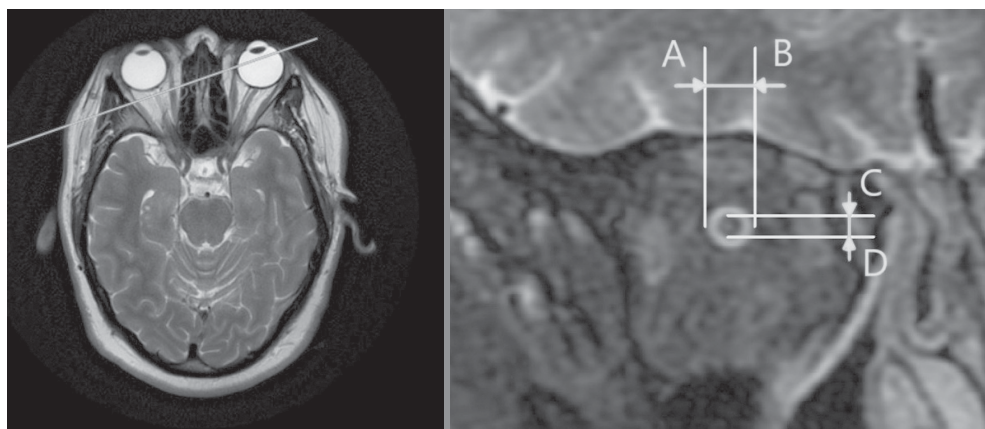


Рис. 3. Изображение поперечного среза зрительного нерва (справа), выполненного в 3 мм за глазным яблоком, с помощью магнитно-резонансного томографа. А-В — диаметр зрительного нерва с оболочками; С-Д — диаметр зрительного нерва без его оболочек

Fig. 3. Cross-sectional image of the optic nerve (right) taken 3 mm behind the eye using MRI. A-B – is the diameter of the optic nerve with its sheaths; C-D – is the diameter of the optic nerve without its sheaths

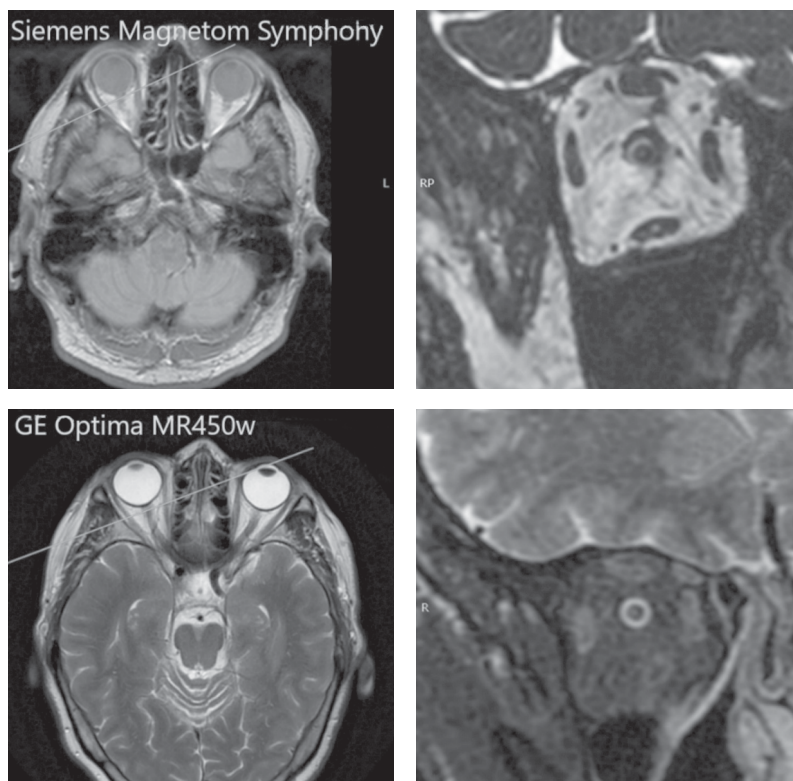
скорость сканирования (53 000 А-сканов в секунду) и большее оптическое разрешение, что позволяет уменьшить количество артефактов и получить более качественные изображения передней и задней поверхности РП склеры (табл. 1).

Для оценки ширины САП использовали снимок поперечного среза ЗН, выполненного в 3 мм за глазным яблоком с помощью магнитно-резонансного томографа GE Optima MR450w (GE, США) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл (рис. 3). Исследование проводили с использованием головной катушки, в которой голову пациента иммобилизовали специальными подушками. Свой взор пациенты фиксировали самостоятельно при помощи

метки, нанесённой на магнитную катушку, что позволяло уменьшить подвижность глаз и получить более контрастные снимки. Перед исследованием ЗН выполняли стандартный протокол сканирования структур головного мозга в аксиальной и сагиттальной плоскости с отсутствием межсрезового интервала. Изображения, полученные при стандартном сканировании, были необходимы для правильного позиционирования и направления срезов ЗН. Прицельное исследование ЗН проводили в косой коронарной плоскости в режиме жироподавления. На полученных снимках поперечного среза ЗН определяли ширину САП как половину разницы между средним значением диаметра МР-изображения среза ЗН

Таблица 2. Сравнение технических характеристик магнитно-резонансных томографов**Table 2.** Comparison of the technical characteristics of MRI devices

Технические характеристики	GE Optima MR450w (США, 2012)	Siemens Magnetom Symphony (Германия, 2005)
Индукция магнитного поля	1,5 Тл	1,5 Тл
Особенности сканирования зрительного нерва — жироподавление	Более равномерное и выраженное	Осуществляется дополнительно
Протокол T2-ВИ (тонкосрезное градиентное исполнение)	Толщина среза 1 мм	Толщина среза 1 мм
Время сканирования	15 мин	20–25 мин

**Рис. 4.** Сравнение изображений поперечных срезов зрительного нерва, полученных при помощи магнитно-резонансных томографов Siemens Magnetom Symphony и GE Optima MR450w**Fig. 4.** Comparison of cross-sectional slices of the optic nerve obtained with MRI Siemens Magnetom Symphony and MRI GE Optima MR450w

с его оболочками (А–В) и средним значением диаметра МР-изображения среза ЗН без его оболочек (С–Д). Измерения проводили с помощью программы для рентгенологических снимков RadiAnt Dicom Viewer.

В данном исследовании использовали более современный магнитно-резонансный томограф GE Optima MR450w (США) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, который позволяет получить импульсные последовательности T2 IDEAL с толщиной среза 1 мм и с отсутствием межсрезового интервала (табл. 2).

Импульсная последовательность T2 IDEAL подавляет артефакты химического сдвига на изображениях труднодоступных анатомических структур, таких как глазницы. При использовании этой программы за один сбор данных генерируются 4 различных контрастных

изображения (вода, жировая ткань в фазе и противофазе). Надежное равномерное подавление сигнала от жировой ткани даёт возможность более отчётливо визуализировать периневральные ликворные пространства ЗН на фоне гипоинтенсивной внутриглазничной жировой клетчатки и избежать дополнительного сканирования с подавлением сигнала от жировой ткани. Таким образом, применение в протоколе исследования импульсной последовательности T2 IDEAL оказалось предпочтительнее, так как позволило заменить последовательности 3D CISS и турбо-спин-эхо с жироподавлением, использовавшиеся нами при предыдущем исследовании на томографе Siemens Magnetom Symphony, что сократило время сканирования при получении изображений высокого качества (рис. 4).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе выполнения данной НИР (табл. 3), как и по результатам нашего пилотного исследования, различие между средними значениями центральной толщины роговицы у больных ГНД и здоровых людей оказалось недостоверным. Но было выявлено статистически значимое ($p = 0,000$) различие между средними значениями ТРП у больных ГНД ($234,14 \pm 27,73$ мкм) и здоровых лиц ($336,25 \pm 21,0$ мкм), что сопоставимо с данными и нашего пилотного исследования ($217,60 \pm 36,92$ и $345,86 \pm 33,29$ мкм соответственно, $p = 0,000$), и зарубежной литературы. В частности, Н.-Y.L. Park и соавт. [21], используя для измерения ТРП спектральный ОКТ Spectral Domain (SD-OCT, Германия), оснащённый модулем увеличенной глубины изображения (EDI), у больных ГНД и здоровых испытуемых, также получили достоверное различие между этими показателями ($175,11 \pm 22,60$ и $348,14 \pm 23,41$ мкм соответственно, $p < 0,001$).

По нашим данным (табл. 3), средняя величина ГРП у пациентов с ГНД ($461,8 \pm 101,7$ мкм) была достоверно ($p = 0,0004$) больше, чем в контрольной группе ($361,65 \pm 58,2$ мкм), что также оказалось сопоставимым с данными нашего пилотного исследования ($435,0 \pm 86,31$ и $367,31 \pm 87,0$ соответственно, $p = 0,014$) и зарубежных авторов [23–25].

В своей работе S. Cakmak и соавт. [26] измеряли ГРП у здоровых лиц и у больных псевдоэксфолиативной глаукомой при помощи спектрального ОКТ (spectral-domain, SD-OCT) и ОКТ с частотно-модулируемым источником (swept-source, SS-OCT). По их данным, ГРП в контрольной группе составила $392,2 \pm 82,9$ мкм (SD-OCT) и $393,2 \pm 73,8$ мкм (SS-OCT), а в группе больных глаукомой — $437,2 \pm 125,1$ мкм (SD-OCT) и $451,1 \pm 121,1$ мкм (SS-OCT). J.R. Vianna и соавт. [27] полагают, что более глубокое расположение РП склеры является таким же характерным признаком, как и истончение слоя нервных волокон сетчатки при первичной открытоугольной глаукоме.

По данным электронно-микроскопического исследования стало известно, что САП ЗН человека (пространство между арахноидеей и слоями мягкой мозговой оболочки) не является гомогенным однотипным и анатомически структурно простым пространством, заполненным цереброспинальной жидкостью, а содержит комплекс систем арахноидальных трабекул и септ, которые разделяют субарахноидальную щель. Такое строение САП, с одной стороны, препятствует спаданию субарахноидальной полости при резком снижении ликворного давления, с другой — не даёт возможности значительного расширения данной полости арахноидально-дурального мешка при резком повышении внутричерепного давления [28].

По результатам нашего исследования (табл. 3) среднее значение ширины САП ЗН у больных ГНД ($1,371 \pm 0,035$ мм) оказалось достоверно ($p = 0,011$) меньше, чем у здоровых лиц ($1,52 \pm 0,133$ мм), что соответствует данным нашего пилотного исследования ($1,27 \pm 0,13$ и $1,44 \pm 0,19$ мм соответственно, $p = 0,004$) и зарубежной литературы. Так, в нашей выборке у всех пациентов с ГНД отмечалось пониженное артериальное давление, что совпадает с наблюдением J.H. Lee и соавт. [29], которые считают, что артериальная гипотензия, часто встречающаяся у пациентов с ГНД, как правило, сопровождается некоторым понижением церебро-ликворного давления, следствием чего становится уменьшение наполнения ликвором САП ЗН, что приводит к сужению данного пространства. N. Wang и соавт. [20] с помощью аппарата MPT с высокой индукцией магнитного поля (Signa HDxt 3,0 Тл, США) в режиме подавления жировой ткани измеряли ширину САП ЗН на расстоянии 3, 9 и 15 мм позади глазного яблока у больных ГНД и здоровых людей. САП оказалось достоверно ($p = 0,003$) самым узким во всех трёх точках измерения глазного яблока у пациентов с ГНД. Например, в 3 мм позади глазного яблока показатель ширины САП ЗН, по данным этих авторов, при ГНД составил $0,67 \pm 0,16$ мм, а у здоровых испытуемых — $0,87 \pm 0,15$ мм [20].

Таблица 3. Полученные результаты в исследуемых группах

Table 3. Results obtained in the study groups

Показатель	1-я группа, пациенты с ГНД, НИР / ПИ	2-я группа (контрольная), здоровые лица, НИР / ПИ	Достоверность различия (p), НИР / ПИ
Центральная толщина роговицы, мкм	$538,1 \pm 35,9$ / $543,26 \pm 31,52$	$556,4 \pm 24,7$ / $557,50 \pm 24,92$	0,06 / 0,101
Толщина решётчатой пластинки, мкм	$234,14 \pm 27,73$ / $217,60 \pm 36,92$	$336,25 \pm 21,0$ / $345,86 \pm 33,29$	0,000 / 0,000
Глубина решётчатой пластинки, мкм	$461,8 \pm 101,7$ / $435,0 \pm 86,31$	$361,65 \pm 58,2$ / $367,31 \pm 87,0$	0,0004 / 0,014
Ширина субарахноидального пространства зрительного нерва, мм	$1,371 \pm 0,035$ / $1,27 \pm 0,13$	$1,52 \pm 0,133$ / $1,44 \pm 0,19$	0,011 / 0,004

Примечание. ГНД — глаукома нормального давления, НИР — научно-исследовательская работа, ПИ — пилотное исследование.

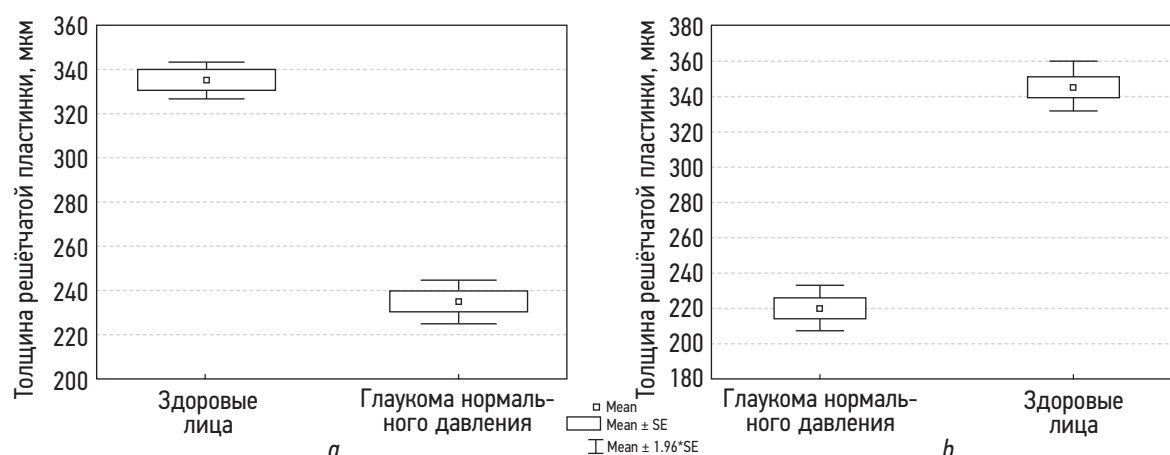


Рис. 5. Средние значения толщины ретикулярной пластинки по данным спектральных оптических-когерентных томографов в режиме увеличенной глубины изображения (EDI) при выполнении научно-исследовательской работы (a) и пилотного исследования (b) в двух группах (с указанием 95 % доверительных интервалов)

Fig. 5. Average LCT values by the spectral OCT data in the enhanced depth imaging (EDI) mode in research work (a) and pilot study (b) in two groups (with 95% confidence intervals)

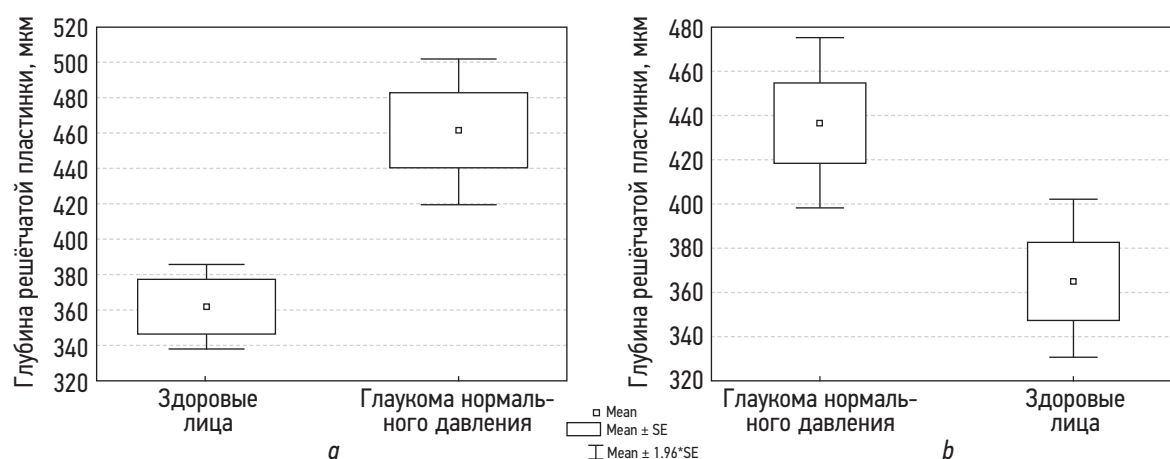


Рис. 6. Средние значения глубины ретикулярной пластинки по данным 3D-OCT в режиме увеличенной глубины изображения (EDI) при выполнении научно-исследовательской работы (a) и пилотного исследования (b) в двух группах (с указанием 95 % доверительных интервалов)

Fig. 6. Average LCD values by the 3D OCT data in the enhanced depth imaging (EDI) mode in research work (a) and pilot study (b) in two groups (with 95% confidence intervals)

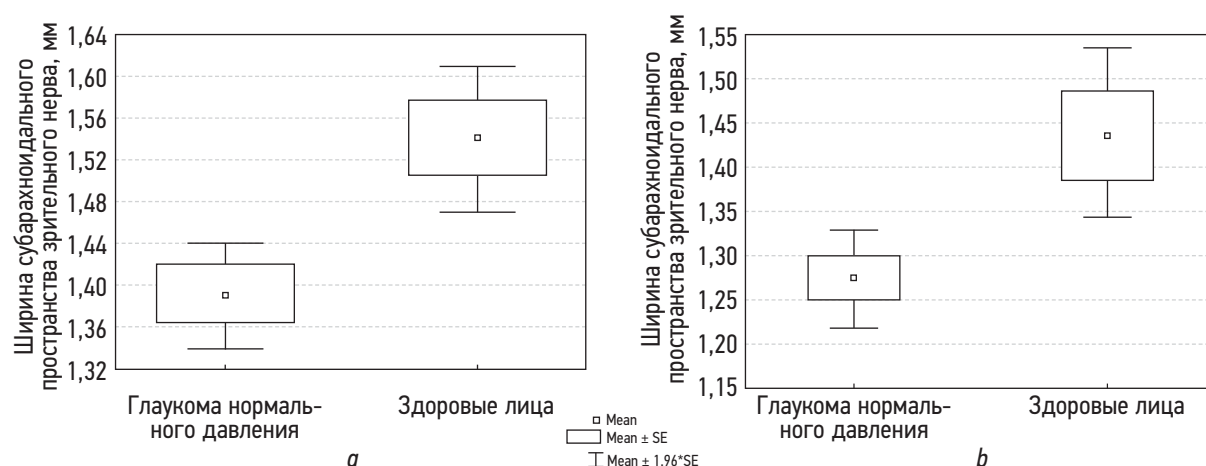


Рис. 7. Средние значения ширины субарахноидального пространства зрительного нерва по данным магнитно-резонансной томографии при выполнении научно-исследовательской работы (a) и пилотного исследования (b) в двух группах (с указанием 95 % доверительных интервалов)

Fig. 7. Average ONSASW values by the MRI data in research work (a) and pilot study (b) in two groups (with 95% confidence intervals)

Для оценки значения новых морфометрических показателей в диагностике глаукомы применили параметрический критерий Стьюдента, который позволяет оценить достоверность различия между средними значениями этих показателей, полученных у больных ГНД и здоровых лиц. Как указано на рис. 5–7, в 1-й и 2-й группах доверительный интервал средних значений ТРП, ГРП и ширины САП ЗН не перекрывается как по данным НИР, так и по результатам нашего пилотного исследования, из чего следует, что по этим морфометрическим показателям глаза с ГНД с высокой достоверностью отличаются от здоровых глаз.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам обеих наших работ — пилотного исследования и настоящего, выполненного в рамках оформленной на кафедре НИР, несмотря на использование разных приборов спектральной ОКТ и аппаратов МРТ, были получены сходные морфометрические показатели при оценке состояния РП склеры и САП ЗН в группе пациентов с ГНД и группе здоровых лиц, выделенной в качестве контрольной. При ГНД толщина РП

была достоверно меньше при большей глубине её залегания по сравнению со здоровыми лицами, что может объяснить возникновение прогиба РП и развитие ГОН при нормальном уровне ВГД. Кроме того, у больных ГНД ширина САП ЗН в 3 мм за глазом была также достоверно меньше, чем у здоровых лиц, что наряду с имеющейся у них артериальной гипотензией может свидетельствовать в пользу пониженного cerebro-ликворного давления и, следовательно, повышенного трансмембранного градиента давления, ведущего к развитию ГОН при нормальном уровне ВГД.

Таким образом, в патогенезе ГНД имеет значение не только нарушение ТМГД, но и ухудшение биомеханических свойств самой мембраны вследствие более тонкой РП склеры. Поэтому измерение толщины и глубины РП, а также ширины САП ЗН представляет интерес при диагностике ГНД.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков В.В., Симакова И.Л., Куликов А.Н., и др. Новые морфометрические критерии в изучении патогенеза глаукомы нормального давления // Вестник офтальмологии. 2020. Т. 136. № 2. С. 49–55. DOI: 10.17116/oftalma202013602149
2. Hong C., Hong S.W., Park C.K., et al. Profiles and clinical characteristics of newly diagnosed glaucoma in urban Korea: a multicenter study // Korean J Ophthalmol. 2020. Vol. 34, No. 5. P. 353–360. DOI: 10.3341/kjo.2020.0033
3. Killer H.E., Pircher A. Normal tension glaucoma: review of current understanding and mechanisms of the pathogenesis // Eye. 2018. Vol. 32, No. 5. P. 924–930. DOI: 10.1038/s41433-018-0042-2
4. Van Beuningen E., Fischer W. Methodische hinweise zur tonographic und gonioskopie // Klin. Monatsbl Augenh. 1956. Vol. 129, No. 5. P. 202–210.
5. Duke-Elder S.D. System of ophthalmology vol.11: diseases of the lens and vitreous; glaucoma and hypotony. London: Henry Kimpton Publisher, 1969.
6. Волков В.В., Коровенков Р.И. Об уровне давления жидкости в межболоочечных пространствах зрительного нерва кролика // Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. 1974. № 61. С. 93–196.
7. Morgan W.H. The influence of cerebrospinal fluid pressure on the lamina cribrosa tissue pressure gradient // Investig Ophthalmol Vis Sci. 1995. Vol. 36, No. 6. P. 1163–1172.
8. Berdahl J.P., Fautsch M.P., Stinnett S.S. Intracranial pressure in primary open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension: a case-control study // Investig Ophthalmol Vis Sci. 2008. Vol. 49, No. 12. P. 5412–5418. DOI: 10.1167/iov.08-2228
9. Ren R., Jonas J.B., Tian G., et al. Cerebrospinal Fluid Pressure in Glaucoma // Ophthalmology. 2010. Vol. 117, No. 2. P. 259–266. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.06.058
10. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. М., 2001.
11. Волков В.В., Ромова Т.Я. Общая артериальная гипотензия и глаукоматозный процесс в глазу // Всероссийское общество офтальмологов: материалы конференции. Орджоникидзе. 1970. С. 37–39.
12. Волков В.В., Сухина Л.Б., Устинова Е.И. Глаукома, преглаукома, офтальмогипертензия. Л., 1985.
13. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. М., 2008.
14. Журавлев А.И. Диск зрительного нерва и зрительные функции в оценке глаукоматозного процесса: дис. ... канд. мед. наук. Л., 1986.
15. Симакова И.Л. Видеограмма и диск зрительного нерва при разных стадиях открытоугольной глаукомы и в оценке эффективности ее оперативного (хирургического и лазерного) лечения: дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1997.
16. Волков В.В. Существенный элемент глаукоматозного процесса, не учитываемый в клинической практике // Офтальмологический журнал. 1976. № 7. С. 500–504.
17. Jonas J.B. Role of cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of glaucoma // Acta Ophthalmologica. 2011. Vol. 89, No. 6. P. 505–514. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2010.01915.x
18. Ren R., Wang N., Zhang X., et al. Trans-lamina cribrosa pressure difference correlated with neuroretinal rim area in glaucoma // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2011. Vol. 249, No. 7. P. 1057–1063. DOI: 10.1007/s00417-011-1657-1
19. Jóhannesson G., Eklund A., Lindén C. Intracranial and Intraocular Pressure at the Lamina Cribrosa: Gradient Effects // Curr Neurol Neurosci Rep. 2018. Vol. 18, No. 5. P. 25–35. DOI: 10.1007/s11910-018-0831-9
20. Wang N., Xie X., Yang D., et al. Orbital Cerebrospinal Fluid Space in Glaucoma: The Beijing Intracranial and Intraocular Pressure (iCOP)

Study // *Ophthalmology*. 2012. Vol. 119, No. 10. P. 2065–2073. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.03.054

21. Park H.-Y.L., Jeon S.H., Park C.K. Enhanced depth imaging detects lamina cribrosa thickness differences in normal tension glaucoma and primary Open-angle glaucoma // *Ophthalmology*. 2012. Vol. 119, No. 1. P. 10–20. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.07.033

22. Симакова И.Л., Волков В.В., Бойко Э.В. Сравнение результатов разработанного метода периметрии с удвоенной пространственной частотой и оригинального метода FDT-периметрии // *Глаукома*. 2010. № 1. С. 5–11.

23. Kim M., Bojikian K.D., Slabaugh M.A., et al. Lamina depth and thickness correlate with glaucoma severity // *Indian J Ophthalmol*. 2016. Vol. 64, No. 5. P. 358–363. DOI: 10.4103/0301-4738.185594

24. Li L., Bian A., Cheng G., et al. Posterior displacement of the lamina cribrosa in normal-tension and high-tension glaucoma // *Acta Ophthalmologica*. 2016. Vol. 94, No. 6. P. 492–500. DOI: 10.1111/aos.13012

25. Lee S.H., Kim T.W., Lee E.J., et al. Diagnostic Power of Lamina Cribrosa Depth and Curvature in Glaucoma // *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2017. Vol. 58, No. 2. P. 755–762. DOI: 10.1167/iovs.16-20802

26. Cakmak S., Altan C., Topcu H., et al. Comparison of the Lamina Cribrosa Measurements Obtained by Spectral-Domain and Swept-Source Optical Coherence Tomography // *Curr Eye Res*. 2019. Vol. 44, No. 9. P. 968–974. DOI: 10.1080/02713683.2019.1604971

27. Vianna J.R., Lanoe V.R., Quach J., et al. Serial changes in lamina cribrosa depth and neuroretinal parameters in glaucoma // *Ophthalmology*. 2017. Vol. 124, No. 9. P. 1392–1402. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.03.048

28. Морозов В.И., Яковлев А.А. Заболевания зрительного пути: клиника, диагностика, лечение. М., 2010.

29. Lee J.H., Lee H.K., Kim J.K., et al. CSF Flow Quantification of the Cerebral Aqueduct in Normal Volunteers Using Phase Contrast Cine MR Imaging // *Korean J Radiol*. 2004. Vol. 5, No. 2. P. 81–86. DOI: 10.3348/kjr.2004.5.2.81

REFERENCES

1. Volkov VV, Simakova IL, Kulikov AN, et al. New morphometric criteria in the study of pathogenesis of normal-tension glaucoma. *Vestnik Oftal'mologii*. 2020;136(2):49–55. (In Russ.) DOI: 10.17116/oftalma202013602149

2. Hong C, Hong SW, Park CK, et al. Profiles and clinical characteristics of newly diagnosed glaucoma in urban Korea: a multicenter study. *Korean J Ophthalmol*. 2020;34(5):353–360. DOI: 10.3341/kjo.2020.0033

3. Killer HE, Pircher A. Normal tension glaucoma: review of current understanding and mechanisms of the pathogenesis. *Eye*. 2018;32(5):924–930. DOI: 10.1038/s41433-018-0042-2

4. Van Beuningen E, Fischer W. Methodical notes on tonographic and gonioscopy. *Klin. Monatsbl Augenh*. 1956;129(5):202–210. (In German)

5. Duke-Elder SD. *System of ophthalmology vol.11: diseases of the lens and vitreous; glaucoma and hypotony*. London: Henry Kimpton Publisher; 1969.

6. Volkov VV, Korovenkov RI. Ob urovne davleniya zhidkosti v mezhobolocheynykh prostranstvakh zritel'nogo nerva krolika. *Fiziologicheskii zhurnal SSSR im. I.M. Sechenova*. 1974;(61)93–196. (In Russ.)

7. Morgan WH. The influence of cerebrospinal fluid pressure on the lamina cribrosa tissue pressure gradient. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 1995;36(6):1163–1172.

8. 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. DOI: 10.1167/iovs.08-2228

9. Ren R, Jonas JB, Tian G, et al. Cerebrospinal Fluid Pressure in Glaucoma. *Ophthalmology*. 2010;117(2):259–266. DOI:10.1016/j.ophtha.2009.06.058

10. Volkov VV. *Glaukoma pri psevdonormal'nom davlenii*. Moscow; 2001. (In Russ.)

11. Volkov VV, Romova TYa. Obshchaya arterial'naya gipotenziiya i glaukomatozniy protsess v glazu. Vserossiiskoe obshchestvo oftal'mologov: materialy konferentsii. Ordzhonikidze. 1970:37–39. (In Russ.)

12. Volkov VV, Sukhinina LB, Ustinova EI. *Glaukoma, preglaukoma, oftal'mogipertenziya*. Leningrad; 1985. (In Russ.)

13. Volkov VV. *Glaukoma otkrytougol'naya*. Moscow; 2008. (In Russ.)

14. Zhuravlev AI. Disk zritel'nogo nerva i zritel'nye funktsii v otsenke glaukomatoznogo protsessa. [dissertation]. Leningrad; 1986. (In Russ.)

15. Simakova IL. Videogramma i disk zritel'nogo nerva pri raznykh stadiyakh otkrytougol'noi glaukomy i v otsenke effektivnosti ee operativnogo (khirurgicheskogo i lazernogo) lecheniya. [dissertation]. Saint Petersburg; 1997. (In Russ.)

16. Volkov VV. Sushchestvennyi element glaukomatoznogo protsessa, ne uchityvaemyi v klinicheskoi praktike. *Oftal'mologicheskii Zhurnal*. 1976. № 7. С. 500–504. (In Russ.)

17. Jonas JB. Role of cerebrospinal fluid pressure in the pathogenesis of glaucoma. *Acta Ophthalmologica*. 2011;89(6):505–514. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2010.01915.x

18. Ren R, Wang N, Zhang X, et al. Trans-lamina cribrosa pressure difference correlated with neuroretinal rim area in glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011;249(7):1057–1063. DOI: 10.1007/s00417-011-1657-1

19. Jóhannesson G, Eklund A, Lindén C. Intracranial and Intraocular Pressure at the Lamina Cribrosa: Gradient Effects. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018;18(5):25–35. DOI: 10.1007/s11910-018-0831-9

20. 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. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.03.054

21. Park H-YL, 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. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.07.033

22. Simakova IL, Volkov VV, Boiko EV. The results of developed method of frequency-doubling technology (FDT) perimetry in comparison with the results of the original FDT-perimetry. *Glaucoma*. 2010;(1):5–11. (In Russ.)

23. Kim M, Bojikian KD, Slabaugh MA, et al. Lamina depth and thickness correlate with glaucoma severity. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64(5):358–363. DOI: 10.4103/0301-4738.185594

24. 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. DOI: 10.1111/aos.13012
25. 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. DOI: 10.1167/iovs.16-20802
26. Cakmak S, Altan C, Topcu H, et al. Comparison of the Lamina Cribrosa Measurements Obtained by Spectral-Domain and Swept-Source Optical Coherence Tomography. *Curr Eye Res*. 2019;44(9):968–974. DOI: 10.1080/02713683.2019.1604971
27. Vianna JR, Lanoe VR, Quach J, et al. Serial changes in lamina cribrosa depth and neuroretinal parameters in glaucoma. *Ophthalmology*. 2017;124(9):1392–1402. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.03.048
28. Morozov VI, Yakovlev AA. Zabolevaniya zritel'nogo puti: klinika, diagnostika, lechenie. Moscow; 2010. (In Russ.)
29. Lee JH, Lee HK, Kim JK, et al. CSF Flow Quantification of the Cerebral Aqueduct in Normal Volunteers Using Phase Contrast Cine MR Imaging. *Korean J Radiol*. 2004;5(2):81–86. DOI: 10.3348/kjr.2004.5.2.81

ОБ АВТОРАХ

***Ирина Леонидовна Симакова**, д-р мед. наук;
адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, д. 21;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8389-0421>;
eLibrary SPIN: 3422-5512; SCOPUS: 7003824052;
e-mail: irina.l.simakova@gmail.com

Альфина Рауфовна Сулейманова, врач-офтальмолог;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1893-8075>;
e-mail: alfinkamuse1@gmail.com

Наталья Павловна Баймуратова, врач-рентгенолог;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5383-6440>;
e-mail: skynait@yandex.ru

AUTHORS' INFO

***Irina L. Simakova**, MD, Dr. Sci. (Med.);
address: 21 Botkinskaya st., Saint Petersburg, 194044, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8389-0421>;
eLibrary SPIN: 3422-5512; SCOPUS: 7003824052;
e-mail: irina.l.simakova@gmail.com

Alfina R. Suleimanova, ophthalmologist;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1893-8075>;
e-mail: alfinkamuse1@gmail.com

Natalya P. Baimuratova, roentgenologist;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5383-6440>;
e-mail: skynait@yandex.ru