

Л.Л. Арутюнян

ФГУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца Росмедтехнологии»

– 79,6 млн [51]. Такой уровень распространенности глаукомы во всем мире и ее место в структуре необратимой слепоты и слабовидения делают это заболевание особенно важным с медико-социальной позиции.

При ПОУГ ориентиром эффективности лечения для улучшения качества жизни служит поиск такого индивидуального целевого дав-

интерес представляет исследование ранней манифестной глаукомы. Данная работа была проведена для выяснения эффективности снижения уровня ВГД в ранее не леченых случаях впервые выявленной глаукомы на ранней ее стадии. Снижение ВГД с 20,6 до 15,5 мм рт.ст. (на 25%) умеренно снижало прогрессирование заболевания с 62 до 45%. Оценка прогрессирования за-

Роль биомеханических свойств глаза в определении целевого давления

С тех пор как А. Грефе сформулировал классическую триаду глаукомы, включающую повышение внутриглазного давления (ВГД), характерные изменения поля зрения и краевую экскавацию диска зрительного нерва (ДЗН), прошло более полутора века. Однако эти положения остаются общепризнанным «краеугольным камнем» в диагностике глаукомы и алгоритмом поиска для новых поколений исследователей этого заболевания [5].

Первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) остается одной из наиболее актуальных проблем современной офтальмологии и, невзирая на успехи в ранней диагностике и совершенствовании медикаментозного, лазерного и хирургического лечения, отдаленные функциональные результаты у большинства больных остаются неудовлетворительными. ПОУГ до сих пор занимает лидирующее место среди главных причин неустранимой слепоты. Последние исследования, проведенные специалистами из университета Джонса Хопкинса, свидетельствуют о том, что глаукома является второй по значимости причиной слепоты в мире. Н.А. Quigley с соавт. прогнозируют 60,5 млн больных глаукомой к 2010 г. и к 2020 г.

ления, которое при минимальных лечебных воздействиях и приемлемых затратах способно обеспечить сохранность имеющегося зрения. Парадигма в отношении целевого давления более развернуто и менее категорично формулируется сейчас следующим образом: это тот максимальный уровень ВГД, который предположительно обеспечит больному наименьшие темпы прогрессирования глаукомы на срок ожидаемой продолжительности его жизни, в условиях достаточно высокого ее качества и при минимальном риске возможных осложнений от проводимого экономически доступного лечения [5]. Индивидуальный подход при определении целевого давления предполагает учет множества существующих факторов риска. Среди них главный – это имеющийся уровень ВГД. При резюмировании результатов многолетних исследований с участием ведущих офтальмологических центров разных стран были сделаны выводы о том, что без лечения повышенный офтальмотонус приводит к прогрессированию заболевания в среднем в 2 раза чаще (в 10,9% случаев против 4,4%). Установлено, что снижение давления на 1 мм рт.ст. приводит к снижению риска прогрессирования глаукомы на 10%. Особый

болевания основывалась на периметрических данных [41]. Однако у 55% больных с нормализованным ВГД продолжается распад зрительных функций [2]. Снижение ВГД до нормальных цифр не гарантирует стабилизации процесса, что можно объяснить отсутствием ясных критериев по определению давления цели у конкретного пациента. В таких ситуациях имеющийся уровень ВГД называют критическим, поскольку он не обеспечивает стабилизации процесса. Давлением цели должна стать полная компенсация ВГД. По разным причинам теоретически оптимальный уровень ВГД не всегда достижим и приходится ориентироваться на терпимый (толерантный) уровень. В том, на сколько мм рт.ст. ориентировочно следует снижать офтальмотонус в каждом конкретном случае, позволяет разоблачать комплекс других факторов риска. К ним относятся возраст, центральная толщина роговицы (ЦТР), высокое соотношение величины экскавации и ДЗН, величина стандартного отклонения при периметрии, прочность соединительнотканых структур глаза [4, 5, 21]. По результатам European Glaucoma Prevention Study (EGPS), исследовавшим 1077 пациентов с давлением 22–29 мм рт.ст., наиболее значи-

мым прогнозирующим фактором прогрессирования глаукомы была определена ЦТР [17]. Несколько лет назад обычная клиническая практика игнорировала влияние значения ЦТР на измерение ВГД, но так как офтальмотонус, который влияет на прогрессирование процесса, остается центральным и единственным управляемым параметром в диагностике и лечении глаукомы, для установления давления цели необходимо максимизировать точность измерения ВГД. V. Gupta изучил влияние ЦТР на результаты измерения ВГД 3 способами: аппланационным тонометром Гольдмана, бесконтактным пневмотонометром и пневмотонометром, учитывающим регионарный кровоток. Последние два измерения были более зависимы от толщины роговицы (0,41 мм рт.ст. и 0,4 мм рт.ст. на 10 мкм соответственно), в то время как тонометр Гольдмана был менее зависим от нее (0,3 мм рт.ст. на 10 мкм) [23]. N. Ehlers с коллегами сравнили данные измерения аппланационным тонометром Гольдмана с результатами прямого измерения ВГД через введенную в переднюю камеру канюлю и продемонстрировали, что самое точное измерение было при ЦТР 520 мкм [16]. Они вычислили, что данные измерения завышены при толстых роговицах и занижены при тонких приблизительно на 5 мм рт.ст. для каждых 70 мкм. Позже M.M. Whitacre, используя тонометр Перкинса, предположил, что аппланационная тонометрия наиболее точна между 540 и 550 мкм [65]. C.Y. Shih и соавт. показывают, что приблизительно 50–60% глаз с гипертензией могут иметь индивидуально нормальное ВГД, и приблизительно 30–40% глаз с глаукомой нормального давления могут иметь индивидуально высокое ВГД после учета ЦТР. По результатам их ретроспективного клинического исследования у 20,2% пациентов после корректирования полученных значений ВГД с учетом данных ЦТР выявляли существенные различия в результатах измерения (> 3 мм рт.ст.) [58].

Большинство исследователей отмечает обратные соотношения между ЦТР и возрастом пациентов [36, 55]. Так, F. Rufers выявил существенное уменьшение с возрастом толщины роговицы в назальном квадранте [55].

В другой работе по результатам двух измерений роговицы, проведенных в среднем через 8,2 года, было выявлено уменьшение ее толщины на 17 мкм на правых глазах и 23 мкм – на левых [64]. D.C. Herman в течение восьми лет исследовал пациентов с гипертензией. Он показал, что в группе с гипертензией толщина роговицы увеличилась на $1,5 \pm 3,3$ мкм, однако у пациентов, которым была назначена гипотензивная терапия, ее толщина уменьшилась на $1,3 \pm 2,8$ мкм, причем толщина эпителия была $46,4 \pm 4,9$ мкм в группе с гипертензией и $41,3 \pm 4,4$ мкм – в группе с лечением [26]. Анализ результатов исследования Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS), проведенного несколько позже на значительном клиническом материале, также обнаружил различие в ответ на гипотензивную медикаментозную терапию между глазами с тонкой и толстой роговицей. Индивидуумы с более толстыми роговицами фактически имели меньшее изменение ВГД в ответ на гипотензивное лечение, чем глаза с нормальными или тонкими роговицами [14]. Авторы исследования предположили, что это можно объяснить более низким истинным давлением на глазах с толстыми роговицами. Второе объяснение было то, что упругость роговицы может иметь большее влияние на определяемый уровень давления в ответ на лечение на глазах с большей ЦТР [14]. Кроме того, возможно, что в ответ на лечение на глазах с большей ЦТР упругость роговицы имеет большее влияние на определяемый уровень давления [14]. Так, в мультицентровом исследовании канадских офтальмологов было получено, что в результате терапии травопростом ВГД уменьшается на 6,31 мм рт.ст. или на 24,4%, а ЦТР становится тоньше на 6,9 мкм, но это не влияет

на фактическое уменьшение ВГД [25]. K.H. Varatz с соавт. в течение 6 лет оценивали влияние гипотензивной медикаментозной терапии на гистотопографическое состояние роговицы. Было выявлено уменьшение плотности и числа связей нервных волокон, но число и плотность кератоцитов и эндотелиоцитов не изменялись [13]. Некоторые исследователи отмечают уменьшение плотности эндотелиальных клеток у больных глаукомой в зависимости от ее типа [67]. По данным T. Wygnanski-Jaffe, ЦТР значительно тоньше на глазах с глаукомой сравнительно с парными глазами без глаукомы [66].

Последующие крупноцентровые исследования идентифицировали тонкую ЦТР как независимый фактор риска развития и прогрессирования ПОУГ [21]. Результаты последних исследований в OHTS продемонстрировали важность измерения толщины роговицы при диагностике и выборе метода лечения больных глаукомой, и определили, что уменьшение ЦТР на 40 мкм увеличивает риск развития глаукомы приблизительно на 70%. Было выявлено, что при ВГД меньше 18 мм рт.ст. глаукоматозный процесс прогрессирует при толстых, средних и тонких роговицах соответственно в 14, 18 и 32% случаев, а при ВГД больше 18 мм рт.ст. в 16, 23 и 60% случаев. Автор считает необходимым дальнейшее выявление причин прогрессирования процесса у пациентов с тонкой роговицей [63]. Ретроспективное исследование D.L. Rogers показало, что тонким роговицам соответствуют более выраженные изменения полей зрения [54]. S.H. Meirelles также получил в группе пациентов с тонкой роговицей более выраженные изменения полей зрения, и считает ЦТР клиническим показателем возможного предсказания прогрессирования глаукоматозного процесса [46]. По данным S. Hong, пациенты с ПОУГ и тонкой роговицей имели больший риск для прогрессивного изменения поля зрения даже при низком ВГД [29]. M.R. Lesk, исследуя изменение топографии ДЗН и кровотока после

35% снижения ВГД у пациентов с тонкой и толстой роговицей, отмечает более выраженные изменения ДЗН у больных с тонкой роговицей независимо от гипотензивной терапии, в то же время у этих пациентов в результате снижения давления отмечается улучшение нейроретинального кровотока [40]. По результатам исследования EGPS, ЦТР выше у молодых пациентов, лиц мужского пола и больных диабетом, а такие факторы, как рефракция и системная гипертония, с ЦТР не коррелируют [18]. R.R. Krueger, резюмируя данные, полученные при ОНТС, сообщает, что пациенты с диабетом имеют показатели измерения давления выше, чем недиабетики, и что диабет является защитным фактором прогрессирования ПОУГ. Этот защитный эффект объясняется роговичным напряжением, которое устанавливается взаимным соединением коллагена с глюкозой, что препятствует развитию кератоконуса и уменьшает риск прогрессирования глаукомы [38].

Предпринимались попытки провести коррекцию значений ВГД в соответствии с показателями ЦТР. Однако результаты таких исследований оказались противоречивы, и предлагаемые авторами алгоритмы пересчета достоверно различались между собой. Анализ данных ряда исследований привел к убеждению, что коррекция значений ВГД на основании данных ЦТР может привести к ошибочному определению не только величины, но и направления коррекции. L.W. Herndon считает новые технологии (динамическая контурная тонометрия и анализатор биомеханических свойств роговицы (ORA)) более приемлемыми для точного определения истинного давления, так как они не требуют применения алгоритма пересчета [28]. Динамический контурный тонометр (ДКТ) с помощью специального датчика измеряет диастолическое ВГД. Ограничивает применение прибора то, что наконечник должен подходить по контуру к глазу и в течение 4–5 с измерения глазное яблоко должно быть неподвижно [56]. Не-

которые исследователи нашли, что данные измерения ДКТ выше гольдмановского на 1–2 мм рт.ст. и зависят от ЦТР [37], а другие показали независимость показателей измерений от ЦТР и кривизны роговицы [56]. С. Kniestedt и O.S. Punjabi оценивают ДКТ, как более надежный способ измерения ВГД, не зависящий от ЦТР. Они получили значительную корреляцию высокого ВГД с амплитудой глазного пульса и существенную отрицательную корреляцию между ЦТР и экскавацией ДЗН [34, 50].

Результаты моделирования J.H. Liu также показывают, что биомеханические свойства роговицы имеют большее воздействие на измерение ВГД, чем ее толщина или кривизна [43]. При измерении давления возникает напряженно-деформированное состояние ткани роговицы, которое определяется механическими свойствами волокнистых структур, их особой архитектурой, внутри- и межмолекулярными связями, а также биохимическим составом [35]. Кроме того, важную роль в формировании биомеханического статуса роговицы играют ее макропараметры (геометрическая форма и размеры, толщина, радиусы кривизны), характеризующиеся значительными колебаниями в зависимости от пола, возраста, общей преломляющей способности глаза (клинической рефракции) и т. п.

Распределение механических напряжений в роговице во многом определяется соотношением ее биомеханических параметров с соответствующими параметрами сопряженной с роговицей склеральной оболочки глаза. В отличие от роговицы, склера, вследствие хаотического расположения фибрилл и волокон, обладает высокой рассеивающей способностью, препятствующей проникновению боковых потоков света в полость глаза, и характеризуется другими механическими свойствами. Соотношение биомеханических показателей этих опорных оболочек до сих пор изучено недостаточно.

Целый ряд работ посвящен определению основных упруго-прочностных показателей этой ткани в норме и при некоторых патологических состояниях. Определение механических параметров изолированной роговицы дает большой разброс показателей, обусловленный, по всей видимости, как различными условиями эксперимента, так и нелинейными биомеханическими свойствами материала роговицы. Работы Е.Н. Иомдиной свидетельствуют о неоднородности и анизотропии этой ткани, поскольку модуль продольной упругости (модуль Юнга) оказался выше в центре роговицы в отличие от ее периферии [30].

Предел прочности целой роговицы определяется в основном механическими свойствами ее стромы (вклад боуменовой мембраны и других структур роговицы практически не существен), при этом ее передняя часть на 25% прочнее, чем задняя [62].

Необходимо подчеркнуть, что результаты механических испытаний образцов изолированной роговицы и склеры не могут полностью соответствовать реальным характеристикам этих тканей. Безусловно, наиболее информативные сведения о биомеханическом статусе роговицы могут быть получены только в естественных условиях. Однако несмотря на несомненную актуальность такой диагностики, прижизненные методы оценки механических параметров роговицы пока остаются затрудненными. В качестве возможных подходов к опосредованному определению данных параметров использовали оптическую и голографическую интерферометрию, механическую спектроскопию, акустическую биометрию, метод фотоупругости. Технически сложный метод двухимпульсной голографической интерферометрии, использованный М. Smolek, показал, что центральная зона нормальной роговицы в физиологических условиях характеризуется практически линейной зависимостью и модулем Юнга, составляющим примерно

10,3 мПа [60]. Интересное исследование провели С. Leydolt с соавт. Они определили изменение переднезадней оси глаза (ПЗО) и глубины передней камеры в результате механического повышения давления в естественных условиях. Биометрические измерения проводили с помощью лазерной интерферометрии. В результате повышения ВГД на 10 и 20 мм рт.ст. ПЗО увеличилась на 0,23 и 0,39 мм соответственно. После механической окулокомпрессии ВГД уменьшилось на 5,1 мм рт.ст. и соответственно уменьшилась ПЗО на 0,7 мм, то есть соблюдалась значимая корреляция между этими параметрами. Глубина передней камеры при повышении ВГД не изменялась, но при уменьшении давления увеличивалась на 0,3 мм [42]. По данным В.А. Мачехина и Л.А. Кривопаловой, увеличение ПЗО в здоровых глазах в среднем составляет 0,04 мм в год, а при развитии ПОУГ – 0,09 мм в год [11]. Возможно, перспективным для последующего использования в клинике является метод фотоупругости (поляризационно-оптические исследования напряжений в прозрачных структурах) [7], с помощью которого было показано, что фотоупругие свойства роговицы (механические напряжения роговицы в условиях оптического эффекта поляризованного света) характерно изменяются при различных офтальмопатологиях, причем перераспределение напряжений в силовых полях по контуру роговицы может рассматриваться как интегральный показатель изменений в биомеханической системе глаза в целом. Y. Nagada предложил новый аппланационный резонирующий датчик, содержащий пьезоэлектрический элемент для определения эластичности. Он заключил, что роговичная эластичность, выраженная как частота резонанса, может стать альтернативным методом измерения ВГД [24]. Доктор G. Grabner с соавт. представили метод прижизненного получения динамического изображения роговицы (ДИР) для исследования индивидуальных эластичных свойств здоро-

вых глаз, глаз с патологией и после рефракционных вмешательств. Метод позволяет получить видеокератотопографическую карту и провести анализ полученной информации с помощью полиномов Zernike. Полученные результаты показали, что ряд клинических параметров коррелирует со степенью эластичности роговицы [22].

В офтальмологической литературе коэффициент, связывающий изменение ВГД с соответствующим ему изменением объема глазного яблока и, безусловно, зависящий от механических свойств корнеосклеральной оболочки, принято называть коэффициентом ригидности (КР) глаза. Значение этого коэффициента необходимо знать в первую очередь для того, чтобы по данным тонометрии определить величину истинного ВГД, а также для того, чтобы судить о динамике водянистой влаги и кровоснабжении глаза [10].

КР в диапазоне физиологических значений ВГД в среднем составляет 0,0126 мм рт.ст./мкл в норме, достоверно увеличиваясь с возрастом [47]. Эти данные совпадают по порядку величины с ранее полученными В.В. Страховым и В.В. Алексеевым значениями $KP = 0,0214 \pm 0,0005$ для здоровых глаз. Экспериментально установлено наличие четкой отрицательной корреляции между КР и объемом глаза [1]. Поскольку на величину КР оказывают влияние не только размеры глаза, но и уровень ВГД, реакция внутриглазных сосудов и другие факторы, достоверно судить по значениям этого показателя о биомеханических свойствах корнеосклеральной капсулы не представляется возможным. В.В. Страхов и В.В. Алексеев предложили метод динамической ригидометрии через коэффициент E_0 , величина которого не зависит от уровня ВГД и позволяет получить прижизненное представление о совокупности внутренних свойств склеры: прочности, растяжимости, остаточной деформации, объединенных понятием ригидности. Зарегистрированное повышение уровня

ригидности при первичной глаукоме авторы связывают со склеротическими и дегенеративными процессами в склеральной соединительной ткани, что, по их мнению, может иметь патогенетическое значение [12]. По данным О.В. Светловой, ригидность здоровых и глаукомных глаз отличается в 3 раза (2 и 6 мПа соответственно) [9].

Если рассматривать склеральный синус и решетчатую пластинку как составляющие корнеосклеральной оболочки, то их изменения можно считать следствием структурных изменений свойств склеры. В связи с этим непосредственному изучению механических характеристик склеры, которые, наряду с ВГД, обуславливают напряженно-деформированное состояние оболочки глаза, посвящены специальные исследования.

Прежде всего, в опытах *in vitro* установлена выраженная анизотропия и неоднородность механических свойств нормальной склеры как упруго-вязкого тела. В 70-е годы А.П. Нестеров определил, что интерпретация результатов исследования упругости корнеосклеральной оболочки глаза осложнена присущей ей упруго-вязкой реакцией на деформацию, то есть изменением деформации в зависимости от времени воздействия [10].

Это доказывает необходимость динамического измерения ВГД и вязко-эластических свойств глаза. Возможность данного измерения *in vivo* появилась с созданием нового прибора – анализатора биомеханических свойств глаза (Ocular Response Analyzer, ORA). Клинические исследования, проведенные с его помощью, показали значимость не только толщины роговицы, но и ее биомеханических показателей: корнеального гистерезиса (КГ) и фактора резистентности роговицы (ФРП) [44]. По сравнению с показателями здоровых людей, в группе пациентов с глаукомой среднее значение КГ оказалось значительно ниже, а разброс показателей шире. По данным А. Kotecha, ФРП описывает ВГД-независимую биомехани-

ческую особенность роговицы, которая увеличивается с ее толщиной и уменьшается с возрастом пациента [36]. S. Shah с соавт. исследовали 207 здоровых глаз и определили средние нормы для КГ и ФРР, которые соответственно составили $10,7 \pm 2,0$ и $10,3 \pm 2,0$ мм рт.ст. [57]. T. Kida исследовал вязко-эластические свойства роговицы здоровых пациентов и отметил отсутствие изменений этих свойств в течение суток, но вместе с тем выявил ночное повышение ВГД и ЦТР [33]. M. Laiquzzaman установил среднюю норму для КГ $12,7 \pm 2,1$ мм рт.ст. и также отметил устойчивость показателей вязко-эластических свойств роговицы в течение суток [39]. По результатам клинических наблюдений, тонкая роговица у больных ПОУГ коррелирует с изменениями в диске зрительного нерва, а ПЗО и КГ – с прогрессирующим ухудшением поля зрения [15, 54]. На основании исследований, проведенных на ORA, некоторые авторы заключили, что низкое значение КГ является независимым фактором возникновения и прогрессирования глаукоматозного процесса. По их мнению, низкое значение КГ является результатом «корнеального ремоделирования» при глаукоматозном процессе, а повышение ФРР наблюдается в результате снижения эластичности роговицы под воздействием повышенного ВГД.

Некоторые исследователи предположили, что патологии решетчатой пластинки (РП) сопутствуют изменения свойств роговицы. В подтверждение вышесказанному некоторые авторы нашли анатомические различия в решетчатой пластинке ДЗН глаукомных и здоровых глаз. В результате была выдвинута гипотеза, что возможная корреляция между более тонкими роговыми оболочками и более тонкой РП может объяснить восприимчивость этих глаз к глаукоме и иметь значение в патогенезе глаукомного повреждения зрительного нерва [31, 61]. Установлено, что прочность РП неравномерна: в поперечном (от виска к носу) направлении она выше, чем в

продольном, кроме того, она увеличивается спереди назад, т. е. от внутренних пластин к наружным. При этом в плоскости мембраны менее прочными являются ее периферические участки, где РП переходит в собственно склеру, контактирует с сосудистой оболочкой или мягкой оболочкой зрительного нерва [52]. Как показано в работе Е.Б. Воронковой, неоднородность РП оказывает существенное влияние на ее устойчивость к повышению ВГД [6].

РП, как и склера, является трансверсально-изотропной, ее модуль упругости по толщине существенно ниже модуля упругости в плоскости самой пластины [3]. По данным E. Spoerl с соавт., продольный модуль Юнга РП в 3 раза ниже, чем соответствующий параметр перипапиллярной склеры [61]. I.A. Sigal с соавт. приводят более низкие значения модуля упругости РП, которые, однако, являются расчетными, а не полученными в результате эксперимента. Согласно и этой модели, данные значения в 2–3 раза ниже, чем для склеры. Интересно отметить, что при развитии глаукомы в эксперименте (на обезьянах) модуль упругости перипапиллярной склеры оказался выше, чем в нормальных глазах, что свидетельствует об изменении в процессе развития глаукомы механических свойств не только РП, но и собственно склеры. Более того, из построенной I.A. Sigal с соавт. модели прогиба РП и развития глаукоматозной атрофии следует, что биомеханика ДЗН в первую очередь определяется именно механическими свойствами склеры и только во вторую очередь – размерами глаза и механическими свойствами РП. Значительные деформации структур диска и нервных тканей менее существенно зависят от непосредственного действия ВГД на внутреннюю поверхность диска, чем от опосредованного воздействия офтальмотонуса на склеру. В связи с этим индивидуальные вариации механических свойств склеры могут быть факторами риска развития глаукомы [59]. В.В. Волков считает измене-

ние биомеханических свойств соединительнотканых структур глаза предрасполагающими для возникновения бета-зоны (перипапиллярный участок ДЗН) при глаукоме. Согласно исследованиям последних лет, размеры этой зоны закономерно увеличиваются по мере прогрессирования глаукомы и прослеживается убедительная прямая корреляция параметров бета-зоны с размерами экскавации ДЗН и уровнем светочувствительности в центральном поле зрения. Все это может говорить о возможной диагностической значимости бета-зоны [4, 5, 32].

Клинически достоверно наблюдается значительное синхронное истончение склеры и накопление ее остаточной деформации при развитии ПОУГ [8]. А.И. Симановский, сопоставив эти данные с данными В.В. Волкова по визуально наблюдаемому изменению экскавации ДЗН по мере развития глаукомы, заключает, что изменения биомеханических свойств склеры происходят синхронно с истончением РП склеры и увеличением экскавации ДЗН [11]. Выполненный Н.И. Затулиной, Н.В. Панормовой и Л.Г. Сенновой многофакторный клинический эксперимент с продолжительностью наблюдений в 15 лет позволил дать новую концепцию патогенеза ПОУГ. Результаты исследований показали, что в дренажной системе глаза имеет место нарастающая дезорганизация соединительнотканых элементов, что является причиной нарушения циркуляции внутриглазной жидкости. Изучение микроциркуляторного русла хороидеи, сетчатки, зрительного нерва показало, что изменения сосудов вторичны по отношению к патологии соединительной ткани. Проведенные исследования свидетельствуют, что начальным звеном в патогенезе первичной глаукомы является нарастающая дезорганизация, деструкция соединительной ткани как переднего, так и заднего отрезков глаза, что в последующем было подтверждено изучением интегрального показателя начальной стадии глаукомы по клиническим признакам [8].

О биохимических особенностях склеры пожилых людей позволяют составить представление работы M.R. Hernandez. С возрастом исчезают факторы, влияющие на эластичность (коллаген II и белок эластин) решетчатой мембраны (PM), несколько возрастает влияние факторов прочности мембраны (коллаген I и IV). Регуляторами этих процессов являются астроциты. Число последних на уровне PM в норме особенно велико и достигает 25% от общего объема клеток в этой области. Именно активация астроцитов, по мнению ряда авторов, в случае возникновения «биомеханического стресса» по причине повышения гидростатического давления играет компенсаторную роль на клеточном уровне [27, 48]. При этом возрастает синтез не только коллагена IV, но и тенасцина, формирующего крупный экстрацеллюлярный матрикс PM. Несмотря на увеличение прочности PM, с возрастом она фактически теряет сопротивляемость к биомеханическим деформациям, которые становятся необратимыми. Вызвано это, в частности, тем, что в ретробульбарной части зрительного нерва существенно снижается содержание гликозаминогликанов, которые страхуют PM от прогибов при повышении трансмембранного градиента [27, 48]. Примечательно, что при сохранении уровня гликозаминогликанов в других нервах, в зрительном нерве с возрастом он существенно убывает, что способствует развитию инволюционной формы глаукомы [20]. Гиалуриновая кислота, содержащаяся в миелиновых волокнах зрительного нерва у людей молодого возраста, как полагают, выполняет роль своеобразного буфера, предохраняющего PM от сдавливания [20]. Результаты недавних исследований показали усиление экспрессии металлопротеиназ при глаукоме и их участие в апоптозе ганглиозных клеток, в нарушении проницаемости гематоэнцефалического барьера, ремодулировании решетчатой мембраны, склеры и истончении роговицы при нормотензивной глаукоме [19, 27].

J.D. Pena связывает развитие ГОН с эластозом PM. Он демонстрирует первичное нарушение синтеза эластина в ламинарных астроцитах при хронической экспериментальной ГОН [49].

A.T. Read, исследуя архитектуру Ф-белка в шлеммовом канале и юкстаканаликулярной ткани глаукомных и нормальных глаз, отмечает, что существенная степень его хаотичного расположения в глаукомных глазах изменяет биомеханику путей оттока и может иметь значение в патогенезе гипертензии [53].

И.Н. Кошиц с группой авторов считают, что развитие некомпенсированной ПОУГ сопровождается патологическим ускорением естественных геронтологических процессов изменения эластичности и упругости оболочек глаза. Проведя с точки зрения биомеханики анализ традиционных и современных представлений о патогенезе ПОУГ, они заключают, что изменение ригидности склеры предрасполагает к прогрессированию глаукоматозного процесса (при отсутствии устойчивой нормализации ВГД). Авторы считают перспективным поиск медикаментозных или хирургических методов «включения в работу» еще сохранившихся эластических волокон склеры [9].

Признавая клинический полиморфизм ПОУГ, многофакторность причин распада зрительных функций, совершенно очевидным следует считать повышение офтальмотонуса выше толерантного уровня основным фактором в развитии необратимых глаукоматозных изменений сетчатки и зрительного нерва. Это объясняет важность не только точного измерения истинного давления, но и необходимость максимального выявления всех факторов риска прогрессирования глаукоматозного процесса, определяющих необходимый уровень индивидуального целевого давления. Возможно, лучшее понимание и правильная оценка параметров биомеханических свойств глаза в патогенезе ПОУГ поможет свести к минимуму разницу между толерантным и целевым да-

лением, таким образом способствуя сохранению зрительных функций.

Литература

1. *Акатров А.И.* Коэффициент ригидности глаза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1984. – 17 с.
2. *Алексеев В.Н., Лобова Т.Г.* К вопросу о методах определения давления цели // Глаукома: проблемы и решения: Сб. науч. ст. – М., 2004. – С. 19–21.
3. *Бауэр С.М., Воронкова Е.Б.* Механические аспекты развития глаукоматозной атрофии зрительного нерва // Семинар «Биомеханика глаза», 2-й: Сб. науч. тр. – М., 2001. – С. 59–61.
4. *Волков В.В.* Мембранодистрофическая форма глаукомы псевдонормального давления (ПНД) // Глаукома: проблемы и решения: Сб. науч. ст. – М., 2004. – С. 35–40.
5. *Волков В.В.* Трехкомпонентная классификация открытоугольной глаукомы (на основе представлений о ее патогенезе) // Глаукома. – 2004. – № 1. – С. 57–68.
6. *Воронкова Е.Б.* Деформация, устойчивость и свободные колебания решетчатой пластины глаза // Семинар «Биомеханика глаза», 2-й: Сб. науч. тр. – М., 2002. – С. 105–106.
7. *Журавлев А.И.* Фотоупругость роговицы в норме и при патологии глаз: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 42 с.
8. *Затулина Н.И., Панормова Н.В., Сеннова Л.Г.* Концепция патогенеза первичной открытоугольной глаукомы // Съезд офтальмологов России, 7-й: Тез. докл. – М., 2000. – Ч. 1. – С. 131.
9. *Кошиц И.Н., Светлова О.В., Котляр К.Е. и др.* Биомеханический анализ традиционных и современных представлений о патогенезе первичной открытоугольной глаукомы // Глаукома. – 2005. – № 1. – С. 41–62.
10. *Нестеров А.П., Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А.* Внутриглазное давление. – М., 1974. – 381 с.
11. *Симановский А.И.* Сравнительный анализ изменения биомеханических свойств склеры в процессе естественного старения и при развитии глаукоматозной патологии // Глаукома. – 2005. – № 4. – С. 13–19.
12. *Страхов В.В., Алексеев В.В.* Динамическая ригидометрия // Вестн. офтальмологии. – 1995. – № 1. – С. 18–20.
13. *Baratz K.H., Nau C.B., Winter E.J. et al.* Effects of glaucoma medications on corneal endothelium, keratocytes, and subbasal nerves among participants in the ocular hypertension treatment stu-

- dy // *Cornea*. – 2006. – Vol. 25. – No. 9. – P. 1046–1052.
14. *Brandt J.D., Beiser J.A., Gordon M.O., Kass M.A.* Central corneal thickness and measured IOP response to topical ocular hypotensive medication in the Ocular Hypertension Treatment Study // *Am. J. Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 138. – P. 717–722.
 15. *Congdon N.G., Broman A.T., Bandeen-Roche K. et al.* Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage // *Am. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 141. – No. 5. – P. 868–875.
 16. *Ehlers N., Bramsen T., Sperling S.* Applanation tonometry and central corneal thickness // *Acta Ophthalmol. (Copenh)*. – 1975. – Vol. 53. – P. 34–43.
 17. European Glaucoma Prevention Study Group (EGPS). Central Corneal Thickness in the European Glaucoma Prevention Study // *Ophthalmology*. – 2006. – Vol. 22. – P. 468–470.
 18. European Glaucoma Prevention Study (EGPS) Group; Miglior S., Pfeiffer N., Torri V. et al. Predictive factors for open-angle glaucoma among patients with ocular hypertension in the European Glaucoma Prevention Study // *Ophthalmology*. – 2007. – Vol. 114. – No. 1. – P. 3–9.
 19. *Golubnitschaia O., Yeghiazaryan K., Liu R. et al.* Increased matrix metalloproteinase gene-express mononuclear blood cells of normal-tension glaucoma patients // *J. Glaucoma*. – 2004. – Vol. 13. – No. 1. – P. 66–72.
 20. *Gong H., Fredo J. Th., Hernandez M.R.* Hyaluronic acid in the normal and glaucomatous optic nerve // *Exp. Eye Res.* – 1997. – Vol. 64. – No. 4. – P. 587–595.
 21. *Gordon M.O., Beiser J.A., Brandt J.D. et al.* The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma // *Arch. Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 120. – P. 714–720.
 22. *Grabner G., Eilmsteiner R., Sterndl C. et al.* Dynamic corneal imaging // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2005. – Vol. 31. – P. 163–174.
 23. *Gupta V., Sony P., Agarwal H.C. et al.* Inter-instrument agreement and influence of central corneal thickness on measurements with Goldmann, pneumotonometer and noncontact tonometer in glaucomatous eyes // *Indian. J. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 54. – No. 4. – P. 261–265.
 24. *Harada Y., Naoi N.* Corneal elasticity as a measure of intra-ocular pressure: a controlled clinical examination // *Kobe J. Med. Sci.* – 2004. – Vol. 50. – P. 141–152.
 25. *Harasymowycz P.J., Papamtheakis D.G., Ennis M. et al.* Travoprost Central Corneal Thickness Study Group. Relationship between travoprost and central corneal thickness in ocular hypertension and open-angle glaucoma // *Cornea*. – 2007. – Vol. 26. – No. 1. – P. 34–41.
 26. *Herman D.C., Hodge D.O., Bourne W.M.* Changes in corneal thickness in patients with treated and untreated ocular hypertension // *Cornea*. – 2006. – Vol. 25. – No. 6. – P. 639–643.
 27. *Hernandez M.R., Pena J.D., Selvidge J.A. et al.* Hydrostatic pressure stimulates synthesis of elastin in cultured optic nerve head astrocytes // *Glia*. – 2000. – Vol. 32. – No. 2. – P. 122–136.
 28. *Herndon L.W.* Measuring intraocular pressure-adjustments for corneal thickness and new technologies // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 17. – No. 2. – P. 115–119.
 29. *Hong S., Kim C.Y., Seong G.J., Hong Y.J.* Central corneal thickness and visual field in patients with chronic primary angle-closure glaucoma with low intraocular progression pressure // *Am. J. Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 143. – No. 2. – P. 362–363.
 30. *Iomdina E.N.* Comparative biomechanical properties of the cornea and the sclera // *Proc. of 14th European Society of Biomechanics (ESB) conference, 2004, CD-Edition.*
 31. *Jonas J.B., Holbach L.* Central corneal thickness and thickness of the lamina cribrosa in human eyes // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2005. – Vol. 46. – P. 1275–1279.
 32. *Jonas J.B., Stroux A., Oberacher-Velten I.M. et al.* Central corneal thickness and development of glaucomatous optic disk hemorrhages // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 140. – No. 6. – P. 1139–1141.
 33. *Kida T., Liu J.H., Weinreb R.N.* Effect of 24-hour corneal biomechanical changes on intraocular pressure measurement // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2006. – Vol. 47. – No. 10. – P. 4422–4426.
 34. *Kniestedt C., Lin S., Choe J. et al.* Correlation between intraocular pressure, central corneal thickness, stage of glaucoma, and demographic patient data: prospective analysis of biophysical parameters in tertiary glaucoma practice populations // *J. Glaucoma*. – 2006. – Vol. 15. – No. 2. – P. 91–97.
 35. *Komai Y., Ushiki T.* The three dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 1991. – Vol. 32. – P. 2244–2257.
 36. *Kotecha A., Elsheikh A., Roberts C.R. et al.* Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2006. – Vol. 47. – No. 12. – P. 5337–5347.
 37. *Kotecha A., White E.T., Shewry J.M., Garway-Heath D.F.* The relative effects of corneal thickness and age on Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry // *Br. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 89. – P. 1572–1575.
 38. *Krueger R.R., Ramos-Esteban J.C.* How might corneal elasticity help us understand diabetes and intraocular pressure? // *J. Refract. Surg.* – 2007. – Vol. 23. – No. 1. – P. 85–88.
 39. *Laiquzzaman M., Bhojwani R., Cunliffe I., Shah S.* Diurnal variation of ocular hysteresis in normal subjects: relevance in clinical context // *Clin. Exper. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 34. – No. 2. – P. 114–118.
 40. *Lesk M.R., Hafez A.S., Descovich D.* Relationship between central corneal thickness and changes of optic nerve head topography and blood flow after intraocular pressure reduction in open-angle glaucoma and ocular hypertension // *Arch. Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 124. – No. 11. – P. 1568–1572.
 41. *Leske M., Heijl A., Hussein M. et al.* Factors for glaucoma progressions and the effect of treatment. The early manifest glaucoma trial // *Arch. Ophthalmol.* – 2003. – Vol. 121. – P. 48–56.
 42. *Leydolt C., Findl O., Drexler W.* Effects of change in intraocular pressure on axial eye length and lens position // *Eye*. – 2007. – Vol. 19.
 43. *Liu J., Roberts C.J.* Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2006. – Vol. 32. – No. 7. – P. 1073–1076.
 44. *Luce D.A.* Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer // *J. Cataract. Refract. Surg.* – 2005. – Vol. 31. – No. 1. – P. 156–162.
 45. *Martinez-de-la-Casa J.M., Garcia-Feijoo J., Fernandez-Vidal A. et al.* Ocular response analyzer versus Goldmann applanation tonometry for intraocular pressure measurements // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2006. – Vol. 47. – No. 10. – P. 4410–4414.
 46. *Meirelles S.H., Alvares R.M., Botelho P.B. et al.* Relationship between corneal thickness and severity of visual field loss in primary open-angle glaucoma //

- Arq. Bras. Oftalmol. – 2006. – Vol. 69. – No. 3. – P. 313–317.
47. Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Ginis H.S. et al. Ocular rigidity in living human eyes // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2005. – Vol. 46. – No. 2. – P. 409–414.
 48. Pena J.D., Netland P.A., Vidal I. et al. Elastosis of the lamina cribrosa in glaucomatous optic neuropathy // Exp. Eye Res. – 1998. – Vol. 67. – No. 5. – P. 517–524.
 49. Pena J.D., Varela H.J., Ricard C.S., Hernandez M.R. Enhanced tenascin expression associated with reactive astrocytes in human optic nerve heads with primary open angle glaucoma // Exp. Eye Res. – 1999. – Vol. 68. – No. 1. – P. 29.
 50. Punjabi O.S., Ho H.K., Kniestedt C. et al. Intraocular pressure and ocular pulse amplitude comparisons in different types of glaucoma using dynamic contour tonometry // Curr. Eye Res. – 2006. – Vol. 31. – No. 10. – P. 851–862.
 51. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // Br. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 90. – P. 262–270.
 52. Radius R., Gonzales M. Anatomy of the lamina cribrosa in human eyes // Arch. Ophthalmol. – 1981. – Vol. 99. – No. 12. – P. 2163–2165.
 53. Read A.T., Chan D.W., Ethier C.R. Actin structure in the outflow tract of normal and glaucomatous eyes // Exp. Eye Res. – 2007. – Vol. 84. – No. 1. – P. 214–226.
 54. Rogers D.L., Cantor R.N., Catoira Y. et al. Central corneal thickness and visual field loss in fellow eyes of patients with open-angle glaucoma // Am. J. Ophthalmol. – 2007. – Vol. 143. – No. 1. – P. 159–161.
 55. Rufer F., Schroder A., Bader C., Erb C. Age-related changes in central and peripheral corneal thickness: determination of normal values with the Orbscan II topography system // Cornea. – 2007. – Vol. 26. – No. 1. – P. 1–5.
 56. Schneider E., Grehn F. Intraocular pressure measurement: comparison of dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry // J. Glaucoma. – 2006. – Vol. 15. – P. 2–6.
 57. Shah S., Laiquzzaman M., Cunliffe I., Mantry S. The use of the Reichertocular response analyser to establish the relationship between ocular hysteresis, corneal resistance factor and central corneal thickness in normal eyes // Cont. Lens. Anterior Eye. – 2006. – Vol. 29. – No. 5. – P. 257–262.
 58. Shih C.Y., Graff Zivin J.S., Trokel S.L. Clinical significance of central corneal thickness in the management of glaucoma // Arch. Ophthalmol. – 2004. – Vol. 122. – P. 1270–1275.
 59. Sigal I.A., Flanagan J.G., Ethier C.R. Factors influencing optic nerve head biomechanics // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2005. – Vol. 46. – No. 11. – P. 4189–4199.
 60. Smolek M.K. Holographic interferometry of intact and radially incised human eye-bank corneas // J. Cataract. Refract. Surg. – 1994. – Vol. 20. – No. 3. – P. 277–286.
 61. Spoerl E., Goehm A., Pillunat L. The influence of various substances on the biomechanical behavior of lamina cribrosa and peripapillary sclera // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2005. – Vol. 46. – P. 1286–1290.
 62. Sporn E., Huhle M., Kasper M., Seiler T. Increased rigidity of the cornea caused by intrastromal cross-linking // Ophthalmology. – 1997. – Vol. 94. – No. 12. – P. 902–906.
 63. Stewart W.C., Day D.G., Jenkins J.N. et al. Mean intraocular pressure and progression based on corneal thickness in primary open-angle glaucoma // J. Ocul. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 22. – No. 1. – P. 26–33.
 64. Weizer J.S., Stinnett S.S., Herndon L.W. Longitudinal changes in central corneal thickness and their relation to glaucoma status: an 8 year follow up study // Br. J. Ophthalmol. – 2006. – Vol. 90. – No. 6. – P. 732–736.
 65. Whitacre M.M., Stein R.A., Hassanein K. The effect of corneal thickness on applanation tonometry // Am. J. Ophthalmol. – 1993. – Vol. 115. – P. 592–596.
 66. Wynnanski-Jaffe T., Barequet I.S. Central corneal thickness in congenital glaucoma // Cornea. – 2006. – Vol. 25. – No. 8. – P. 923–925.
 67. Zarnowski T., Lekawa A., Dyduch A. et al. Corneal endothelial density in glaucoma patients // Klin. Oczna. – 2005. – Vol. 107. – P. 7–9.

Abstract

L.L. Arutunyan

Ocular biomechanical properties to set appropriate intraocular pressure target

In the review of the literature show several attempts of corneal physical properties on IOP measurement, glaucoma risk and glaucoma progression. It is necessary to maximize the accuracy of data we obtain on patients intraocular pressures (IOP) in order to set appropriate intraocular pressure targets and to make correct management decisions. It is now increasingly understood that various corneal factors, including central corneal thickness (CCT) and biomechanical properties, may affect IOP measurements. Improved understanding of central corneal thickness and corneal biomechanical properties may someday lead to a better understanding of glaucoma risk and its assessment.

Поступила в печать 15.11.2006