

ОГЛЯДИ, ДИСКУСІЇ, ОБМІН ДОСВІДОМ, ХРОНІКА, ЮВІЛЕЇ, ІНФОРМАЦІЯ

УДК 617.7–007.681–036.1–092–07–08

НОРМОТЕНЗИВНА ГЛАУКОМА – ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Тутченко Л.П.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України
– м. Київ, Україна

Стаття включає погляди вітчизняних і зарубіжних офтальмологів на проблеми нормотензивної глаукоми. Освітлено дані про теорії патогенезу нормотензивної глаукоми, її форми, критерії встановлення діагнозу та визначення, відмінності між нормотензивною та іншими формами первинної відкритокутової глаукоми. Зазначено загальні та місцеві фактори ризику розвитку нормотензивної глаукоми, роль толерантного внутрішньоочного тиску і судинних факторів. Описано особливості функціональних, морфометричних змін у хворих з нормотензивною глаукомою та диференціальні діагностичні критерії. Описано погляди на питання гіпотензивного лікування відповідно до досягнення цільового внутрішньоочного тиску, нейропротекції та проведення судинної терапії. В статті згадується про важливу роль знань про нормотензивну глаукому для нового розуміння глаукоми в цілому, кращої діагностики, спостереження та лікування.

Ключові слова: *нормотензивна глаукома, судинні фактори, патогенез, діагностика, лікування.*

До проблем нормотензивної глаукоми як до прогресуючої оптичної нейропатії з внутрішньоочним тиском (ВОТ) в межах норми офтальмологи звернулися ще в ХІХ столітті. Так, в 1857 році А. von Graefe описав «амавроз з екскавацією» зорового нерва (ЗН), атрофію ЗН з екскавацією та характерним для глаукоми випадінням поля зору (ПЗ) при відсутності підйому ВОТ [53]. У 1892 р. Schnabel описав кавернозну атрофію ЗН при нормальному ВОТ та розцінив як глаукому [48]. У 1898 році De Wecker повторно ввів термін «екскавація без підвищеного тиску» та вказав, що це стан, ідентичний «амаврозу без екскавації» [34]. У 1923 році А. Elshnig назвав цю форму «глаукомою без тиску» — «Glaucom ohne Hochdruck» [31]. А у 1969 році Wecker увів термін «псевдоглаукома». У тому ж році Дюк-Ельдер запропонував назву «глаукома низького тиску» [30]. Також використовувалися терміни «псевдоглаукома», «параглауко-

ма», «атеросклеротична атрофія зорового нерва», «неповна глаукома».

На сучасному етапі глаукома, що перебігає з нормальним ВОТ, відома як: «глаукома нормального тиску», «нормотензивна глаукома», «глаукома при псевдонормальному тиску», «псевдонормотензивна глаукома» [21, 34].

За останні роки актуальність проблем нормотензивної глаукоми (НТГ) неухильно росте. Так, глаукому нормального тиску включено до 10 Міжнародної Класифікації Хвороб. Створено групу по її дослідженню (Collaborative Normal Tension Glaucoma Study) [28, 29].

Частота захворювання на НТГ суттєво відрізняється в різних регіонах (найчастіше – в Японії) та коливається від 5% до 50%, за іншими даними – від 3,5% до 70% випадків в структурі ПВКГ. Відмічається вплив на захворюваність: віку (частіше в молодшій вибірці), статі (жінки – в 2 рази

частіше), рефракції (частіше – при високій міопії), супутньої неврологічної патології, супутньої судинної патології [21, 49].

За генетичними дослідженнями при НТГ частота виникнення її у найближчих родичів – від 5% до 40%. При цьому розвиток первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ) пов'язується з 6 хромосомними областями та мутацією генів, кодуєючих міоцилін (MYOC) та оптиневрін (OPTN). За останніми версіями мутації останнього відводиться роль у розвитку НТГ в осіб європеїдної раси [8, 15].

НТГ розглядається як окремий варіант перебігання ПВКГ, в структурі якої вирізняють: 1) ПВКГ високого тиску; 2) ПВКГ нормального тиску; 3) підозру на глаукому; 4) очну гіпертензію.

При цьому, за означенням Європейського глаукомного товариства (ЄГТ), первинна відкритокутова глаукома є хронічною, прогресуючою оптичною нейропатією, котра характеризується морфологічними змінами зорового нерва та шару нервових волокон за відсутності інших очних захворювань та вроджених аномалій, що супроводжуються прогресуючою загибеллю гангліозних клітин сітківки та випадінням поля зору [10].

Згідно із поправкою 2003 року Американська академія офтальмології в рекомендованих схемах терапії ПВКГ визначає її як «мультифакторну оптичну нейропатію, котра характеризується набутотою втратою ретинальних гангліозних клітин та атрофією зорового нерва» [21]. Без згадування ВОТ в це означення вкладається і глаукома нормального тиску.

За сучасними вимогами критерії встановлення діагнозу НТГ [38]:

- середній ВОТ без лікування не більше 21 мм рт. ст. при вимірюванні у денний час, а максимальний підйом ВОТ при одиничних вимірах не перевищує 24 мм рт. ст.;
- відкритий кут передньої камери (КПК), що виявляється при гоніоскопії;
- відсутність будь-яких причин для розвитку вторинної глаукоми (підйом ВОТ внаслідок травми в анамнезі, тривалого прийому кортикостероїдів; раніше перенесений увеїт);
- типові для глаукоми зміни диска зорового нерва (ДЗН) з наявністю глаукомної екскавації та втратою тканини нейрогліального пояса;
- дефекти в ПЗ відповідають за ступенем вираженості змінам ДЗН;
- прогресування змін ПЗ та ДЗН.

При цьому слід зазначити, що постановка діагнозу на основі ВОТ має 70% чутливості та 30% специфічності.

Нормальним ВОТ (виміряним за Гольдманом) вважається тиск: $P_{o, \text{сеп}} = 16,0 \pm 2,5$ мм рт. ст. (від 10,0 до 21,0).

Проте вивчення ВОТ в популяції показало, що індивідуальний рівень ВОТ серед здорових осіб не має нормального розподілу, а крива зміщена в бік високих цифр. Так, за даними досліджень вибірка складається з 2 груп: групи, для якої характерні цифри ВОТ низької норми (30,8%), і групи високої норми ВОТ [1]. При цьому частка осіб з низькою нормою ВОТ близька до частоти виникнення НТГ за даними європейських та американських авторів [10, 21].

Окрім зазначеної, при діагностиці НТГ вирізняють наступні проблеми:

1) Занижені показники ВОТ при тонкій рогівці (<555 мкм), при міопії зокрема. Відповідно до цього за рекомендацією ЄГТ необхідно додавати до отриманого ВОТ за Гольдманом по 1 мм рт.ст. на кожні 3 дптр при міопічній рефракції. При правильному астигматизмі – плюс 1 мм рт.ст. на кожні 4 дптр [10].

2) Низькі показники ВОТ в сидячому положенні. Внаслідок цього рекомендовано при підозрі на НТГ вимір ВОТ проводити рано вранці в лежачому положенні на спині до підйому пацієнта. Кліностатична різниця може сягати 6 – 10 мм рт.ст. [8, 10, 16, 17].

3) Статистичні нормативи ВОТ значно ширші індивідуальної норми, тому стійкий підйом ВОТ на 5 – 8 мм рт.ст. в осіб з низькою індивідуальною нормою може лишитися непоміченим [16,17].

Диференціальну діагностику НТГ слід проводити з наступною патологією:

- нерозпізнаною ПВКГ високого тиску, що пов'язано з невірним виміром ВОТ внаслідок неможливості зареєструвати його істинні підйоми (вночі, рано вранці і т.д.) [10, 17, 22, 23];
- зі станом, пов'язаним з прийомом пацієнтом з ПВКГ високого тиску гіпотензивних препаратів – як очних, так і загальних [15, 16, 17, 22, 23];
- пігментною гіпертензивною глаукомою, котра спочатку перебігає класично, але в подальшому через атрофічні зміни циліарного тіла та зменшення продукції внутрішньоочної рідини ВОТ знижується до нормальних показників (“перегоріла”, “burned-out”, “self-limiting” глаукома) [22, 23];
- глаукомоциклітичними кризами [8, 23];
- спадковою оптичною нейропатією: атрофією ЗН Лебера (спостерігається в ранньому віці з переважною втратою центрального

зору, збереженням периферичного зору, блідістю нейроретинального пояса, перипапільними телеангіоектазіями, «незрозумілою» втратою гостроти зору та атрофією ЗН у родичів) [8, 16, 17, 51];

- домінантною та рецесивною оптичною нейропатією [8, 16, 17, 51];
- вродженою аномалією ЗН (великою фізіологічною екскавацією, колобомою, ямкою, друзами, інверсією ДЗН) [8, 22, 23, 51];
- неврологічною патологією: менінгіомою каналу ЗН, бугорком турецького сідла, аденомою гіпофіза, оптохіазмальним арахноїдитом, синдромом “порожнього” турецького сідла [8, 51];
- судинною патологією: передньою ішемічною оптичною нейропатією (в т.ч. при скроневому артеріїті), оклюзією сонних артерій [8, 16, 17, 22, 23].

За переважаною думкою, НТГ не слід вирізняти від гіпертензивної глаукоми [7, 8, 23], оскільки в обох випадках патологія є тензіозалежною: при НТГ ВОТ знаходиться в межах відносно нормальних значень, але в межах нетолерантних, високих для пацієнта. Термін «норма» стосується лише умовно прийнятих нормативів для ВОТ, а патологія полягає у зниженій здатності ДЗН протидіяти навіть «фізіологічно» виправданому градієнту (перепаду) ВОТ та лікворного тиску на рівні гратчастої мембрани, що має тенденцію знижуватися з віком [6, 8, 17].

За означенням Нестерова А.П., нормотензивна глаукома – це ПВКГ з глаукомною екскавацією ЗН та типовими для глаукоми змінами ПЗ, але з ВОТ в межах норми [8].

Волков В.В. говорить про «... біомеханічну концепцію та тензіозалежність, що лежить в основі будь-якої форми відкритокутової глаукоми. Жодна з її клінічних форм не може трактуватися як тензіонезалежна, інакше вона би втратила всі специфічні риси глаукоматозної оптичної нейропатії» [8]. За автором, в положенні гратчастої мембрани (ГМ) грає градієнт тиску по обидва боки від неї. В ЗН підтримується певний тиск внаслідок того, що його арахноїдальний мішок постійно заповнюється ліквором. В нормі цей тиск в середньому на 10 мм рт.ст. нижче ВОТ. Цьому градієнту тиску постійно протистоїть сполучнотканинна структура ГМ. Екскавація як морфологічний прояв глаукоми та відповідні варіанти перебігання глаукоми, за Волковим В.В., 2001, такі: 1) при підйомі ВОТ (офтальмогіпертензивна глаукома); 2) при зменшенні тканинної лікворного тиску в ЗН при *нормальному* ВОТ (оптиколікворогіпотензив-

на глаукома); 3) при зменшенні міцності сполучнотканинних структур гратчастої мембрани при *нормальному* трансмембранному градієнті (мембранодистрофічна глаукома) [8].

Як зазначалося, оптиколікворогіпотензивна форма глаукоми як варіант перебігання НТГ супроводжується зниженням тканинної лікворного (ретроламінарного) тиску в ЗН. Це спостерігається зокрема при системній артеріальній гіпотонії, блокаді ліквора на вході через *foramen opticum* в арахноїдальний мішок ЗН (спайках після оптикохіазмального арахноїдиту, аневризми мозкових судин, пухлинах та вседопухлинах прехіазмальної локалізації, склерозі стінок внутрішніх сонних артерій). Збільшення градієнту тиску на рівні ГМ при цьому призводить до прогинання ГМ та, як результат, – до екскавації ДЗН.

За Волковим В.В. (2001), «... системна артеріальна гіпотензія є фактором ризику хоча і нормотензивної, але класичної за кардинальними морфофункціональними ознаками ВКГ... патогенез глаукомної екскавації ДЗН при офтальмонормотензивній глаукомі повинен бути принципово подібним до патогенезу її формування у випадках офтальмогіпертензивної глаукоми... Низький системний АТ, будучи причиною також низького тиску ліквора в зоровому нерві, створює принципово ті ж підґрунтя до глаукомного прогинання ГМ ДЗН, які існують при глаукомі з підвищеним ВОТ» [8].

Мембранодистрофічна НТГ характеризується зниженням міцності сполучнотканинних структур ГМ, внаслідок чого *нормальний* трансмембранний градієнт стає для ГМ непосильним. Зазначені зміни можливі при: міопії; тонкій роговці (≤ 555 мкм); в літньому віці; при системних захворюваннях сполучної тканини організму, в т.ч. спадкових; остеопорозі та підвищеній ламкості кісток; псевдоекфоліативному синдромі; вродженій слабкості ГМ; набутих ямках ДЗН [8].

При цьому зміни в ГМ при мембранодистрофічній глаукомі спостерігаються як з віком, коли знижується рівень білків, забезпечуючих її еластичність (біологічної гуми – еластину та колагену II), збільшується кількість факторів міцності (колаген I) та міжшарової «склейки» (колаген IV), так і у літніх пацієнтів та у молодих міопів, коли суттєво зменшується в ретроламінарному просторі вміст глікозаміногліканів (які здатні легко змінювати свій об'єм із зміною ступеня тиску на них) [8, 13, 15].

НТГ частіше вражає обидва ока, проте в 13–33% випадків відмічається односторонній процес. Є дані про розвиток НТГ на парному оці у пацієнтів з гіпертензивною глаукомою [23, 34].

У більшості робіт, присвячених клініці НТГ, автори порівнюють морфометричні дані параметри ДЗН і характер дефектів ПЗ при НТГ та ПВКГ з підвищеним тиском. Так, визнано, що зміна ДЗН при НТГ аналогічна таким при типовій глаукомі і являє собою його атрофію з розвитком глаукомної екскавації ($E/D > 0,6$) та втратою тканини нейроретинального пояса (НРП). Водночас при цьому спостерігаються особливості: локальна екскавація із вторгненням до краю ДЗН в будь-якому вузькому секторі [49]; потоншення НРП в нижніх секторах ДЗН [42]; геморагії на ДЗН [9, 41]; наявність більшого відношення E/D , ніж можна очікувати за змінами ПЗ [23]; гліозоподібні зміни сітківки (блискучі точки при офтальмоскопії) [19, 33]; зміни судин кон'юнктиви (чергування зон вазоконстрикції та вазодилатації) [19, 33].

Волков В.В. (2001) виділяє 2 типи екскавації при НТГ: 1) просування екскавації від центру у всі боки та передусім – до нижньо- та верхньо-темповального краю ДЗН; 2) тотальний, блюдцевидний характер екскавації з парапапілярним хоріосклерозом (збільшення β -зони) [8].

Нестеров А.П. виділяє такі форми НТГ за ДЗН: 1) сенильну склеротичну (блюдцевидна екскавація, помірні зміни в ПЗ, повільне прогресування); 2) міопічну (втрата НРП при середній міопії, блідість ДЗН – при високій, в ПЗ – дугові та носові скотоми); 3) фокальну ішемічну (частіше спостерігається у жінок з вазоспастичним синдромом; характерний локальний прорив НРП, крововиливи на ДЗН) [17].

Однією з ознак НТГ, мембранодистрофічної зокрема, є розширення парапапілярної атрофії β -зони як ознаки слабкості структур заднього полюса ока. β -зона спостерігається поряд із склеральним конусом при міопії або при його відсутності безпосередньо в прямому контакті з ДЗН та являє собою серповидне, ледь пігментоване (на відміну від білуватого міопічного конуса) утворення. Таку назву має внаслідок того, що при відліку від центра зону, що безпосередньо межує з макулою, називають α -зоною. В β -зоні відсутні шари хоріокапілярів та пігментного епітелію, внаслідок чого добре візуалізуються великі хоріоїдальні судини. β -зону, що циркулярно оточує ДЗН, називають *galo glaucomatosa*. Зміни в β -зоні часто є першою ознакою початку глаукоми (розширення сліпої плями). Розширення β -зони у часі – одна з ознак прогресування глаукоми [23, 27].

Існують різні версії походження β -зони. Так, згідно з біомеханічною версією [8, 24] β -зона нагадує інтерстиціальний діаліз тонких шарів пігментного епітелію сітківки та хоріокапілярів

судинної з відривом їх від краю ДЗН в тих секторах, де сильніше виражена механічна тяга прогинання ГМ, що також веде до потоншення НРП.

Версія відповідної реакції на дію чужорідного фактора розглядає активацію в β -зоні мікроглії, посилення тканинного ферментотворення як можливі причини ремоделювання тканин та створення підстав до імунної відповіді [45]. У полеміці з даною версією йдеться про відсутність клінічних ознак запальної реакції в β -зоні за даними багаточисельних клінічних спостережень [8].

За іншою гіпотезою, β -зоні відводиться роль воріт для проникнення вазоконстрикторів, що порушують ауторегуляцію кровообігу та роблять ДЗН чутливими для ішемії [23]. За протилежною думкою ішемія є не причиною, а вторинним фактором, супутнім як при глаукомі, так і при іншій патології [8].

Іншим авторам належить версія виникнення β -зони як результату атрофії тканин внаслідок судинної недостатності в зоні глаукомного ушкодження [27]. При запереченні даної версії зазначається про неможливість моделювання β -зони експериментальним порушенням кровообігу та вказується, що локальні «ямки» в НРП та міжаксональні геморагії є наслідком не інфарктів та інсультів, а гніздовим характером ушкодження аксонів ЗН при глаукомі внаслідок нерівномірної міцності ГМ [8].

Як занахалося вище, геморагії на краю ДЗН є характерною ознакою НТГ. Вперше були описані Bjerrum (1889) [25], і тільки через 100 років було встановлено їхній зв'язок з дефектами в полі зору [29]. При цьому геморагії при НТГ: ледь помітні; маскуються між пучками нервових волокон, що переходять із сітківки на ДЗН; штрихоподібні, у вигляді вузького полум'я свічки; локалізуються в секторі найбільшого парапапілярного витончення шару нервових волокон сітківки або на межі із зоною їх витончення (біля β -зони); в 75% випадків через 2 роки сектор прогресування екскавації збігається із сектором бувшої геморагії [42].

Геморагії на краю ДЗН при НТГ слід диференціювати із такими при: судинній непрохідності, артеріальній гіпертензії, задньому відшаруванні скловидного тіла; компресії грудної клітини тощо [8, 23].

При обговоренні механізму геморагій на краю ДЗН зазначається, що версія про первинне ішемічне ураження тканин ДЗН (ангіоспазм, інфаркт) на місці майбутніх геморагій не знаходить переконливих клінічних доказів, а причиною є компресійна травма стінки венозного капіляра (венули) при проходженні його через деформовану при

прогинанні гратчасту мембрану в зоні її найменшої механічної міцності [8].

В даних літератури про особливості змін поля зору при НТГ зазначається про: глибші дефекти в порівнянні зі змінами ДЗН, часте виникнення центральних дефектів (ізолювані скотоми в 5 – 15 град. від точки фіксації), арочної скотоми в зоні Бьєрума, назальної сходинки [37], частіше ураження нижніх [56] та верхніх відділів [17] поля зору.

В цілому для НТГ характерні вираженіші функціональні та структурні порушення. При цьому виникають питання, чи причина цьому: пізніє виявлення глаукоми через відсутність скарг хворих? «нетиповий» перебіг захворювання? відсутність належних методів діагностики? При цьому часте виявлення нормотензивної глаукоми в Японії, окрім морфо-функціональних етнічних особливостей, чи є наслідком: пильнішого обстеження пацієнтів? наявності високотехнічного оснащення? вищої свідомості пацієнтів щодо необхідності обстежень?

У загальному етіопатогенезі глаукоми, окрім тензіозалежної, вирізняють такі судинні гіпотези: глаукома як прояв вазомоторної патології, який характеризується венозним стазом [14]; підвищення проникності судинної стінки капілярів [30]; порушення кровопостачання ока внаслідок нервово-рефлекторної регуляції кровообігу [20]; гіперпродукція вологи [5]; атеросклерозу [13]; ішемії [4, 18, 45]; зниження балансу живлення сітківки та порушення мікрогемодинаміки в ДЗН [3, 12, 15].

На сьогодні в розвитку НТГ підтримується також ішемічна концепція: відводиться роль артеріальній гіпотензії як причині низького перфузійного тиску в оці та зниженню швидкості кровотоку та підвищенню опору йому в центральній артерії сітківки та задніх циліарних артеріях [19, 33, 45].

При цьому в полеміці проти ішемічної концепції НТГ йдеться про: відсутність експериментальної моделі НТГ; відсутність клінічних доказів первинності ішемії ДЗН та сітківки при НТГ; факт спричинення редукацією очного кровотоку в експерименті шляхом аплікації ендотеліну атрофії ДЗН та лише до незначної екскавації; факт однакової частоти екскавації ДЗН у порівнянні зі здоровими особами при підвищенні рівня ендотеліну в крові та зменшеному очному кровообігу в станах, відмінних від глаукоми (розсіяний склероз, гігантоклітинний артеріт, хронічний поліартрит, фіброміалгія, оклюзія сонної артерії); виникнення локальних «ямок» в НРП та міжаксональних геморагій внаслідок не інфарктів та інсультів, а гніздового характеру ушкодження аксонів ЗН при глаукомі внаслідок нерівномірної міцності ГМ [8].

Інша судинна концепція виникнення НТГ – теорія первинної судинної дерегуляції (схильності до вазоспазмів) вбачає причиною екскавації ДЗН нестабільність кровообігу, що призводить до нестабільності очного кровотоку: чергування ішемії та реперфузії (як основного травмуючого фактора) [19, 23, 33, 45].

Вважається, що реперфузія призводить до асептичної імунної реакції раніш спазмованої судини (оксидативний стрес). Внаслідок цього лейкоцитами нової порції крові виділяються інтерлейкіни, вільні радикали тощо, що призводить до пошкодження клітинних мембран киснем, перетворення кисню на супероксид, утворення гідроксидних радикалів, пероксинітритів. Зазначені зміни стають причиною апоптозу гліальних клітин сітківки та подальшого ремоделювання тканини (екскавації ДЗН) [19, 33].

Особливості виникнення первинного вазоспастичного синдрому такі (за Flamme J.): жінки страждають частіше за чоловіків; молоді люди страждають частіше за літніх людей; працівники розумової праці страждають частіше за робітників; японці страждають частіше за європейців; європейці страждають частіше за латиноамериканців; худі люди страждають частіше за огрядних; люди, котрі не хворіють на діабет, страждають частіше за діабетиків; честолюбні та вимогливі люди страждають частіше за спокійних та врівноважених [19, 32, 33].

При цьому симптоми первинного вазоспастичного синдрому (по мірі зменшення вираженості) такі: холодні руки; дифузні дефекти поля зору; зниження почуття спраги (пригнічення центру спраги ендотеліном); низький артеріальний тиск (АТ), особливо вночі та у молодих (збільшення виведення солей нирками, роль естрогену); підвищення сенсорної чутливості (до болю, лікарських препаратів, запахів тощо); холодні ноги; мігрень; дзвін у вухах; проблеми зі слухом; зниження гостроти зору [19, 33].

Психологічними особливостями пацієнтів, схильних до вазоспазмів, є такі: пунктуальність, честолюбність, відповідальність; худорлявість (симптоми вазоспазму зменшуються при збільшенні маси тіла); хороша спортивна форма (хороші бігуни).

В цілому, люди, схильні до вазоспазмів, є групою ризику виникнення: передньої ішемічної нейропатії, венозної оклюзії, центральної серозної хоріоретинопатії, НТГ [19, 33].

Вазоспазм і, як наслідок, НТГ частіше спостерігаються у жінок. Певна роль відводиться естрогенам, внаслідок чого синдром проявляється в пубертатному періоді та зменшується з віком,

може посилюватися при естрогензамінній терапії в період менопаузи. У чоловіків, на противагу, – частіша серозна хоріоретинопатія як результат можливої ролі тестостерону [33].

Важливим етапом діагностики пацієнтів із судинними розладами і підозрою на НТГ є дослідження реології крові, артеріального тиску, кольорова дуплексна ехографія, капілярна мікроскопія, магнітно-резонансна томографія або комп'ютерна томографія для виключення нейрологічної патології [12, 19, 22, 33, 52].

Щодо лікування глаукоми низького тиску, то, виходячи з концепції тензозалежності НТГ, як і будь-якої форми глаукоми, одним з напрямків є гіпотензивна терапія: очний тиск при НТГ хоча й знаходиться в межах середньостатистичної норми, проте є не нормальним, індивідуально не толерантним для пацієнта, а тому потребує зниження. При цьому постає питання: яким має бути зниження ВОР? У зв'язку з цим стає актуальним поняття цільового тиску (T_{goal} , $targetP$).

За означення, прийнятим ЄГТ, цільовий тиск – це такий ВОР для кожного ока окремо, який є достатньо низьким, щоб перешкоджати значному погіршенню якості життя пацієнта і від глаукоми, і від заходів по її лікуванню на термін, зіставний з очікуваною тривалістю життя пацієнта [10].

За означенням Волкова В.В., цільовий тиск – такий максимальний рівень ВОР, який допустимо забезпечить хворому найменші темпи прогресування глаукоми на термін очікуваної тривалості його життя, в умовах достатньо високої її якості та при мінімальному ризику можливих ускладнень від економічно доступного лікування, що проводиться [7].

Формула для розрахунку цільового тиску така:

$$T_{\text{цільовий}} = T_{\text{max}} - (T_{\text{max}} \times T_{\text{max}} / 100) - (T_{\text{max}} \times M.D. / 100) - (T_{\text{max}} / 10 \div 15),$$

де $T_{\text{цільовий}}$ – цільовий внутрішньоочний тиск, T_{max} – наявний ВОР пацієнта до лікування, $M.D.$ – середній дефект автоматичної статичної периметрії в db, $10 \div 15$ – коливання відсотка факторів ризику, що береться до уваги.

Відсоток факторів ризику збільшується при: обтяженій сімейній історії, молодому віці пацієнта, негроїдній расі пацієнта, відсутності фіксації парного ока, судинних захворюваннях.

Так, фактори ризику при глаукомі зростають із підвищенням ВОР (10% пацієнтів із підвищеним ВОР мають дефекти ПЗ, і у 15–40% з них розвивається глаукома через 10 років), у представників негроїдної раси (в 3–4 рази частіше, ніж у біло-

шкірих пацієнтів), в старшому віці (в 3–8 разів імовірніший розвиток глаукоми, ніж в 40–50 років), наявність сліпоти від глаукоми у найближчих родичів підвищує імовірність розвитку глаукоми на 10–30%, при міопії та діабеті, наявності мігрені та інших судинних захворювань [10, 21, 43].

Відома й скорочена формула визначення T_{goal} за AGIS (Advanced Glaucoma Intervention Study): $T_{\text{goal}} = T_{\text{max}} - (T_{\text{max}} \times (T_{\text{max}} / 100))$.

При цьому принципи гіпотензивної терапії, досягнення цільового тиску зокрема, лишаються незмінними, в тому числі і для НТГ: розвинутіша за стадією глаукома та більший ризик розвитку глаукоми вимагає більшого зниження ВОР. Так, глаукома I–II стадії при нормальних АТ та структурі склери вимагає зниження ВОР на 20–30% та досягнення при НТГ цільового тиску в межах 16–19 мм рт.ст. Глаукома III стадії або глаукома I–II стадії, але в поєднанні з артеріальною (інтраневральною) гіпотонією або слабкістю склери вимагає зниження ВОР на 30–40% та досягнення при НТГ цільового тиску в межах 10–15 мм рт.ст.

При медикаментозній гіпотензивній терапії НТГ препаратами вибору можуть бути: *бета-ксалол* – селективний β_1 -адреноблокатор, окрім гіпотензивної дії, запобігає ішемії сітківки (внаслідок блокади кальцієвих каналів та можливої дії препарату як антагоніста глутаматних NMDA-рецепторів); *інгібітори карбоангідрази* (*дорзоламід*, *бринзоламід*), що, окрім прямої гіпотензивної дії, мають нейропротекторну внаслідок підвищення напруги вуглекислого газу в судинах, а відтак – вазодилатації; *аналоги простагландинів* (*ламанопрост*, *травопрост*) – для покращення перфузійного тиску в оці та увеосклерального відтоку; *унопрост* (*антагоніст ендотеліна*) – підвищує здатність гліальних клітин сітківки виживати при ішемії, що особливо важливо при вазоспазмі; *брімодін* як α_2 -адреноміметик, що посилює очний кровообіг, розширює судини без зниження АТ, оскільки є офтальмогіпотензивним ліпідом і діє в клітинних мембранах ока через власні рецептори, посилює увеосклеральний відток, має нейропротекторну дію; *тимололу малеат* (неселективний β -адреноблокатор) з вираженою антирадикальною активністю, проте призначати варто з обережністю, зважаючи на вазоспастичний ефект препарату [8, 15, 19, 23, 33, 38, 55].

Помічено, що зниження ВОР на 25–30% є ефективним в сповільненні прогресування НТГ у більшості випадків. Проте 12–20% лікованих мають виражене прогресування незважаючи на лікування. А 40–65% нелікованих пацієнтів не мають прогресування через 5 років [10, 22, 43].

Для НТГ актуальним є корекція артеріальної гіпотонії, перепадів АТ, вазоспазмів, стабілізація градієнту тиску на рівні ГМ. Для цього можуть бути вжиті: достатній прийом рідини; достатній прийом солі; прийом чаю, кави; помірне фізичне навантаження; екстракт елеутерокока, настоянка женьшеня, китайського лимонника, заманихи, алое; судинорозширюючі препарати, блокатори кальцієвих каналів в малих дозах (нифедипін, нимодипін – по 5 мг 2 рази на день) з доплерографічним контролем; глюкокортикоїди (флюдрокортизон) в малих дозах (по 0,1 мг 2 рази на тиждень); оксигенотерапія; вдихання закису вуглецю (вазодилатація); сон з низьким положенням голови; покращення реології крові (зниження в'язкості); зниження ліпідемії; відмова від снодійних та гіпотензивних перед сном; уникання стресів (в т.ч. голодування); лікування неврологічної (інтракраніальної) патології; голковколювання; аутогенне тренування [13, 22, 33, 40, 41].

Для покращення тканинного метаболізму, нейропротекції, терапії апоптозу при НТГ є ефективним (особливо після досягнення толерантного тиску): прийом екстракту гінкгобілоби (антирадикальна дія, покращення реології крові), магнієвісних препаратів, інгібіторів протеаз, антиоксидантів, амінокислот, похідних аденозина, біогенних стимуляторів, протеолітичних ферментів, полімерних композицій [11, 13, 47].

При лікуванні НТГ може бути використане лазерне лікування (лазерна трабекулопластика) – як першоетапне лікування, так і в поєднанні та після медикаментозної гіпотензивної терапії та хірургії [8, 17, 34, 36].

Хірургічне лікування при НТГ в літературі дискутується, в основному застосовується при вираженому процесі у вигляді операцій непроникаючого та проникаючого типу, призводячи в останньому випадку хоча з дещо більшим показником ускладнень в ранньому післяопераційному періоді до довгострокової стабілізації ВОТ [8, 17 54].

Оцінюючи стан проблем НТГ, прогноз та впливаючі на нього фактори, слід зазначити, що випадки повної сліпоти при глаукомі нормального тиску в порівнянні з гіпертензивною глаукомою трапляються рідше внаслідок імовірного зменшення з віком судинних факторів ризику (низького АТ, судинної регуляції). Для НТГ, як і для інших видів глаукоми, характерна гіподіагностика. Проте при НТГ випадки нерозпізнаності, на жаль, більш виражені, ніж при гіпертензивній глаукомі, коли середньостатистично підвищений очний тиск стає основним фактором для встановлення діагнозу. Пізня діагностика у випадку НТГ вияв-

ляє найчастіше процес III стадії захворювання. Незважаючи на існування сучасної офтальмологічної діагностичної техніки (скануючої лазерної офтальмоскопії, лазерної поляриметрії, гейдельбергської лазерної ретинотомографії, автоматизованої статичної периметрії, когерентної оптичної томографії тощо), яка б могла стати неоціненним засобом в ранньому виявленні НТГ, неможливість проведення вказаних досліджень в більшості випадків знижує висвітлення проблеми хворому лікарем та зводить до мінімуму якість діагностики та спостереження за хворим. До зазначених наслідків призводить і недостатнє залучення інших фахівців до вирішення проблеми, проведення судинної, невральної діагностики та терапії зокрема. Іншою проблемою при глаукомі низького тиску, як і в інших галузях медицини, є неадекватне ставлення пацієнта до власної проблеми, в даному випадку, пов'язаного ще і з нерозумінням доцільності знижувати нормальний тиск. Дотримання (compliance) пацієнтом призначеного режиму лікування в загальній структурі глаукоми відмічається лише в половині випадків (47–52%). При глаукомі низького тиску цей показник можна очікувати ще нижчим. Відтак, важливим є продовження досліджень у галузі не з'ясованих до кінця питань етіопатогенезу, діагностики та лікування глаукоми в цілому, нормотензивної глаукоми зокрема, достатнє їх висвітлення серед лікарів та пацієнтів, проведення адекватної діагностики, спостереження та лікування.

Література

1. *Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Мартынова Е.Б.* О распределении уровней внутриглазного давления в нормальной популяции // *Клин. офтальмология.* – 2001. – № 2. – С. 38 – 40.
2. *Бакбардин Ю.В., Бакбардина Л.М., Бакбардина И.И.* Глаукома. – К.: «Сталь», 2005. – 344 с.
3. *Бакшинский П.П., Вагин Б.И., Будник В.М.* и др. Изменение показателей региональной динамики у больных открытоугольной глаукомой // *Вестн. Офтальмол.* – 1998. – №2. – С.9 – 12.
4. *Бирич Т.А.* О возможности исследования ишемии диска зрительного нерва при первичной глаукоме. // *Вестн. офтальмол.* — 1990. – №1. – С. 19–23.
5. *Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А., Яковлев А.А.* Микроциркуляция глаза. – М.: Медицина, 1984. – 172 с.
6. *Водовозов А.М.* Толерантное и интолерантное внутриглазное давление при глаукоме.– *Волгоград, 1991.*– 160 с.

7. Волков В.В. Глаукома открытоугольная. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 352 с.
8. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2001. – 352 с.
9. Вургафт М.Б. Первичная открытоугольная глаукома: Учеб. пособие. – Казань: ГИДУВ. – 1986. – 73 с.
10. Европейское глаукомное общество. Терминология и руководство по вопросам глаукомы. – 3-е изд. – 2008, 192 с.
11. Егоров Е.А., Алябьева Ж.Ю. Влияние гипотензивных средств и препаратов гингкобилоба на зрительные функции при глаукоме с нормальным давлением // Российский национальный конгресс «Человек и лекарство», 7-й: Тез. докл. – М., 2000. – С. 286–287.
12. Завгородняя Н.Г., Поплавская И.А. Особенности клинического проявления глаукомного процесса в зависимости от состояния гемодинамики в бассейне глазничной артерии и уровня поражения магистральных сосудов головы // Глаукома на рубеже тысячелетий: итоги и перспективы: Всерос. научно-практ. конф.: Материалы. – М., 1999. – С. 86–88.
13. Кашинцева Л.Т. Глаукома низкого давления и ее полиморфизм // Офтальмол. журн. – 2003. – №5 – С.4–8.
14. Краснов М.М. К анализу особенностей внутриглазной гемодинамики и возможности терапевтического воздействия на нее при глаукоме и дефиците кровоснабжения // Вестн. офтальмол. 1989. – № 6. – С. 36–43.
15. Курьшева Н.И. Глаукомная оптическая нейропатия. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 136 с.
16. Нестеров А.П. Первичная глаукома. – 2-е изд. – М.: Медицина, 1982. – 288 с.
17. Нестеров А.П. Глаукома нормального давления: гипотеза патогенеза / А.П. Нестеров, Ж.Ю. Алябьева, А.В. Лаврентьев // Вестн. офтальмол. – 2003.- №2. – С. 3–6.
18. Федоров С.Н., Ивашина А.И., Михайлова Г.Д. Общая сосудистая патология и открытоугольная глаукома // Вопр. патогенеза и лечения глаукомы. – М., 1981. – С. 59–63.
19. Фламер Дж. Глаукома: Информация для пациентов; Рук-во для мед. работников. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 448 с.
20. Фрадкин М.Я. Нервнорефлекторный базис глаукомы / М.Я. Фрадкин // Многоотомное руководство по глазным болезням. М., Медгиз.-1960. – С. 546 – 551.
21. Чоплин Н.Т., Ланди Д.С. Глаукома. Иллюстрированное руководство. Пер.с англ. – М., Логосфера. – 2011. – С. 171–183.
22. Шмырева В.Ф., Шершнев В.В., Мазурова Ю.В. Патогенез и лечение глаукомы низкого (нормального) давления (обзор литературы) // Вестн. офтальмологии. – 1998. – № 4. – С. 47–48.
23. Anderson D.R. Normal-tension glaucoma (Low-tension glaucoma) // Indian J. Ophthalmol. – 2011. – Vol. 59 (Supp 11). – P. 97–S101.
24. Belleza A.J., Hart R.T., Burgoyne C.F. The optic nerve head as a biomechanical structure: initial finite element modeling // Invest Ophthalmol Vis Sci. – 2000. – Vol.41. – P. 2991 – 3000.
25. Bjerrum J. Om en Tilffjelse til den saedvanlige synsfeltundersfgelse samt on synsfeltet ved glaucoma // Nord. Ophthalmol. Tidsskr. – 1889. – № 2. – P. 141 – 185.
26. Caprioli J., Prum B., Zeyen T. Comparison of methods to evaluate the optic nerve head and nerve fiber layer for glaucomatous change // Am. J. Ophthalmol.– 1996.– Vol. 121.– P. 659-66.
27. Chung H.S., A. Harris A., L. Kagemann L. and B. Martin B. Peripapillary retinal blood flow in normal tension glaucoma // Br. J. Ophthalmol. – 1999. – Vol. 83. – № 4. – P. 466–469.
28. Collaborative Normal-tension Glaucoma Study Group. The Effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma // Am. J. Ophthalmol. – 1998. – Vol. 126. – № 4. – P. 498–505.
29. Drance S., Anderson D.R., Schulzer M. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normaltension glaucoma // Am. J. Ophthalmol.– 2001.– Vol. 131.– № 6. – P. 699–708.
30. Duke-Elder S. S. System of ophthalmology // London: Mosly, 1969. – Vol. 11. – P. 404–405.
31. Elschmig A. Glaucoma ohne hochdruck und hochdruck ohne glaucoma // Zeitschr. f. Aug.– 1924.– B. 52.
32. Erb C., Batra A., Lietz A. et al. Psychological characteristics of patients with normal-tension glaucoma // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.– 1999.– Vol. 237.– № 9. – P. 753–757.
33. Flammer J. Therapeutic aspects of normal tension glaucoma // Curr. Opin. Ophthalmol.– 1993.– №. 4.– P. 58–64.
34. Geijssen H.C. Studies on normal pressure glaucoma.– Amsterdam: Kugler, 1991.– 240 p.

35. *Haefliger I.O., Hitchings R.A.* Relationship between asymmetry of visual field defects and intraocular pressure difference in an untreated normal (low) tension glaucoma population // *Acta Ophthalmol. Copenh.*– 1990.– Vol. 68.– P. 564–567.
36. *Harasymovych P.J., Papamatheakis D.G., Latina M., De Loon M., Lesk M.R., Damji K.F.* Selective laser trabeculoplasty (SLT) complicated by intraocular pressure elevation in eyes with heavily pigmented trabecular meshworks // *Am. J. Ophthalmol.*– 2005.– Vol. 139. – № 6.– P. 1110 – 1113.
37. *Ishikawa K., Tanino T., Ohtake Y.* et al. A comparison of visual field and optic disc appearance depending on the peak intraocular pressure in patients with normal-tension glaucoma // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.*– 2003.– Vol. 107.– №. 8.– P. 433–439.
38. *Kamal D., Hitchings R.* Normal tension glaucoma—a practical approach // *Br. J. Ophthalmol.*– 1998.– Vol. 82.– №. 7.– P. 835–840.
39. *Kamal D.S., Vismanthan A.C., Heath D.F.G.-S.* et al. Detection of glaucomatous change in the optic disc by Heidelberg retinal tomograph before detectable change in the visual fields, in a group of ocular hypertensives // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. (suppl).*– 1997.– (2198): S. 474.
40. *Kanellopoulos A.J., Erickson K.A., Netland P.A.* Systemic calcium channel blockers and glaucoma // *J. Glaucoma.*– 1996.– №. 5.– P. 357–362.
41. *Kitazawa Y., Shirai H., Go F.G.* The effect of Ca²⁺-antagonists on visual field in low-tension glaucoma // *Graefes. Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 1989. – Vol. 227.– P. 408–412.
42. *Kono Y., Sugiyama K., Ishida K.* et al. Characteristics of visual field progression in patients with normal-tension glaucoma with optic disk hemorrhages // *Am. J. Ophthalmol.*– 2003. – Vol. 135.– №. 4.– P. 499–503.
43. *Nakagami T., Yamazaki Y., Hayamizu F., Tanaka C.* Effect of ocular hypotensive medications in preventing the progression of visual field damage in patients with normal-tension glaucoma // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.*– 2004.– Vol. 108.– №. 7.– P. 408–414.
44. *Nakamoto K., Yasuda N., Nanno M.* et al. Effect of latanoprost on diurnal variations of intraocular pressure in normal-tension glaucoma // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.*– 2003.– Vol. 107.– №. 9.– P. 530–534.
45. *Neufeld A., Kawai S., Das S.* Loss of retinal ganglion cells following retinal ischemia: the role of inducible nitric oxide synthase // *Exp. Eye Res.* – 2002. – Vol. 75. – P. 521–528.
46. *Pillunat L.E., Lang G.K., Harris A.* Effect of nimodipine on visual function in normal pressure glaucoma // *Ophthalmology.*– 1994.– Vol. 101– P. 108.
47. *Quaranta L., Bettelli S., Uva M.G.* et al. Effect of Ginkgo biloba extract on preexisting visual field damage in normal tension glaucoma // *Ophthalmology.*– 2003.– Vol. 110.– №. 2.– P. 359–362.
48. *Schnabel W.J.* Das glaucomatöse Sehnervenleiden // *Arch. Augenheilk.* – 1892. – Vol. 24. – P. 273–292.
49. *Shiose Y., Kitazawa Y., Tsukahara S., Akamatsu T., Mizokami K., Futa R.,* et al. Epidemiology of glaucoma in Japan – a nationwide glaucoma survey // *Jpn J Ophthalmol.* – 1991. Vol.35. – P.133–155.
50. *Sjögren H.* A study of pseudoglaucoma // *Acta Ophthalmol.* – 1946. – Vol. 24 – P. 239 – 294.
51. *Stewart W.C., Reid K.K.* Incidence of systemic and ocular disease that may mimic low-tension glaucoma // *J. Glaucoma.*– 1992. – Vol. 1.– P. 27.
52. *Stroman G.A., Stewart W.C., Golnic K.C.* et al. Magnetic resonance imaging in patients with low-tension glaucoma // *Arch. Ophthalmol.*– 1995.– Vol. 113.– P. 168–172.
53. *Von Graefe A.* Amaurose mit Sehnervenexcavation. *Archiv Ophthalmol* 1857. – Vol.3. – P. 546 – 8.
54. *Yamamoto T., Ichien M., Suemori Matsushita H., Kitazawa Y.* Trabeculectomy with mitomycin C for normal-tension glaucoma // *J. Glaucoma.* – 1995.– Vol. 4.– № 3. – P. 158–163.
55. *Yoles E., Muler S., Schwartz M.* et al. Injury-induced secondary degeneration of rat optic nerve can be attenuated by alpha adrenoreceptor agonists AGN 191103 and brimonidine // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.*– 1996.– Vol. 3 (suppl).– S. 114.
56. *Zeiter J.H., Shim D.H., Juzych M.S.* et al. Visual field defects in patients with normal-tension glaucoma and patients with low-tension glaucoma // *Am. J. Ophthalmol.*– 1992.– Vol. 114.– № 6.– P. 758–763.

НОРМОТЕНЗИВНАЯ ГЛАУКОМА – ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Гутченко Л.П.

Статья включает взгляды отечественных и зарубежных офтальмологов на проблемы нормотензивной глаукомы. Освещены данные о теории патогенеза нормотензивной глаукомы, ее формы, критерии установления диагноза и определения, различия между нормотензивной и другими формами первичной открытоугольной глаукомы. Указаны общие и местные факторы риска развития нормотензивной глаукомы, роль толерантного внутриглазного давления и сосудистых факторов. Описаны особенности функциональных, морфометрических изменений у больных с нормотензивной глаукомой и дифференциальные диагностические критерии. Описаны взгляды на вопросы гипотензивного лечения в соответствии с достижением целевого внутриглазного давления, нейропротекции и проведения сосудистой терапии. В статье упоминается важная роль знаний о нормотензивной глаукоме для нового понимания глаукомы в целом, лучшей ее диагностики, наблюдения и лечения.

Ключевые слова: *нормотензивная глаукома, сосудистые факторы, патогенез, диагностика, лечение.*

Normal-tension glaucoma – the features of diagnostics and treatment (literature review)

L.P. Tutchenko

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk of the Ministry of Public Health of Ukraine
Kyiv, Ukraine

Using PubMed and own database, the literature on the issues of investigations of normal-tension glaucoma from 1857 to the present has been extensively reviewed here. The article includes the history of the normal-tension glaucoma study, the sights of domestic and foreign ophthalmologists at the topic. Data about theories of pathogenesis of normal-tension glaucoma, influence of different factors on its development have been covered. In the article normal-tension glaucoma is viewed within the general volume of the glaucomatous knowledge, as well as in the structure of primary open angle glaucoma forms. The kinds of normal-tension glaucoma, its diagnostic criteria and definition, problems connecting with its differential diagnostics have been considered. The author of the article has noted differentiation between normal-pressure glaucoma and other forms of primary open angle glaucoma. The divergence between normal-pressure glaucoma and various ocular and neurological disorders has also been shown. The general and local risk factors of normal-tension glaucoma development, the role of tolerant intraocular pressure and vascular factors are indicated. The features of functional and morphometric changes in normal-tension glaucoma patients including optic nerve and visual fields alterations, presence and time changing of β -zone and versions of their origin are listed. Different classifications of normal-tension glaucoma according to the optic nerve changes are considered in the article. Various theories of normal-tension glaucoma appearance including ischemic ones are described. The mechanism of the normal-tension glaucoma origin according to the theory of the primary vascular deregulation is reviewed. The role of vasospasm, its symptoms and the role of vasospastic syndrome in the low-tension glaucoma appearance in different populations are mentioned. Psychological characteristics of patients with normal-tension glaucoma are described. The definition of target intraocular pressure, principles of its calculation and the role of its receiving from the normal-glaucoma patients are listed in the article. The sights at the hypotonic treatment issues according to the target intraocular pressure achievement, including medical, laser and surgical treatment have been taken up. The role of neuroprotection and vascular therapy fulfillment in the low-tension glaucoma patients has been described. The important role of knowledge about normal-tension glaucoma for new understanding of glaucoma on the whole, its better diagnostics, observation and treatment has been mentioned. In this review the author of the article summarizes the explored issues of normal-tension glaucoma and raises questions about its uninvestigated aspects.

Key words: *normal-tension glaucoma, vascular factors, pathogenesis, diagnostics, treatment.*

Рецензент – Шаргородська І.В., к.мед.н., доцент

Стаття надійшла до редакції 02.09.2015 р.