

К вопросу о толерантности и интолерантности зрительного нерва к внутриглазному давлению при глаукоме

С.В. Балалин, В.П. Фокин

Волгоградский филиал ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова

On the question of tolerance and intolerance of IOP level by optic nerve in patients with glaucoma

S.V. Balalin, V.P. Fokin

Volgograd department of FGU MNTK «Eye Microsurgery» named after acad. Fedorov S.N.

Purpose: to increase efficacy of diagnostics and treatment of patients with primary open-angle glaucoma according to the results of the study of tolerance and intolerance of IOP level by optic nerve.

Materials and methods: 297 patients (459 eyes) with primary open angle glaucoma participated in the study. Tolerated pressure was calculated according to the following formula:

$P \text{ o } Pl = 12 - 0,024 \text{ age} + 0,07 \text{ BP diastolic}$

Technique of tolerated pressure evaluation was worked out. It takes into account age and the level of diastolic blood pressure, measured at patient's brachial artery.

Optic nerve intolerance of artificially elevated intraocular pressure was evaluated by computer static selective perimetry in 64 patients with primary open-angle glaucoma (112 eyes), 28 patients with ocular hypertension (56 eyes), and 27 patients with pseudoglaucoma (48 eyes).

Results: Cumulative defect of retinal photosensitivity in glaucoma patients exceeded 24 dB, period of scotoma vanishing after load was two and more minutes. In patients with ocular hypertension and pseu-

doglaucoma defect of retinal photosensitivity didn't exceed 12 dB, period of scotoma vanishing after load was less than two minutes.

Conclusion: During evaluation of optic nerve tolerance of IOP level both tolerance and intolerance of IOP level should be taken into consideration.

В настоящее время в литературе широко используются термины: индивидуальное, толерантное, интолерантное и целевое внутриглазное давление (ВГД).

Толерантное ВГД соответствует верхней границе индивидуальной нормы. Индивидуальное давление – ВГД у пациента до заболевания [2,17,20]. При превышении указанной границы офтальмотонус становится патологическим – интолерантным [8,9].

Под целевым давлением понимают условно выбранный доктором безопасный уровень ВГД для данного пациента [7,13–15,18,20–22]. Целевое ВГД должно соответствовать индивидуальному давлению пациента и не должно превышать толерантное давление [6].

Однако в литературе нет четкого представления о толерантности и интолерантности зрительного нерва при глаукоме – существуют различные взгляды, а также подходы к исследованию данной проблемы. Одни авторы для оценки толерантности зрительного нерва к ВГД приме-

няют нагрузочные пробы, которые основаны на выявлении дефектов в поле зрения при искусственном повышении офтальмотонуса [3,11,12].

Другие исследователи считают, что при искусственном повышении офтальмотонуса выше толерантного ВГД можно определить не толерантность, а только интолерантность (чувствительность) зрительного нерва к данной нагрузочной пробе [4,16,19].

Под толерантностью зрительного нерва следует понимать устойчивость зрительного нерва к максимальному длительно существующему безопасному уровню ВГД. Данный уровень офтальмотонуса соответствует толерантному давлению.

Цель исследования: повышение эффективности диагностики и лечения больных первичной глаукомой по данным исследования толерантности и интолерантности зрительного нерва к ВГД.

Материал и методы исследования

Было обследовано 297 больных (459 глаз) ПОУГ. Начальная стадия глаукомы была отмечена в 64% случаев, развитая – в 19% и далеко зашедшая – в 17% случаев. По уровню внутриглазного давления пациенты были распределены на следующие группы: с нормальными значениями (от 16 до 26 мм рт. ст.) в 45,4% случаев, с умеренно повышенным ВГД – в 32,2% случаев и с высоким офтальмотонусом в 22,4% случаев. Были обследованы также 28 лиц с эссенциальной глазной гипертензией (56 глаз) и 27 пациентов с псевдоглаукомой (48 глаз). Контрольная группа состояла из 240 здоровых лиц (240 глаз).

У всех пациентов проводилось стандартное офтальмологическое обследование, а также исследовалось толерантное ВГД, измерялось артериальное давление (АД) в плечевой артерии.

Толерантность зрительного нерва – устойчивость зрительного нерва к максимальному длительно существующему безопасному уровню ВГД – оценивали по уровню толерантного давления. Толерантное ВГД определяли по данным компьютерной тоноскофиметрии по нормализации показателя эластичности внутриглазных сосудов (ПЭСГ) при снижении офтальмотонуса [5,10]. ПЭСГ определяли по формуле О. Франка [1]: отношение систолического прироста пульсового объема (СППО) к амплитуде глазного пульса давления (АГПД): $ПЭСГ = СППО /$

АГПД. При толерантном давлении показатель ПЭСГ больше значения 1,3 мм³/мм рт. ст. На данный метод нами получен патент на изобретение № 2212866 от 26.11.2001 г.

Исследование толерантного ВГД также проводилось по данным компьютерной периметрии при медикаментозном снижении офтальмотонуса. Для медикаментозного снижения офтальмотонуса были использованы лекарственные препараты, которые не оказывают отрицательного действия на гемодинамику глаза: бетоптик, азопт, травтан, диакارب, 20%-ный раствор глицероаскорбата. ВГД, при котором регистрируется максимальное улучшение исследуемой функции, является толерантным и обозначается как Ptl.

Интолерантность (чувствительность) зрительного нерва к повышенному ВГД исследовали у 28 лиц с глазной гипертензией (56 глаз), у 64 больных первичной глаукомой (112 глаз) и 27 пациентов с псевдоглаукомой (48 глаз) с помощью вакуум-периметрической пробы. Искусственное повышение офтальмотонуса осуществляли с помощью вакуумной очковой окулокомпрессии с созданием в подочковом пространстве у обследуемого вакуума в 40 мм рт.ст. в течение 5 минут. Данная нагрузка повышает ВГД на 7–8 мм рт. ст. от исходного уровня и не оказывает отрицательного воздействия на кровоснабжение глаза [11].

Для контроля за центральным полем зрения у пациентов в условиях индуцированной офтальмогипертензии

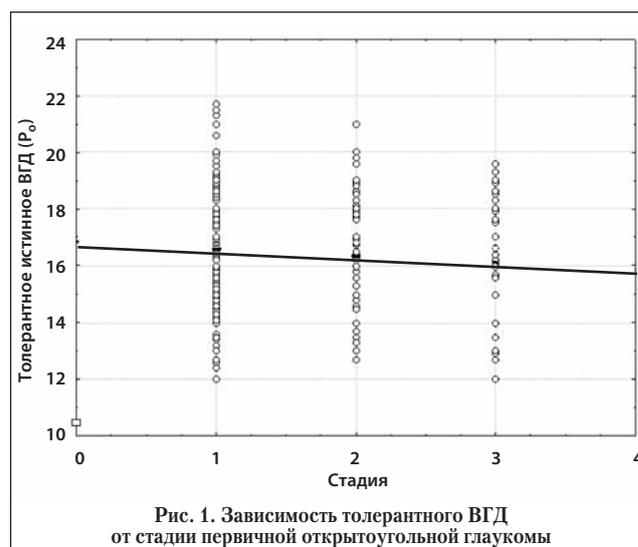


Рис. 1. Зависимость толерантного ВГД от стадии первичной открытоугольной глаукомы

Таблица 1. Определение толерантного истинного ВГД у больных ПОУГ с учетом возраста и диастолического АД в плечевой артерии

АД диаст.	Возраст										
	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90
50	14,7	14,6	14,5	14,4	14,3	14,1	14,0	13,9	13,8	13,7	13,5
55	15,1	15,0	14,9	14,7	14,6	14,5	14,4	14,3	14,1	14,0	13,9
60	15,4	15,3	15,2	15,1	15,0	14,8	14,7	14,6	14,5	14,4	14,2
65	15,8	15,7	15,6	15,4	15,3	15,2	15,1	15,0	14,8	14,7	14,6
70	16,1	16,0	15,9	15,8	15,7	15,5	15,4	15,3	15,2	15,1	14,9
75	16,5	16,4	16,3	16,1	16,0	15,9	15,8	15,7	15,5	15,4	15,3
80	16,8	16,7	16,6	16,5	16,4	16,2	16,1	16,0	15,9	15,8	15,6
85	17,2	17,1	17,0	16,8	16,7	16,6	16,5	16,4	16,2	16,1	16,0
90	17,5	17,4	17,3	17,2	17,1	16,9	16,8	16,7	16,6	16,5	16,3
95	17,9	17,8	17,7	17,5	17,4	17,3	17,2	17,1	16,9	16,8	16,7
100	18,2	18,1	18,0	17,9	17,8	17,6	17,5	17,4	17,3	17,2	17,0
105	18,6	18,5	18,4	18,2	18,1	18,0	17,9	17,8	17,6	17,5	17,4
110	18,9	18,8	18,7	18,6	18,5	18,3	18,2	18,1	18,0	17,9	17,7
115	19,3	19,2	19,1	18,9	18,8	18,7	18,6	18,5	18,3	18,2	18,1
120	19,6	19,5	19,4	19,3	19,2	19,0	18,9	18,8	18,7	18,6	18,4

использовали периметр «Периком», выпускаемый отечественной промышленностью серийно. Для исследования интолерантности зрительного нерва к искусственно повышенному офтальмотонусу был разработан метод компьютерной статической селективной периметрии. На данный метод нами был получен патент на изобретение № 2303388 от 26.01.2006 г.

Компьютерное программное обеспечение выявляет в 64 точках центрального поля зрения скотомы до нагрузки и во время вакуумной окулокомпрессии. По данным суммарного снижения светочувствительности сетчатки во время индуцированной офтальмогипертензии и времени исчезновения скотом после нагрузки вычисляли показатель интолерантности (чувствительности) зрительного нерва (I_{int}), который равен произведению полученных значений: $I_{int} = DA \cdot t$, где DA – суммарное снижение светочувствительности сетчатки центрального поля зрения (dB) во время нагрузки, t – время исчезновения скотом (минуты) после нагрузки.

Положительный результат пробы оценивали по суммарному снижению светочувствительности сетчатки во время нагрузки, которое было равно или выше 24 децибел. Это соответствовало: а) четырем и более скотомам 1-го уровня, б) двум скотомам 1-го уровня и одной скотоме 2-го уровня, в) двум скотомам 2-го уровня или г) одной абсолютной скотоме и одной скотоме 1-го уровня. Данные критерии мы использовали из работ Ю.С. Астахова и соавт. [3].

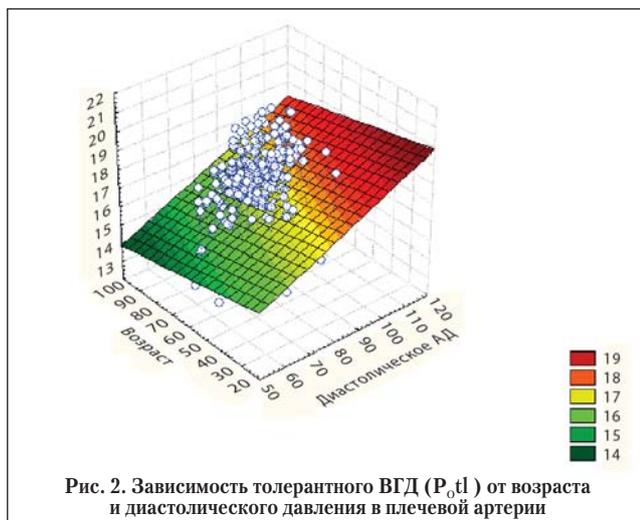


Рис. 2. Зависимость толерантного ВГД (P_0t) от возраста и диастолического давления в плечевой артерии

Полученные данные были обработаны с помощью программы «Statistica 6.0» на IBM PC.

Результаты

Были получены следующие данные по распределению индивидуального ВГД у здоровых лиц: зона низкой индивидуальной нормы (истинное ВГД от 9 до 13 мм рт. ст.) отмечалась у 38% лиц контрольной группы (76 глаз), зона средней нормы (от 13 до 18 мм рт. ст.) – в 56% случаев (112 глаз) и зона высокой нормы (от 18 до 21 мм рт. ст.) – только в 6% случаев (12 глаз). Среднее значение истинного ВГД у здоровых лиц было равно 14 мм рт. ст.

Распределение толерантного давления у больных ПОУГ (459 глаз) было следующим: толерантное истинное ВГД с уровнем офтальмотонуса выше 18,0 мм рт. ст. встречалось у больных ПОУГ только в 5% случаев. Поэтому зону высокой индивидуальной нормы (от 18 до 21 мм рт. ст.) следует рассматривать как опасную для 95% больных первичной открытоугольной глаукомой.

Толерантное ВГД в зоне низкой индивидуальной нормы (менее 13,5 мм рт. ст.) встречалось также только в 5% случаев. Это означает, что для 95% больных ПОУГ этот диапазон офтальмотонуса является безопасным – целевым давлением.

Толерантное ВГД в зоне средней индивидуальной нормы (от 13,5 до 18 мм рт. ст.) встречалось в 90% случаях. С позиции толерантного давления определение зоны средней индивидуальной нормы для врача оказывается наиболее сложным. Здесь важно определить у пациента толе-

Таблица 3. Средние значения показателя интолерантности зрительного нерва (I_{int}) в зависимости от стадии глаукомы

Показатели	Начальная (41 глаз)	Развитая (37 глаз)	Далеко зашедшая (34 глаза)	p
DA	36±2,8	54±6,3	93±7,8	<0,05
t (мин.)	3,2±0,8	4,8±1,2	7,2±1,3	<0,05
Is I_{int}	110±9,8	262±28	643±56	<0,05

DA – суммарное снижение светочувствительности сетчатки во время нагрузки (db), t (мин.) – время исчезновения скотом после нагрузки, I_{int} – показатель интолерантности зрительного нерва

Таблица 2. Определение целевого истинного ВГД у больных ПОУГ с учетом возраста и диастолического АД в плечевой артерии

АД диаст.	Возраст										
	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90
50	12,2	12,1	12,0	11,9	11,8	11,7	11,6	11,4	11,3	11,2	11,0
55	12,6	12,5	12,4	12,2	12,1	12,0	11,9	11,8	11,6	11,5	11,4
60	12,9	12,8	12,7	12,6	12,5	12,3	12,2	12,1	12,0	11,9	11,7
65	13,3	13,2	13,1	13,0	12,9	12,7	12,6	12,5	12,3	12,2	12,1
70	13,6	13,5	13,4	13,3	13,2	13,0	12,9	12,8	12,7	12,6	12,4
75	14,0	13,9	13,8	13,6	13,5	13,4	13,3	13,2	13,0	12,9	12,8
80	14,3	14,2	14,1	14,0	13,9	13,8	13,6	13,5	13,4	13,3	13,1
85	14,7	14,6	14,5	14,3	14,2	14,1	14,0	13,9	13,7	13,6	13,5
90	15,0	14,9	14,8	14,7	14,6	14,4	14,3	14,2	14,1	14,0	13,8
95	15,4	15,3	15,2	15,0	14,9	14,8	14,7	14,6	14,5	14,4	14,2
100	15,7	15,6	15,5	15,4	15,3	15,1	15,0	14,9	14,8	14,7	14,5
105	16,1	16,0	15,9	15,7	15,6	15,5	15,4	15,3	15,1	15,0	14,9
110	16,4	16,3	16,2	16,1	16,0	15,8	15,7	15,6	15,5	15,4	15,3
115	16,8	16,7	16,6	16,4	16,3	16,2	16,1	16,0	15,8	15,7	15,6
120	17,1	17,0	16,9	16,8	16,7	16,5	16,4	16,3	16,2	16,1	15,9

рантное ВГД или знать его индивидуальное ВГД – офтальмотонус до заболевания.

Среднее значение толерантного истинного ВГД у больных ПОУГ было равно $16,5 \pm 0,25$ мм рт. ст., что на 2,5 мм рт. ст. выше среднего значения индивидуального давления у здоровых лиц. Это означает, что толерантное давление соответствует верхней границе индивидуальной нормы ВГД, что согласуется с данными А.М. Водовозова и соавт. [8,9].

При проведении корреляционного анализа была установлена слабая зависимость значения толерантного давления от стадии глаукомы – прогрессирование заболевания приводит к незначительному снижению толерантного давления – в среднем на 0,25 мм рт. ст. на каждую стадию глаукомы, – и данной зависимостью можно пренебречь (рис. 1). Эти данные также согласуются с результатами других исследователей [8,9].

На основании корреляционного анализа было установлено, что толерантное ВГД у больных глаукомой достоверно ($p < 0,05$) зависит от возраста и уровня диастолического АД в плечевой артерии (рис. 2):

$$P_0 \text{ tl} = 12,2 + 0,07 \cdot \text{АД диаст.} - 0,024 \cdot \text{Возраст}$$

Из формулы видно, что повышение диастолического АД приводит к повышению толерантного офтальмотонуса, а увеличение возраста – к его уменьшению.

На основании полученной формулы составлена таблица для определения толерантного ВГД у больных первичной открытоугольной глаукомой с учетом возраста и диастолического артериального давления (табл. 1).

Из таблицы видно, что толерантное истинное внутриглазное давление у больных первичной открытоугольной глаукомой находится в диапазоне от 13,5 до 19,6 мм рт.ст., а тонометрическое ВГД – от 18 до 25 мм рт.ст.

Учитывая, что индивидуальное ВГД у здоровых лиц в среднем ниже толерантного давления у больных первичной открытоугольной глаукомой на 2,5 мм рт. ст., то целевое давление также должно быть ниже толерантного уровня на 2,5 мм рт. ст. и соответствовать индивидуальному офтальмотонусу у здоровых лиц. Полученные данные совпадают с данными других исследователей [20].

Поэтому формула для определения целевого давления приобретает следующий вид:

$$P_0 \text{ targe} = 9,5 + 0,07 \cdot \text{АД диаст.} - 0,024 \cdot \text{Возраст}$$

На основании данной формулы составлена таблица для определения целевого давления у больных первичной открытоугольной глаукомой с учетом возраста и диастолического АД (табл. 2).

Из таблицы видно, что целевое истинное внутриглазное давление у больных первичной открытоугольной глаукомой находится в диапазоне от 11 до 17 мм рт. ст., а тонометрическое ВГД – от 16 до 22 мм рт. ст.

При исследовании чувствительности зрительного нерва к интолерантному ВГД было выявлено, что во время искусственного повышения ВГД суммарное снижение

светочувствительности сетчатки центрального поля зрения у пациентов с глазной гипертензией не превышало 12 dB – проба была отрицательной. Время исчезновения скотом после нагрузки составляло не более одной минуты. Показатель интолерантности зрительного нерва у лиц с глазной гипертензией не превышал 12. Различие между средними значениями показателя интолерантности зрительного нерва у лиц с глазной гипертензией ($7,8 \pm 0,9$) и у больных глаукомой ($110 \pm 9,8$) было статистически достоверным ($p < 0,05$; $t > 2,0$).

Средние значения показателя интолерантности зрительного нерва у больных первичной глаукомой в зависимости от стадии заболевания представлены в таблице 3.

Из таблицы видно, что прогрессирование глаукомы характеризуется повышением чувствительности зрительного нерва к повышенному интолерантному офтальмотонусу. Средняя величина показателя интолерантности зрительного нерва при далеко зашедшей стадии глаукомы почти в 6 раз превышает его величину в начальной стадии заболевания.

Различие между средними значениями показателя интолерантности зрительного нерва у пациентов с псевдоглаукомой ($16,8 \pm 1,9$) и у больных с начальной стадией первичной глаукомы ($110 \pm 9,8$) было статистически достоверным ($p < 0,05$; $t > 2,0$).

В течение 12 месяцев наблюдения 297 больных глаукомой (459 глаз) ВГД на фоне медикаментозного или

после хирургического лечения во всех случаях было нормализовано и не превышало толерантное давление, и у них была отмечена стабилизация зрительных функций, по данным компьютерной статической периметрии, в 95% случаев (436 глаз).

Заключение

Толерантное ВГД зависит от уровня диастолического АД в плечевой артерии, возраста пациента и не зависит от стадии глаукомы. Отсутствие подобной зависимости указывает на его стабильность как некоей константы, характеризующей индивидуальную толерантность зрительного нерва.

Во время окулокомпрессии создается повышенное интолерантное ВГД, которое значительно превышает толерантное и целевое давление, вызывает дефекты в центральном поле зрения, и поэтому данная проба не может быть тестом на устойчивость (толерантность) зрительного нерва к созданному уровню ВГД. Данная нагрузка кратковременна по длительности – не более 5–6 мин., – и поэтому также не может быть тестом на толерантность зрительного нерва к созданному офтальмотонусу.

Таким образом, нагрузочные пробы, основанные на искусственном повышении офтальмотонуса, предназначены только для исследования чувствительности зрительного нерва к интолерантному офтальмотонусу и имеют значение для дифференциальной диагностики между глазной гипертензией и глаукомой, между глаукомой с нормальным давлением и псевдоглаукомой.

В отличие от толерантного давления к интолерантному офтальмотонусу имеется достоверная зависимость между показателем интолерантности зрительного нерва и стадией глаукомы.

Таким образом, следует различать два различных по своей сути явления: толерантность (устойчивость) и интолерантность (чувствительность) зрительного нерва к офтальмотонусу.

Толерантность зрительного нерва – устойчивость зрительного нерва к максимальному длительно существующему безопасному уровню ВГД. Таким уровнем офтальмотонуса является толерантное ВГД, которое отражает верхнюю границу индивидуальной нормы пациента. Оценить толерантность зрительного нерва у больных глаукомой возможно по уровню толерантного давления.

Интолерантность зрительного нерва – чувствительность зрительного нерва к повышенному интолерантному офтальмотонусу. Более выраженным изменениям зрительного нерва при глаукоме соответствует и более высокая его чувствительность к интолерантному ВГД. Чем выше интолерантность зрительного нерва, тем более надежные методы лечения направленные на снижение офтальмотонуса до индивидуальной нормы пациента, должны применяться у больных глаукомой, а суточные колебания офтальмотонуса не должны превышать толерантное давление.

Таким образом, проводить оценку зрительного нерва при глаукоме по отношению к ВГД следует как с позиции толерантности, так и с позиции интолерантности.

Выводы

1. Толерантность зрительного нерва – устойчивость зрительного нерва к максимальному длительно существующему безопасному уровню ВГД. Толерантность зрительного нерва может быть определена по уровню толерантного ВГД.

2. Толерантное ВГД соответствует верхней границе индивидуальной нормы. По толерантному давлению легче проводить оценку нормализации ВГД у конкретного пациента. Толерантное истинное ВГД у больных первичной открытоугольной глаукомой находится в диапазоне от 13,5 до 19,6 мм рт. ст., а тонометрическое ВГД – от 18 до 25 мм рт. ст.

3. Целевое ВГД ниже толерантного уровня и соответствует индивидуальному ВГД. Целевое истинное ВГД у больных первичной открытоугольной глаукомой находится в диапазоне от 11 до 17 мм рт. ст., а тонометрическое ВГД – от 16 до 22 мм рт. ст.

4. Использование таблиц для определения толерантного и целевого ВГД с учетом возраста пациента, диастолического уровня АД в плечевой артерии не требует каких-либо дополнительных навыков и доступно в условиях поликлиники и стационара.

5. Интолерантность зрительного нерва – чувствительность зрительного нерва к повышенному интолерантному ВГД. Чем выше интолерантность зрительного нерва, тем более надежные методы лечения должны применяться для нормализации офтальмотонуса на уровне целевого давления. Исследование интолерантности зрительного нерва имеет значение для дифференциальной диагностики между глазной гипертензией и глаукомой, между глаукомой с нормальным давлением и псевдоглаукомой.

Литература

1. Антонов В.В. и др. Биофизика. М.: Гуманит. Изд. центр ВЛАДОС, 1999. 288 с.
2. Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Мартынова Е.Б. О распределении уровней внутриглазного давления в нормальной популяции // Журн. клин. офтальмология. 2001. Т.2. №2. С. 38–40.
3. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Даль Н.Ю., Потемкин В.В. Хронопериметрическая модификация вакуум-компрессионного автоматизированного теста // Глаукома. 2004. №1. С. 15–17.
4. Балалин С.В. Чувствительность зрительного нерва к компрессионной офтальмогипертензии при глаукоме. Диссертация на соискание ученой канд. мед. наук. М., 1993. 146 с.
5. Балалин С.В., Гуцин А.В. Новые возможности исследования толерантного ВГД у больных первичной открытоугольной глаукомой с помощью автоматизированной офтальмотоноскографии // Глаукома. 2003. №3. С. 15–20.
6. Балалин С.В., Фокин В.П. О толерантном и целевом внутриглазном давлении при первичной открытоугольной глаукоме // Журн. клин. офтальмология. 2008. Т.9. №4. С. 117–119.
7. Бачалдин И.Л., Марченко А.Н. Возможность повышения эффективности метаболической терапии глаукомной оптической нейропатии после достижения «давления цели» // Офтальмология стран Причерноморья: Сборник науч. трудов. Краснодар, 2006. С. 282–285.
8. Борискина Л.Н. Определение толерантного внутриглазного давления при глаукоме и его клиническое значение. Дис. ... канд. мед. наук. Куйбышев, 1985. 139 с.
9. Водовозов А.М. Толерантное и интолерантное внутриглазное давление при глаукоме // Волгоград, 1991. 160 с.
10. Водовозов А.М., Балалин С.В., Мусса Аль-Хинди, Фролова Н.В. Новый метод измерения толерантного внутриглазного давления при глаукоме // Офтальмол. журн. 1997. №3. С. 157–161.
11. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении // М., 2001. 352 с.
12. Волков В.В. Внутриглазное давление (ВГД) и стабилизация глаукомы / Тез. докл. VIII съезда офтальмологов России. М., 2005. С. 143–144.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>