

КАЗАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

МАРТ
АПРЕЛЬ
1971
2

ОРГАН МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТАССР
И СОВЕТА НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИХ ОБЩЕСТВ

УДК 617.7—007.681

ПАТОГЕНЕЗ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМЫ

Проф. А. П. Нестеров

*Кафедра глазных болезней (зав. — проф. А. П. Нестеров) Казанского ордена Трудового
Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова*

Литература по патогенезу первичной глаукомы чрезвычайно обширна, и в ней можно найти самые разнообразные, нередко совершенно несовместимые точки зрения. Накопилось огромное количество фактов, характеризующих общее состояние организма у больных глаукомой и местные изменения в глазу. Отдельные звенья патогенеза глаукоматозного процесса, особенно закрытоугольной глаукомы, изучены достаточно детально. Однако в настоящее время нет такой общей теории патогенеза, которая удовлетворительно объясняла бы все перечисленные выше основные факты. Ниже излагается концепция, которая была доложена нами и обсуждена на совместном заседании проблемной комиссии по офтальмологии Министерства здравоохранения РСФСР и Ученого совета Московского научно-исследовательского института глазных болезней им. Гельмгольца в мае 1970 г.

История вопроса

Развитие представлений о патогенезе первичной глаукомы можно разделить на 3 периода. В первом периоде, начиная с конца прошлого века, господствовали ретенционные теории. Они основывались на гистологических исследованиях энуклеированных глаз преимущественно с абсолютной глаукомой, а также на некоторых успехах в изучении гидродинамики глаза с помощью перфузионных методов.

Ретенционные теории правильно объясняли непосредственный механизм повышения внутриглазного давления (ВГД) при глаукоме. Однако им присущи были и серьезные недостатки. Патогенез глаукомы сводился к механическим, чисто местным причинам. Факторы общего порядка — нервные, сосудистые, эндокринные, обменные — игнорировались. Начиная с 20-х годов ретенционные теории подвергаются все большей критике, и постепенно большинство офтальмологов от них отказывается.

Второй период в истории изучения патогенеза глаукомы можно назвать нейро-гуморальным. Нейро-гуморальное направление значительно углубило исследования по патогенезу глаукомы. В этот период внимание офтальмологов было привлечено к изучению всех сторон жизнедеятельности больных первичной глаукомой. Однако местные физические факторы, без которых нельзя объяснить, почему повышается офтальмотонус при глаукоме, игнорируются почти во всех теориях этого периода. Более того, появилась опасная тенденция навешивать ярлык механицизма на все попытки изучения механических факторов глаукоматозного процесса.

Таким образом, и ретенционные, и нейрогуморальные теории рассматривают лишь одну сторону патогенеза глаукомы, абсолютизируя его отдельные звенья. Только в третьем периоде появляются синтетические теории, объединяющие в себе и ретенционные, и нейроваскулярные концепции. Этот период начался в 40—50-х годах (в связи с появлением гониоскопии и тонографии) и в настоящее время находится в стадии становления.

История изучения патогенеза первичной глаукомы весьма поучительна. Она указывает на вред односторонности, на опасность навешивания ярлыков, на необходимость бережного отношения к научным исследованиям. Нельзя отбрасывать как полностью ложный и ошибочный целый период научных поисков. Деление различных теорий патогенеза глаукомы на механические и нейрогуморальные все больше утрачивает свое значение. Патогенез глаукомы в отдельных своих звеньях сводится к анатомическим, механическим изменениям. Однако эти последние не могут возникать сами по себе. Анатомические изменения являются результатом нарушений в течении нормальных физиологических процессов в глазу или в организме в целом. Следовательно, механические и нейро-гуморальные теории рассматривают различные звенья патогенеза первичной глаукомы. Их нужно объединять, а не противопоставлять друг другу.

Основные данные

В кратком сообщении нельзя изложить конкретные данные многочисленных исследований по патогенезу глаукомы. Ниже систематизируются основные факты, которые, по нашему мнению, можно считать окончательно установленными. Каковы бы ни были теории патогенеза первичной глаукомы, они должны опираться на эти факты и вместе с тем объяснять их.

1. Наследственность играет важную роль в возникновении первичной глаукомы [11]. Это вытекает из результатов обследования ближайших родственников больных глаукомой [4, 9], одинаковой распространенности глаукомы в странах с различным климатом и условиями жизни и в разных слоях населения. Вместе с тем в замкнутых и генетически обособленных общинах распространение глаукомы имеет специфические особенности [14]. Так, глаукома не встречается у коренного населения Новой Зеландии, Австралии, некоторых островов Индийского океана, Южной Атлантики. Чаше, чем в других странах, глаукома наблюдается в Скандинавии и особенно в Исландии.

2. Первичная глаукома относится к болезням пожилого и старческого возраста. Заболевание очень редко начинается до 40 лет, его частота неуклонно увеличивается с возрастом. Из этого следует, что патогенез глаукомы тесно связан с процессами старения организма.

3. Глаукома часто сочетается с атеросклерозом, гипертонической болезнью, диабетом [3]. Для глаукомы типично увеличение содержания сахара, холестерина и неэстерифицированных жирных кислот в крови [5, 8, 9]. Вместе с тем нет никаких доказательств прямого участия

каких-либо заболеваний в патогенезе глаукоматозного процесса. Это говорит о существовании общей причины, обуславливающей возникновение ряда независимых друг от друга болезней. Следует отметить, что все перечисленные выше заболевания и обменные сдвиги, так же как и глаукома, связаны с процессами старения.

4. Расстройство регуляции внутриглазного давления и глаукома особенно часто выявляются у лиц с нарушенной функцией гипоталамуса [7]. У тех же больных часто наблюдаются атеросклероз, гипертоническая болезнь и указанные уже обменные сдвиги.

5. У больных глаукомой отмечены изменения эндокринного статуса [17]. В той или иной мере они охватывают всю эндокринную систему, что позволяет думать о локализации первичных нарушений в органе, регулирующем деятельность этой системы, т. е. в гипоталамусе. Для патогенеза первичной глаукомы наибольшее значение имеет гиперфункция коры надпочечников. Н. Х. Хасановой в нашей клинике получены прямые доказательства гиперсекреции глюкокортикоидов у больных простой глаукомой.

6. Лицам, предрасположенным к первичной простой глаукоме, свойственна повышенная чувствительность офтальмотонуса к глюкокортикоидам. Общее или местное введение этих препаратов в течение продолжительного времени приводит к прогрессирующему ухудшению оттока жидкости из глаза и к значительному росту внутриглазного давления (Беккер и Миллз, 1964).

7. Дистрофические нарушения в глазу в начальной стадии болезни и в преглаукоматозном периоде носят характер заметно усиленных возрастных изменений. Они обнаруживаются в радужке, цилиарном теле и в дренажной системе глаза [6, 18].

8. Закрытоугольная глаукома чаще возникает у гиперметропов. Мелкая передняя камера и узкий угол predisполагают к развитию заболевания. По мере прогрессирования болезни глубина передней камеры уменьшается. Следовательно, для этого типа глаукомы характерны малые размеры переднего сегмента глаза и постепенное уменьшение объема этого сегмента с возрастом [13].

9. Простая глаукома чаще развивается у миопов [15], для которых типична слабость аккомодации. Жалобы на раннюю пресбиопию также, по-видимому, связаны со слабостью аккомодации. Медикаментозная стимуляция цилиарной мышцы улучшает состояние больных глаукомой, а ее паралич ведет к повышению внутриглазного давления.

10. Повышение внутриглазного давления у больных глаукомой вызвано гидродинамическими нарушениями. У большинства больных эти нарушения заключаются в постоянном или периодическом повышении сопротивления оттоку жидкости из глаза [2, 12].

11. В глазах с анулярной глаукомой угол передней камеры блокирован корнем радужной оболочки или гониосинехиями. При простой глаукоме доступ к углу передней камеры открыт [10].

12. Причиной глаукоматозной экскавации зрительного нерва служит длительное повышение ВГД и вызванное этим нарушение его питания.

Общая теория патогенеза глаукомы

По В. М. Дильману ряд заболеваний и обменные нарушения, которыми страдают в пожилом и старческом возрасте, относятся к болезням компенсации. Концепция В. М. Дильмана, изложенная им в монографии «Старение, климакс и рак» (Л., 1968), основана на большом материале и хорошо аргументирована. Автор считает, что существует единый, генетически запрограммированный механизм, который управляет ростом, развитием и угасанием организма. Его деятельность начинается с рождения и нарастает в течение всей жизни. Этот меха-

низм включает половое созревание и репродуктивный цикл, а затем, в результате дальнейшего нарастания интенсивности его деятельности, выключает репродуктивный цикл и нарушает гомеостаз организма. Центральной частью этого механизма служат некоторые отделы гипоталамуса. Последний, как известно, является высшим органом в иерархии эндокринной системы. В свою очередь активность гипоталамуса определяется отрицательной обратной связью. Гормоны, продуцируемые железами внутренней секреции, оказывают тормозное влияние на деятельность тех гипоталамических центров, которые стимулируют их образование. С возрастом чувствительность гипоталамуса к гомеостатическим воздействиям снижается. Это приводит к прогрессирующему повышению его активности. Поскольку порог гомеостатического торможения увеличивается, компенсаторно усиливается деятельность желез внутренней секреции. Компенсаторные процессы сначала приводят только к количественным, а затем и к качественным изменениям в гормонообразовании. В результате могут возникнуть необратимые изменения гомеостаза — болезни компенсации.

К наиболее частым возрастным изменениям и болезням компенсации относятся нарушения углеводного обмена, увеличение содержания холестерина и неэстерифицированных жирных кислот, атеросклероз, гипертоническая болезнь, ожирение, некоторые виды сахарного диабета и опухолей. Следует отметить, что все эти изменения могут наблюдаться и у молодых людей с гиперфункцией гипоталамуса. Одна из особенностей болезней компенсации заключается в том, что они часто сочетаются друг с другом, хотя и являются независимыми заболеваниями. Это вызвано тем, что все они имеют общее начальное звено в патогенезе — повышение функции гипоталамуса.

Если рассматривать глаукому как одну из болезней компенсации, то находят свое объяснение такие факты, как возникновение заболевания в пожилом возрасте и у молодых лиц с гиперфункцией гипоталамуса, частое сочетание глаукомы с другими болезнями компенсации, характер обменных нарушений у глаукомных больных, изменение эндокринного статуса. Усиление функции гипоталамуса и связанного с ним гипофиза, вызванное повышением порога отрицательной обратной связи, приводит к гиперфункции коры надпочечников.

Следующим звеном в патогенезе глаукоматозного процесса являются местные трофические и функциональные изменения. Развитие первичных трофических сдвигов можно связать, с одной стороны, с прямым действием эндокринных нарушений на кровообращение и обменные процессы в тканях глаза, а с другой — с влиянием на последние общих обменных расстройств.

К местным функциональным изменениям мы относим сдвиги гемодинамического характера [1], колебания в скорости образования водянистой влаги, изменения тонуса цилиарной мышцы, особенно мышцы Брукке. Местные отклонения функционального и трофического характера создают предпосылки для развития различного рода блоков, нарушающих циркуляцию водянистой влаги в глазу.

Механические звенья в патогенезе первичной глаукомы начинаются с прогрессирующего нарушения гидростатического равновесия в различных отделах глазного яблока. На каком-то этапе это приводит к развитию функционального блока, отток жидкости из глаза нарушается, и ВГД повышается. Первичная глаукома начинается только с этого момента. Решающую роль в развитии функционального блока дренажной системы глаза играют генетически обусловленные особенности в строении глаза. Без анатомического предрасположения функциональный блок не развивается или он не носит стойкого характера.

Высокое ВГД и нарушенные в результате гидростатических сдвигов взаимоотношения между тканями глаза (придавливание корня радуж-

ки к корнеосклеральному переплету, внутренней стенки шлеммова канала к наружной и т. п.) служат причиной вторичных циркуляторных и трофических расстройств и дегенеративных процессов. На первичный глаукоматозный процесс, вызванный функциональным блоком дренажной системы глаза, наслаивается, по-существу, вторичная глаукома, связанная с образованием гониосинехий или с деструктивными изменениями в дренажной зоне склеры. Вторичные нарушения служат причиной глаукоматозной атрофии зрительного нерва.

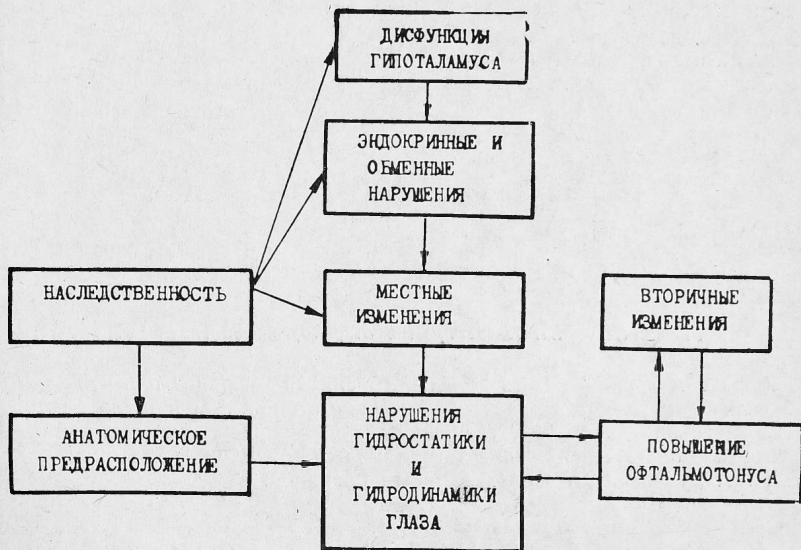


Рис. 1. Общая схема патогенеза первичной глаукомы.

Таким образом, патогенез первичной глаукомы можно разделить на 2 основные части (рис. 1). Первая представляет собой возрастные, но несколько более интенсивные изменения общего и местного характера. Они вызваны гиперфункцией гипоталамуса и наблюдаются (обычно в меньшей степени) у всех людей пожилого возраста. Вторая часть патогенеза развивается только у предрасположенных лиц. Она носит специфический характер для каждой формы глаукомы и определяется в значительной степени анатомическими особенностями глаза.

Чем больше выраженность изменений, связанных с первой частью патогенетического механизма, тем меньшая степень анатомического предрасположения нужна для возникновения глаукомы. Поэтому рациональная борьба с процессами старения может способствовать уменьшению частоты возникновения глаукоматозного процесса или более позднему его появлению и мягкому течению.

Патогенез простой глаукомы

Первичная глаукома начинается с возникновения функционального блока дренажной системы глаза. При простой глаукоме это так называемый наружный или интрасклеральный блок (рис. 2). Впервые наружный блок был описан нами в 1968 г.

Шлеммов канал отделен от периферической части передней камеры проникаемой для воды мембраной (трабекулой), которую можно назвать диафрагмой угла передней камеры или более кратко — диафрагмой синуса. Поскольку давление в глазу выше, чем в синусе, то диафрагма всегда изогнута в просвет шлеммова канала.

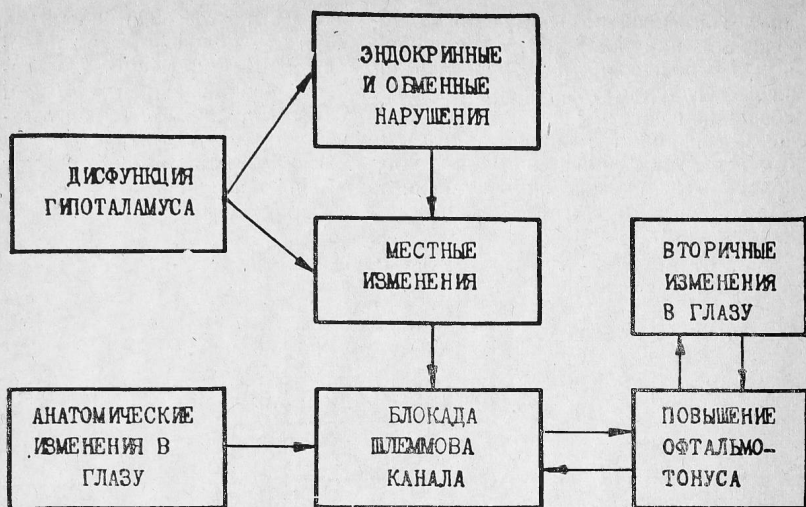


Рис. 2. Схема патогенеза простой открытоугольной глаукомы.

С возрастом проницаемость диафрагмы синуса уменьшается, что ведет к увеличению разности давлений по обе ее стороны. Трабекула смещается в сторону наружной стенки синуса, суживая просвет канала. Этому способствует снижение тонуса цилиарной мышцы, которая растягивает трабекулу и делает ее более ригидной.

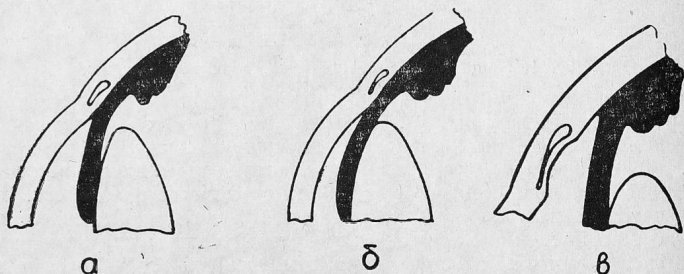


Рис. 3. Внутренний (а и б) и наружный (в) блоки дренажной системы глаза.

При простой глаукоме смещение диафрагмы выражено столь значительно, что на отдельных участках просвет синуса полностью закрывается (рис. 3, в). Такое состояние мы и назвали наружным блоком в отличие от внутреннего, который наблюдается при глаукоме закрытого угла.

Нормальный глаз реагирует на возникновение наружного блока повышением тонуса мышцы Брюкке. Мышца оттягивает склеральную шпору кнутри и кзади, трабекула натягивается, и шлеммов канал расширяется.

У больных простой глаукомой этот механизм недостаточно эффективен. Здесь можно думать о низком тонусе цилиарной мышцы и об анатомических особенностях глаукоматозного глаза. Известно, что искусственное повышение тонуса цилиарной мышцы миотиками улуч-

шает отток жидкости из глаза у большинства больных простой глаукомой. Однако главную роль, по-видимому, играют анатомические факторы. Наружный блок может возникнуть только в анатомически предрасположенных глазах. Действительно, медикаментозный паралич мышцы не приводит к повышению ВГД и ухудшению оттока жидкости из глаза даже у лиц старческого возраста, у которых дистрофические изменения в трабекулярном аппарате в какой-то степени всегда есть. Блокада трабекулярных щелей пигментом и псевдоэкссфолиациями в большинстве случаев также не приводит к возникновению глаукомы, хотя градиент давлений между передней камерой и шлеммовым каналом при этом увеличивается. Длительная инстиляция в глаз кортикостероидов, которые уменьшают тонус цилиарной мышцы и проницаемость трабекулы, у подавляющего большинства людей приводит лишь к незначительным изменениям в гидродинамике глаза. Хорошие результаты синусотомии у многих больных простой глаукомой свидетельствуют о том, что при этом заболевании, особенно в начальном периоде, отток жидкости через трабекулу нарушается нерезко. Наблюдения же за заполнением кровью шлеммова канала и водяных вен указывают на блокаду синуса в самых ранних стадиях болезни.

Анатомические особенности, способствующие возникновению интрасклерального блока, находятся в процессе изучения. Окончательные выводы делать преждевременно. Создается впечатление, что сопротивление шлеммова канала сдавлению зависит от ряда анатомических факторов: от положения синуса относительно бухты угла передней камеры, от угла наклона просвета канала к передней камере, от степени развития склеральной шпоры и мышцы Брукке и от места прикрепления мышцы к шпоре.

Блокада шлеммова канала приводит к следующему:

а) фильтрация жидкости через трабекулярную сеть затрудняется, так как площадь функционирующего трабекулярного аппарата уменьшается;

б) в заблокированных участках водянистая влага просачивается через внутреннюю и наружную стенку шлеммова канала в перилимбальную зону склеры, что приводит к дегенеративным изменениям в последней. Гистологические исследования показывают, что дегенерация начинается в стенках шлеммова канала и распространяется отсюда кнутри и кнаружи;

в) в зоне блокады внутренняя стенка синуса придавливается к наружной с силой, равной величине внутриглазного давления. При длительном контакте появляются условия для органического зарастания канала;

г) если блокада развивается быстро и захватывает значительную часть шлеммова канала, то возникают явления, напоминающие острый приступ глаукомы, однако угол передней камеры остается открытым.

Патогенез закрытоугольной глаукомы

Как уже отмечалось, анатомическое предрасположение играет решающую роль в развитии глаукоматозного процесса. При ангулярной глаукоме наибольшее значение имеет мелкая передняя камера. По данным Розенгрена (1950), при глубине камеры, превышающей 2,5 мм, показатель заболеваемости глаукомой закрытого угла составляет 1:32573, а у лиц с глубиной камеры, меньшей 2,5 мм, — 1:152, т. е. в 214 раз больше. Торнквист (1953, 1956) приводит следующие цифры: при глубине передней камеры, равной 2—2,5 мм, заболеваемость составляет 0,55%, 1,5—2,0 мм — 10%, 1,0—1,5 мм — 98%. Уменьшение глубины передней камеры на 1 мм увеличивает вероятность заболевания в 177 раз.

Мелкая передняя камера у больных глаукомой только отчасти связана с врожденными особенностями анатомии глаза. По данным Лоу (1969), у больных закрытоугольной глаукомой передняя камера мельче, чем в здоровых глазах, в среднем на 1 мм. При этом уменьшение глубины камеры вызвано главным образом (на 0,65 мм) смещением кпереди иридо-хрусталиковой диафрагмы.

Иридо-хрусталиковая диафрагма смещается кпереди с возрастом у всех людей, но особенно резко — у больных закрытоугольной глаукомой. Причиной смещения диафрагмы служит разжижение или отслоение заднего отдела стекловидного тела и образование там камеры, заполненной жидкостью. Этот механизм был описан Шеффером при злокачественной глаукоме и в 1966 г. Христенсеном и Ирвином при обычной закрытоугольной глаукоме.

Таким образом, в основе закрытоугольной глаукомы лежит прогрессирующее смещение кпереди иридо-хрусталиковой диафрагмы. Существует некоторая критическая величина смещения диафрагмы, при которой степень зрачкового блока и сужения угла передней камеры становится достаточной для возникновения заболевания. Критическая глубина передней камеры индивидуально варьирует. Для большинства глаз она равна 1,5—2 мм.

Причины, вызывающие ретенцию жидкости в заднем отделе глаза у больных закрытоугольной глаукомой, неясны. Обращают на себя внимание значительные колебания скорости образования водянистой влаги при этом заболевании. В фазе повышенной секреторной активности цилиарного тела давление в задней камере увеличивается. Возможно, в этот период и происходит просачивание водянистой влаги в дополнительную камеру в заднем отделе глаза.

Патогенез ангулярной глаукомы включает в себя цепную реакцию блоков, которая заканчивается блокадой угла передней камеры (рис. 4). При умеренном смещении иридо-хрусталиковой диафрагмы развивается относительный зрачковый блок, и затем угол передней

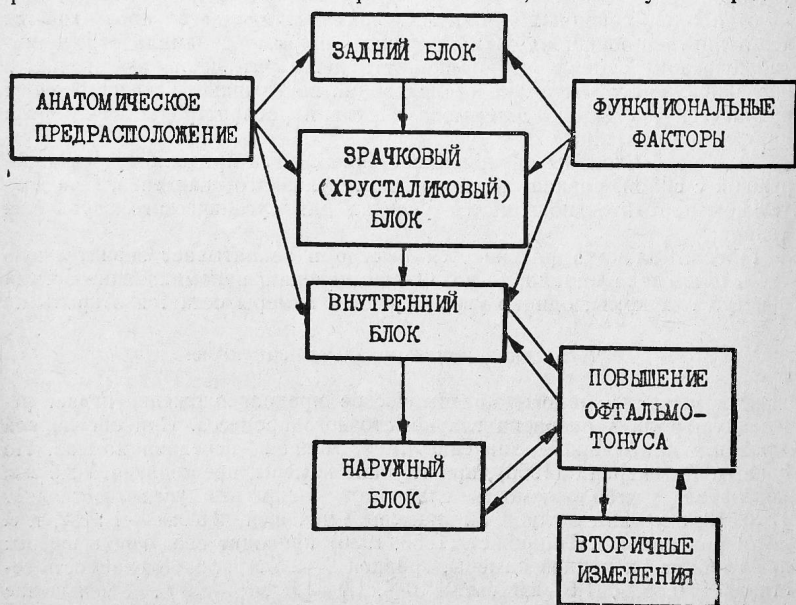


Рис. 4. Схема патогенеза закрытоугольной глаукомы.

камеры закрывается корнем радужной оболочки (рис. 3, а). При резком смещении диафрагмы возникает хрусталиковый блок, т. е. угол передней камеры закрывается экватором хрусталика (рис. 3, б). Следовательно, патогенез обычной и злокачественной закрытоугольной глаукомы имеет много общего.

Кратко теория патогенеза первичной глаукомы может быть суммирована следующим образом. Первичная глаукома возникает в результате взаимодействия двух независимых друг от друга причин: общих возрастных (преимущественно эндокринных) сдвигов в организме больного и определенных местных анатомических и функциональных особенностей. Глаукоматозный процесс начинается с возникновения блока дренажной системы глаза, который сначала носит функциональный характер. Появление блока обусловлено гидростатическими сдвигами в полуткрытых полостях глазного яблока. Функциональный блок служит причиной нарушения оттока жидкости из глаза и повышения ВГД. Вторичные циркуляторные и дегенеративные изменения приводят к переходу функционального блока в органический, к глаукоматозной атрофии зрительного нерва.

Изложенная выше теория патогенеза первичной глаукомы объясняет известные в настоящее время факты, которые были систематизированы выше. Вместе с тем основные ее положения нуждаются в проверке, а каждое звено патогенеза — в конкретизации. Главное направление в будущих исследованиях, по нашему мнению, должно заключаться в изучении конкретных патогенетических механизмов и деталей этих механизмов для каждого звена в патогенезе глаукомы и для каждой формы глаукомы отдельно, а также в изучении условий и тех факторов, которые оказывают влияние на возникновение и развитие глаукоматозного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бунин А. Я. Вестн. офтальмол., 1967, 1.—2. Вургафт М. Б. Офтальмол. ж., 1955, 6.—3. Данчева Л. Д., Жукова В. Н., Мельник Л. С., Темерова В. В. Тр. Одесского НИИ глазных болезней им. В. П. Филатова, 1967, т. 1.—4. Ерошевский Т. И., Кроль Д. С., Лукова Н. Б. Вестн. офтальмол., 1967, 3.—5. Коган С. Л., Фрид А. И. Уч. зап. ГосНИИ глазных болезней им. Гельмгольца. М., 1961, в. 6.—6. Козлова Л. П. Вестн. офтальмол., 1962, 6.—7. Михеева Е. Г. Материалы III съезда офтальмологов СССР. Волгоград, 1966, т. 1.—8. Фрадкин М. Я. Глаукома. Медгиз, М., 1950.—9. Хасанова Н. Х. Тр. Казанского мед. ин-та, 1967, т. 22.—10. Barkan O. Am. J. Ophth., 1954, 37, 724.—11. François J. Ibid., 1966, 61, 652.—12. Grant M. Arch. Ophth., 1951, 46, 113.—13. Lower F. Am. J. Ophth., 1969, 67, 87.—14. Mann I. Culture, race, climate and eye diseases. Springfield Ill., 1966.—15. Proto F. Boll. d'ocul., 1966, 45, 231.—16. Rosengren B. Arch. Ophth., 1950, 44, 523.—17. Sugar S. H. The glaucomas. New York, 1957.—18. Teng C. C., Paton R. T., Katzin H. M. Am J. Ophth., 1955, 40, 619.—19. Tornquist R. Acta Ophth., 1953, Suppl. 34; Brit. J. Ophth., 1956, 40, 421.

КЛИНИЧЕСКАЯ И ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.12—008.318—615.84—615.361.45

ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА И АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА ДЕЙСТВИЕ ДЕФИБРИЛЛИРУЮЩЕГО РАЗРЯДА НА СЕРДЦЕ

Л. Б. Лазебник, В. А. Макарычев, А. В. Недоступ, И. В. Маевская

*Лаборатория клинической физиологии (зав.—академик АН УССР Е. Б. Бабский)
Института нормальной и патологической физиологии АМН СССР и кафедра факультетской терапии (зав.—чл.-корр. АМН СССР, проф. З. А. Бондарь) I ММИ
им. И. М. Сеченова*

Для успеха клинического применения дефибрилляции сердца весьма важно выяснение причин появления «постконверсионных» нарушений ритма. Одна из них заключается в том, что электрический разряд может