

ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия

Кафедра офтальмологии

**Отделение офтальмологии ДП клиники ЧГМА
заведующая отделением Л.А. Голубина
ассистент кафедры, к.м.н. Л.А.Голуб**

Этиопатогенез глаукомы

Чита

Этапы патогенеза глаукомы

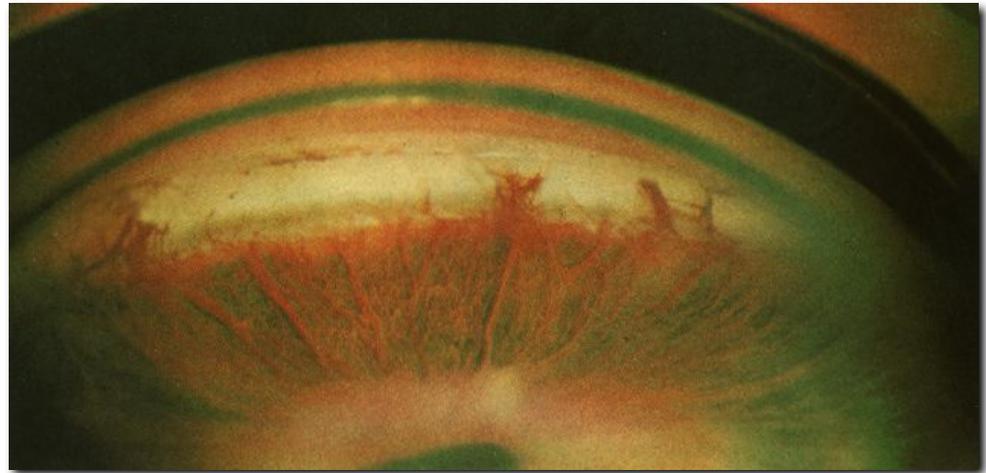
1. Нарушение оттока ВГЖ
 2. Повышение ВГД
 3. ГОН
 4. Апоптоз ганглиозных клеток сетчатки
 5. Характерные изменения функций
-

Нарушение оттока ВГЖ

Гониодисгенез

- Мезенхимальный дисгенез
- Остатки мезодермальной ткани в УПК
- Задний эмбриотоксон
- Иридотрабекулярные тяжи

- Переднее (высокое) прикрепление радужки



Закрытоугольная глаукома

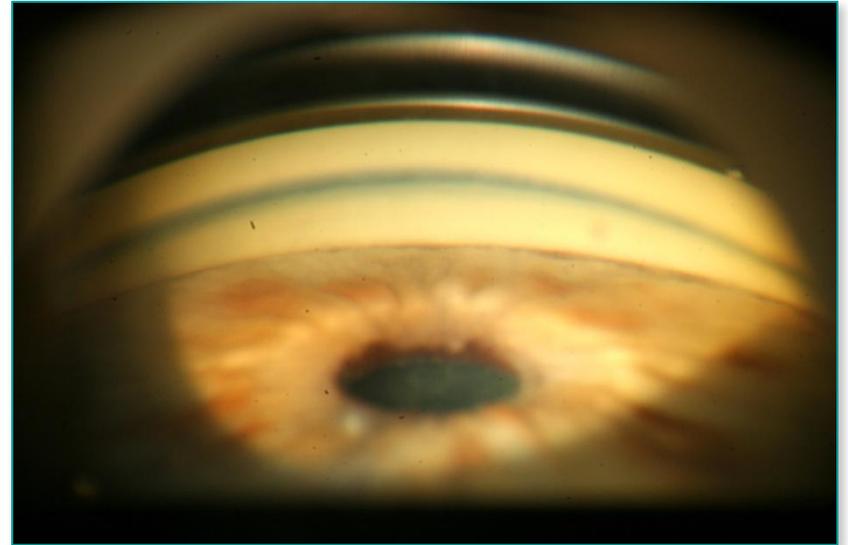
- Блокада УПК корнем радужки с образованием гониосинехий (ЗУГ с интермиттирующим течением - острые и подострые приступы)
- Предрасполагающие особенности:
 - Короткий ПЗО (<21мм) – гиперметропы
 - Мелкая передняя камера (<3мм)
 - Крупный хрусталик (>4.5мм)



Хроническая ЗУГ

Течение без острых приступов

1. Ползучая ЗУГ – постепенная прогрессирующая синехиальная блокада УПК в результате переднего положения цилиарных отростков или плоского строения радужки
2. Трабекулопатия в сочетании с узким УПК



Открытоугольная глаукома

Основная причина – *трабекулопатия*

- Возрастные процессы
- Пресбиопия → снижение активности цилиарной мышцы
- Увеличение ПОЛ
- Гипоксия переднего отрезка глаза

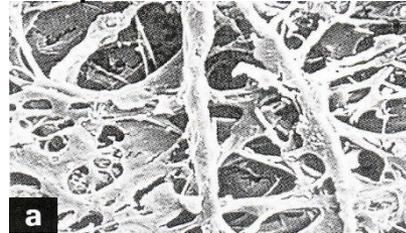
Симптомокомплекс трабекулопатии

- Уменьшение качества и количества клеток трабекулярного фильтра
- Дегенерация трабекулярных пластинок
- Сужение межтрабекулярных щелей → коллапс
- Наличие в УПК эксфолиаций, пигмента, продуктов их распада

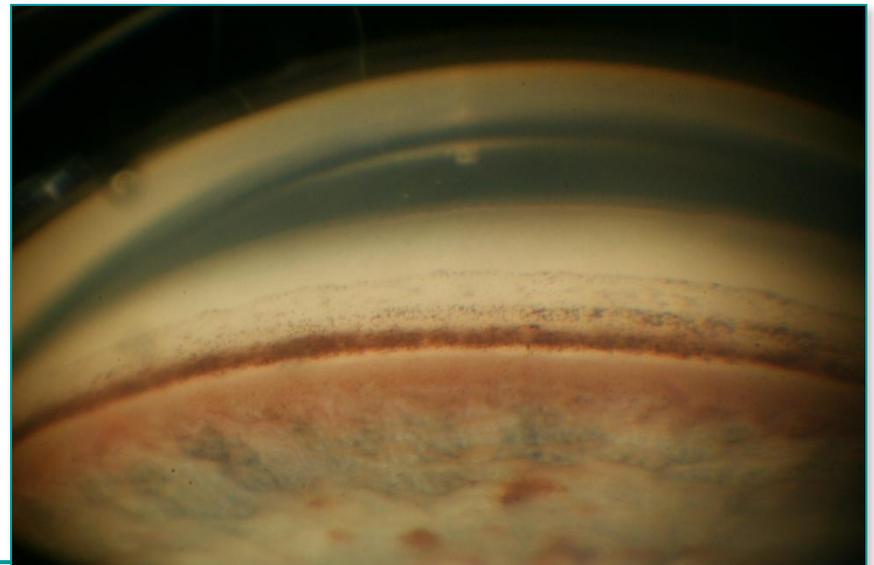
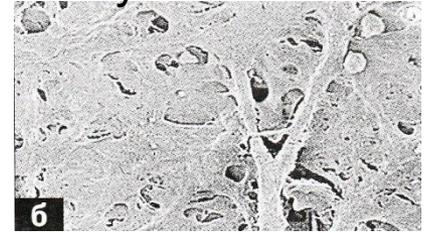
Симптомокомплекс трабекулопатии

- Уменьшение качества и количества клеток трабекулярного фильтра
- Дегенерация трабекулярных пластинок
- Сужение межтрабекулярных щелей → коллапс
- Наличие в УПК эксфолиаций, пигмента, продуктов их распада

Трабекула в
норме



Трабекула при
глаукоме



Повышение ВГД

Норма ВГД

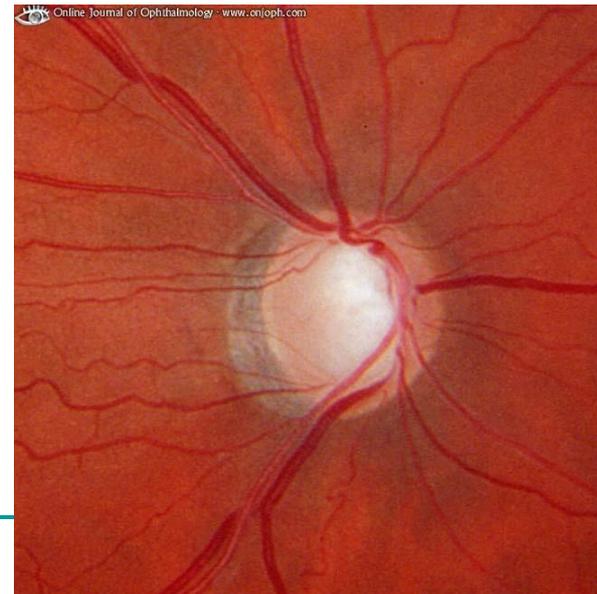
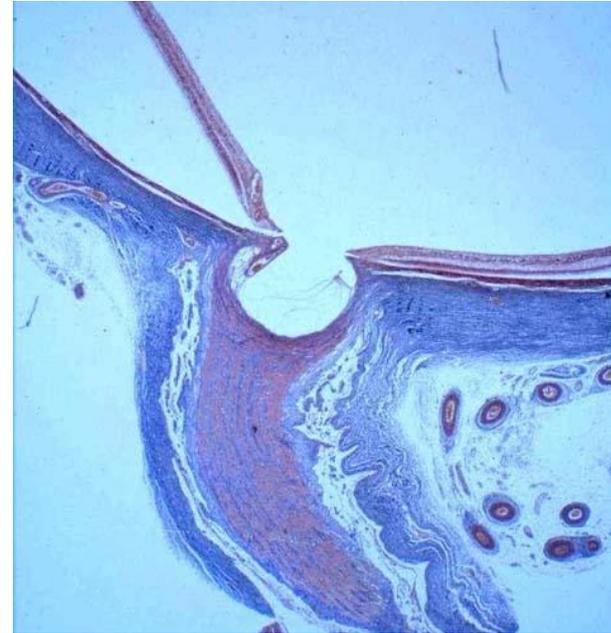
- Норм ВГД не существует
- У большинства – 18-25 мм рт.ст.
- Толерантное ВГД:
 - 75% - 18-23 мм рт.ст.
 - 10% - < 18 мм рт.ст.
 - 15% - 24-26 мм рт.ст.
- На показатели ВГД влияет структура роговицы -
зависит от
 - Возраста (увеличение ригидности)
 - Перенесенных рефракционных операций

Глаукомная оптическая нейрооптикопатия (ГОН)-

морфофункциональные
нарушения ДЗН

ГОН

- Решетчатая пластинка прогибается в зоне 6 и 12ч. – вертикальная экскавация
- Атрофия развивается в отдельно взятых пучках
- Погибшие волокна не восстанавливаются
- На ДЗН появляются геморрагии и микротромбозы
- Развивается перипапиллярная атрофия – *galo glaucomatosa* – β -зона



Гипотезы
возникновения
ГОН

```
graph TD; A[Гипотезы возникновения ГОН] --- B[Механическая]; A --- C[Механико-васкулярная]; A --- D[Сосудистая - все изменения ДЗН обусловлены его первичной ишемией];
```

Механическая

Механико-
васкулярная

Сосудистая -
все изменения
ДЗН
обусловлены
его первичной
ишемией



↑

Повышение ВГД
Блокада аксоплазматического тока
Прекращение поступления нейротрофных веществ

↓

Снижение содержания АТФ
Повышение уровня глутамина
Феномен эксайтотоксичности
Апоптоз

- ↑
1. Снижение периферического сопротивления
 2. Недостаточность ауторегуляции
 3. Вазоспазм

Концепция биомеханического генеза ГОН (Волков В.В. с соавт.)

- Стойкое прогибание решетчатой пластинки склеры с формированием первичной экскавации ДЗН (обратимая)
- Сдвиг и деформация микротубул пластинки
- Компрессия части аксональных пучков с задержкой аксоплазматического тока
- Атрофия сдавленных волокон (вторичная необратимая деформация ДЗН)

- В норме градиент давления по обе стороны решетчатой пластинки не превышает 10 мм рт.ст. (разница между ВГД и ВЧД)
- Артериальная гипотония, атеросклероз внутренней сонной и затылочной артерии, патология парахиазмальной области → снижение ликворного (9.2 при контроле 13 мм.рт.ст) и тканевого давления в ЗН → увеличение градиента давления на уровне решетчатой пластинки → прогибание решетчатой пластинки

При повышении офтальмотонуса на 10 мм.рт.ст. РМ прогибается на 20-30 мкм, при стойком и длительном повышении развивается глаукоматозная деформация РМ, хотя все капилляры в ДНЗ остаются открытыми
В.В. Волков. Вестник офтальмологии, №10, 2010

ОБРАТИМАЯ ЭКСКАВАЦИЯ

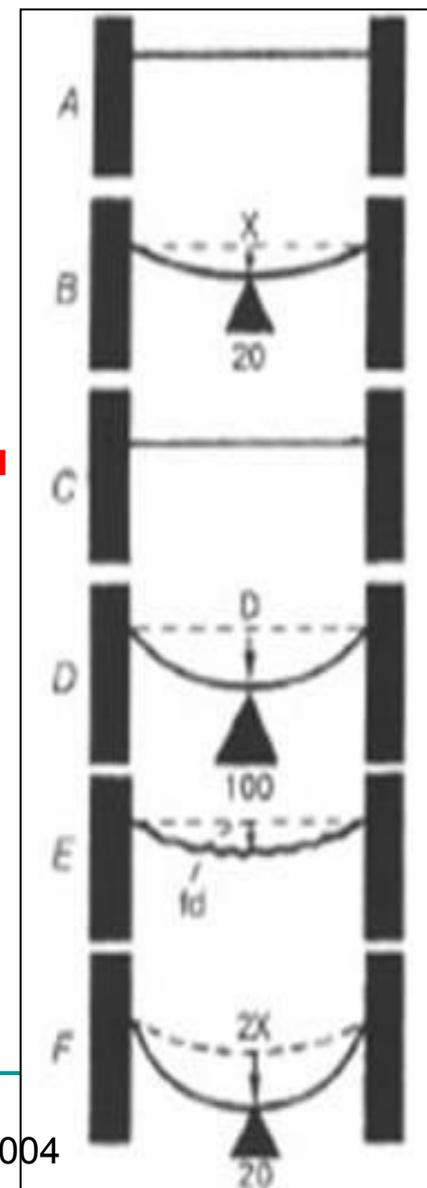


Выводы: С.Virgoone и соавт. о том, что при развитии ГОН в наибольшей мере страдают не мягкие, в т.ч. нервные, а жесткие опорные структуры (склера и РМ)

НЕОБРАТИМАЯ ЭКСКАВАЦИЯ



В.В. Волков. Вестник офтальмологии, №4, 2007

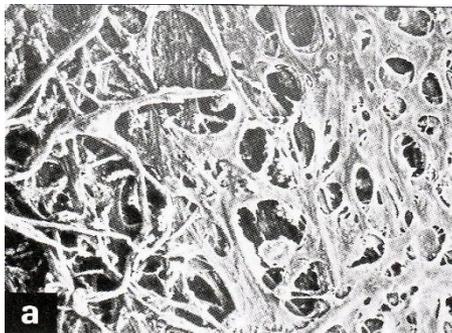


stress\strain

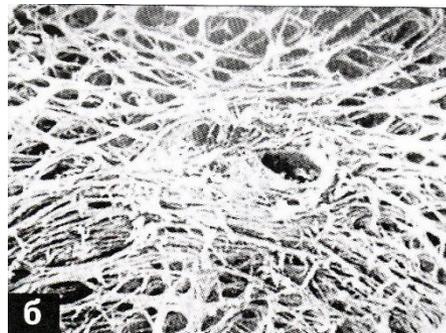
H. Qugley et al, 2004

Концепция универсальной глаукомной склеропатии

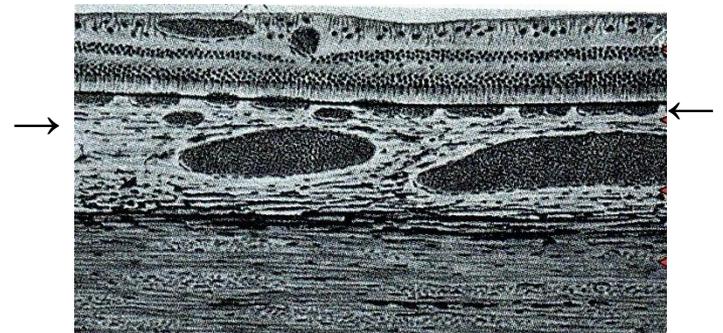
- Единая трабекулярная структура, 3 отдела, обладающие сходством архитектоники
 1. Трабекула
 2. Решетчатая пластинка
 3. Сеть межкапиллярных перегородок хориоидеи



Трабекула



Решетчатая
мембрана



Межкапиллярные
перегородки хориоидеи

Концепция универсальной глаукомной склеропатии

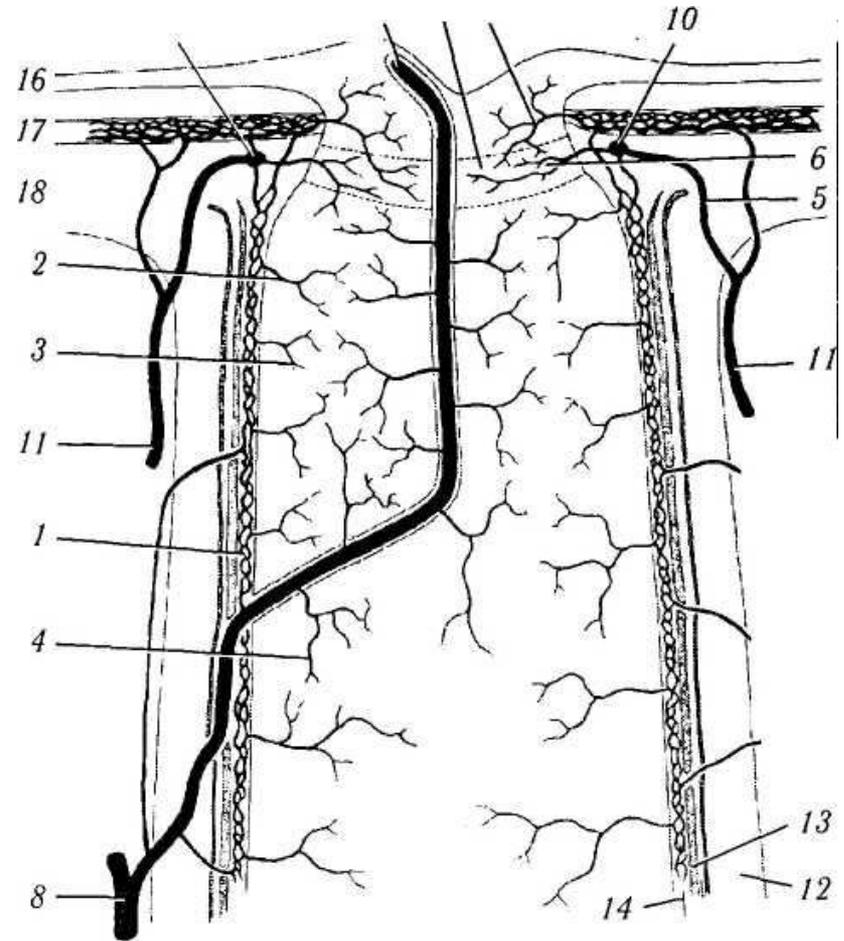
При ПОУГ – потеря эластичности, патологическая ригидность склеральной ткани:

- Передняя трабекулопатия → нарушение оттока ВГЖ
- Увеальная трабекулопатия → нарушение капиллярного кровотока в хориоидее
- Задняя трабекулопатия → прогибание решетчатой мембраны → ГОН

Сосудистые факторы поражения ДЗН при глаукоме

Кровоснабжение ДЗН:

- Аксоны ГКС
 - ЦАС
 - Цилиоретинальная артерия
- Преламинарная и решетчатая части ДЗН:
 - ЗКЦА
 - Круг Цинна-Галлера
 - Артериолы хориоидеи
- Ретроламинарный отдел:
 - Задние цилиарные артерии
 - Ветви пиальных артерий
 - ЦАС



Ауторегуляция в сосудах ЗН

- **Метаболический механизм:**

- O₂, CO₂, ионы K⁺ и H⁺, аденозин
- Гипоксия и гиперкапния → дилатация сосудов ДЗН, более чувствительны мелкие сосуды
- Эндотелий сосудов продуцирует субстанции с вазоконстриктивными (эндотелины, ангиотензин II, тромбоксан A₂) и вазодилатирующими (простагландин H₂, нитрорадикал NO, простаглицлин) свойствами

- **Миогенный механизм:**

Осуществляется благодаря наличию в сосудистой стенке 3 типов рецепторов:

- Адренэргических
- Холинэргических
- Реагирующих на NO

Сосудистые нарушения при глаукоме = нарушения микроциркуляции



Причины нестабильности кровотока в ДЗН:

- Суточные колебания офтальмотонуса;
- Системная артериальная гипотония (особенно ночные спады АД);
- Вариант первичного вазоспастического синдрома Фламмер считает «мигрени, немые формы ИБС, ОНК в ЦАС, НПИНОП...и глаукому»

Рабочая гипотеза Дж.Фламмера

Повторяющаяся реперфузионная травма, которая сопровождается оксидативным стрессом в тканях ДЗН и сетчатки.

Образующийся в гибнущих аксонах высокотоксичный пероксинитрит, который диффундирует в сетчатку, и в структуры мозга, губительно действует на ганглиозные клетки

Метаболические факторы ГОН

Феномен эксайтотоксичности

- Англ. Excite – возбуждать
 - Суть феномена заключается в том, что возбуждающие нейрон медиаторы в высоких концентрациях обладают цитотоксичностью
-

Феномен эксайтотоксичности

3 этапа

Этап индукции.

- Ишемия → избыточный выброс возбуждающих нейромедиаторов (глутамата и аспартата) → перевозбуждение глутаматных NMDA-рецепторов → нарушается ионный транспорт: пассивный отток K^+ из ГКС и приток ионов Ca^{2+} по кальциевым каналам

Амплификация.

- Нарастание внутриклеточной концентрации ионов Ca^{2+} → увеличивается чувствительность нейронов к возбуждающим сигналам, захватывающим соседние нейроны

Экспрессия

- Избыточное накопление Ca^{2+} → активация внутриклеточных энзимов → запуск каскадного механизма ферментативных реакций → катаболическое повреждение нейрона

Роль оксида азота (NO) в патогенезе ГОН

- NO - один из главных факторов клеточной сигнализации и межклеточного взаимодействия в биологических системах
- Источник эндогенного NO – роговица, конъюнктивы, эпителий хрусталика, эндотелий сосудов
- NO играет важную роль в ауторегуляции кровообращения в ЗН
- Глутаматная «эксайтотоксичность», оксидантный стресс сопровождаются повышением уровня NO
- NO подавляет возбуждение NMDA- рецепторов , снижая токсическое действие глутамата
- При избыточном синтезе NO: стимуляция апоптоза ГКС
- Возможное усиление оттока ВГЖ под действием NO: расширение межтрабекулярных пространств, дилатация сосудов переднего отрезка глаза