

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«МЕЖОТРАСЛЕВОЙ НАУЧНО-ТЕХНИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС
«МИКРОХИРУРГИЯ ГЛАЗА» ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.Н. ФЁДОРОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРОБЛЕМ ЗДОРОВЬЯ СЕМЬИ И РЕПРОДУКЦИИ
ЧЕЛОВЕКА»**

На правах рукописи

Новожилова Евгения Таировна

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ И МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ
АККОМОДАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ НАРУШЕНИЙ
ГИДРОДИНАМИКИ ГЛАЗА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРМЕТРОПИЕЙ**

14.03.03 – патологическая физиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Щуко Андрей Геннадьевич

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор,

Шолохов Леонид Фёдорович

Иркутск – 2020

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ		4
ГЛАВА 1	СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ ГИДРОДИНАМИЧЕСКИХ БЛОКОВ И ЗАКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРМЕТРОПИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12
1.1	Современные представления об этиологии и патогенезе гиперметропии	12
1.2	Понятие аккомодации. Взаимодействие внутриглазных структур при формировании аккомодационного ответа	15
1.3	Вопросы взаимосвязи нарушений аккомодации и психоэмоционального развития у детей	21
1.4	Изменения аккомодации, ассоциированные с возрастом	23
1.5	Современные представления об этиологии, патогенезе и методах лечения гидродинамических блоков и закрытоугольной глаукомы	27
ГЛАВА 2	КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДУЕМЫХ ЛИЦ. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	34
2.1	Общая характеристика обследованных лиц	34
2.2	Методы исследования	36
2.3	Статистические методы обработки результатов исследования ..	40

ГЛАВА 3 ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА И ХАРАКТЕРА АККОМОДАЦИОННОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРМЕТРОПИЕЙ	42
3.1 Сравнительный анализ структурно-функциональных изменений органа зрения у пациентов с гиперметропической рефракцией при относительном покое аккомодации	43
3.2 Динамическое исследование аккомодационного ответа	56
ГЛАВА 4 МЕХАНИЗМЫ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ГИДРОДИНАМИКИ ГЛАЗА У ПАЦИЕНТОВ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРМЕТРОПИЧЕСКОЙ РЕФРАКЦИЕЙ ...	63
4.1 Фармакологическая проба с М-холиномиметиком (пилокарпином)	77
Концептуальная схема включения основных патогенетических 4.2 механизмов нарушения гидродинамики глаза при гиперметропии	80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	84
ВЫВОДЫ	97
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	99
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	100

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Известно, что гиперметропия является слабым типом рефракции, обуславливая недостаточное зрение без дополнительной оптической коррекции как вдаль, так и на близком расстоянии. У молодых пациентов избыточное напряжение аккомодации может компенсировать недостатки зрительного восприятия, но в то же время может приводить и к значительным структурным изменениям в иридоцилиарном и лентикулярном комплексах, которые, помимо обеспечения аккомодационного ответа, участвуют в продукции и оттоке внутриглазной влаги, то есть в процессах гидродинамики глаза [13, 41, 57, 65, 129, 135].

Снижение фильтрационной функции трабекулы, ассоциированные с возрастом дегенеративные и дистрофические процессы на уровне венозного синуса и интрасклерального сосудистого сплетения являются ключевыми звеньями патогенеза первичной открытоугольной глаукомы [27, 55, 85, 108, 197, 203, 204], тогда как в основе закрытоугольной глаукомы (ЗУГ) лежит формирование структурных блоков, инициирующих нарушение гидростатического равновесия [54, 59, 100, 203].

Многочисленные исследования доказали, что ведущим фактором риска ЗУГ является дисбаланс основных параметров глаза, связанный с его малым аксиальным размером, определяющим наличие гиперметропической рефракции. При этом увеличение в течение жизни объёма внутриглазных структур рассматривают в качестве предиктора нарушения оттока внутриглазной влаги на претрабекулярном уровне [24, 44, 45, 61, 105, 130]. Согласно теориям А. Ш. Загидиллина, А. Г. Заболотского, Н. Ю. Кушнаревич, гиперметропия и закрытоугольная глаукома могут быть обусловлены генетической предрасположенностью [25, 26, 45].

При этом нерешёнными остаются вопросы о факторах риска и закономерностях, определяющих принципиальные отличия в строении, топографическом взаимоотношении и функциональной активности структур, обеспечивающих процессы аккомодации у пациентов с гиперметропией при нарушении гидродинамики глаза и в случаях отсутствия ретенционных нарушений [94, 97, 113].

Было предположено, что формирование гидродинамических блоков у пациентов с гиперметропией может быть инициировано уже в молодом возрасте процессами избыточной аккомодации, которые усугубляются физиологическим старением, сопровождающимся формированием пресбиопии.

Следовательно, выяснение факторов, провоцирующих и усугубляющих процессы формирования патологических изменений гидродинамики глаза у пациентов с гиперметропией, является актуальной проблемой современной патологической физиологии и офтальмологии [83, 93, 108, 137, 181, 203]. Раскрытие закономерностей и взаимосвязей структурных перестроек, нарушения аккомодации и внутриглазного давления может не только определить критерии ранней диагностики гидродинамических блоков и закрытоугольной глаукомы, но и наметить вектор лечебных и профилактических мероприятий.

Степень разработанности темы исследования

Вопросами изучения зрительной системы, её регуляции и оценки факторов, инициирующих, поддерживающих, провоцирующих и усугубляющих развитие различных патологических состояний, занимался целый ряд зарубежных и отечественных исследователей (Анохин П. К., 1975; Волков В. В., 1976; Нестеров А. П., 1995; Гутник И. Н., 1997; Щуко А. Г., 2013; Еричев В. П., 2015; Астахов Ю. С., 2015, и др.). Однако до настоящего времени выдвинутые на основании полученных результатов гипотезы остаются необъединёнными в общепринятую теорию инициации и прогрессирования глаукомы.

Важным в раскрытии патогенеза закрытоугольной глаукомы является выяснение взаимосвязей между процессами аккомодации и изменениями

внутриглазных структур, обеспечивающих продукцию и отток внутриглазной влаги у пациентов с гиперметропической рефракцией в различные возрастные периоды, что будет способствовать разработке патогенетически обоснованных путей профилактики данного инвалидизирующего заболевания.

Цель исследования

Выявить закономерности структурно-функциональной реорганизации аккомодационной системы при нарушении гидродинамики глаза у пациентов с гиперметропией и на этой основе определить пути патогенетически обоснованной профилактики закрытоугольной глаукомы.

Задачи исследования

1. Исследовать закономерности структурно-функциональных изменений органа зрения у пациентов молодого возраста с гиперметропией в покое и при напряжении аккомодации.

2. Провести сравнительный анализ изменения анатомо-топографических взаимоотношений внутриглазных структур, участвующих в процессе аккомодации и гидродинамики глаза у пациентов молодого и среднего возраста с гиперметропической рефракцией.

3. Выявить закономерности изменения экстралентикулярного и лентикулярного компонентов аккомодации при формировании ангулярных блоков, сопровождающихся патологическими изменениями гидродинамики глаза у пациентов среднего возраста.

4. Оценить структурные и функциональные изменения аккомодационной системы в ответ на проведение водно-нагрузочной пробы и введение М-холиномиметика у пациентов с гиперметропией при функциональных блоках и без них.

5. Разработать концептуальную схему включения в механизмы формирования функциональных гидродинамических блоков факторов дисрегуляции аккомодационной системы у пациентов с гиперметропией

и определить возможные пути патогенетически обоснованной профилактики закрытоугольной глаукомы.

Научная новизна

Впервые установлено, что при гиперметропии в молодом возрасте на фоне уменьшенных осевых показателей глазного яблока и избыточного напряжения аккомодации при выполнении зрительных задач происходят увеличение толщины цилиарного тела и дисбаланс топографических взаимоотношений перилентикулярных структур с тенденцией к сужению угла передней камеры.

У молодых пациентов с гиперметропией выявлено умеренное снижение разрешающей способности глаза, на что указывают депрессия данных визоконтрастометрии, замедление процессов сенсорной рецепции и нейропроводения, а также значимые изменения бинокулярных функций.

Приоритетными являются данные о том, что у пациентов среднего возраста следствием тонической аккомодационной нагрузки являются гипертрофия цилиарного тела и уменьшение угла его внутренней вершины, увеличение размеров хрусталика, расширение и дискоординация зрачка, что создаёт условия для формирования гидродинамических блоков.

Впервые доказано, что нарушение гидродинамики глаза у пациентов с гиперметропией обусловлено нарастающими изменениями объёма и расположения внутриглазных структур с преимущественным включением в патологический процесс циркулярной порции цилиарной мышцы или хрусталика, что тем самым инициирует развитие зрачкового или лентикулярного блоков.

Установлено, что медикаментозная стимуляция холинорецепторов, обеспечивающая моделирование аккомодации вблизи, за счёт воздействия на мышцы Мюллера и Брюкке цилиарного тела, изменение цилио-лентикулярного пространства и сужения зрачка позволяет патогенетически дифференцировать зрачковый, лентикулярный блоки и физиологическое сужение угла передней камеры.

Зрачковый и лентикулярный гидродинамические блоки у больных с гиперметропией являются ключевыми звеньями в формировании патологической системы органа зрения. Иницирующий фактор её формирования определяется генетически детерминированными изменениями аксиальных размеров глаза, провоцирующий фактор – избыточным напряжением аккомодации, усугубляющий – пресбиопией, что в целом запускает компенсаторно-приспособительную перестройку внутриглазных структур, срыв которой и вызывает дисбаланс иридоцилиарных и лентикулярных взаимоотношений с формированием претрабекулярной ретенции внутриглазной влаги.

Теоретическая и практическая значимость работы

Выявленные патогенетические механизмы и факторы риска формирования гидродинамических блоков обуславливают необходимость коррекции оптических рефракционных нарушений у пациентов с гиперметропией, начиная с молодого возраста.

Использование программного комплекса IMAGEJ в оценке графического отображения состояния цилиарного тела у пациентов с гиперметропией и эметропией позволяет не только визуализировать его структурные и объёмные нарушения, но и провести объективную оценку выявленных изменений.

Позиционно-нагрузочная проба с регистрацией уровня ВГД и 3D-сканированием переднего отрезка глаза у пациентов среднего возраста с гиперметропией позволяет наглядно оценить перемещение радужки, хрусталика, изменение формы и объёма передней камеры глаза в момент нагрузки для выявления латентных изменений, лежащих в основе формирования гидродинамических блоков.

На основе комплексной оценки зрительной системы разработана концептуальная схема включения патогенетических механизмов в формирования закрытоугольной глаукомы у пациентов с гиперметропией.

Полученные результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики, кафедры глазных болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России. Разработанные методики диагностических мероприятий внедрены в клиническую практику Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Фёдорова».

Методология и методы исследования

Обследование пациентов было проведено в 2011–2019 гг. на базе Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Фёдорова». Для оценки состояния зрительной системы у 160 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет (согласно классификации ВОЗ, 2007 г.) с гиперметропией и эметропией были использованы современные высокотехнологичные методы. Они были направлены на оценку анатомических и оптических параметров глаза как в покое, так и при аккомодационной нагрузке (биомикроскопия, ультразвуковая биометрия, ультразвуковая биомикроскопия, инфракрасная пупиллометрия, Шеймпфлюг-камера «Pentacam»). Были изучены показатели сенсорной деятельности зрительной системы (визометрия, статическая периметрия, электрофизиологические исследования с оценкой электрической чувствительности и лабильности («ЭСОМ»), критической частоты слияния мельканий на красный цвет («СПЕКЛ-М»), электроретинография, регистрация зрительных вызванных потенциалов на вспышку). Для оценки состояния гидродинамики глаза использовались тонометрия, тонография, нагрузочные гидродинамические пробы.

Положения, выносимые на защиту

1. Привычное избыточное напряжение аккомодации у пациентов молодого возраста с гиперметропией сопровождается повышением акустической плотности и толщины циркулярной порции цилиарной мышцы, дисбалансом

иридоцилиарных взаимоотношений и дискоординированными движениями зрачка с созданием условий для формирования гидродинамических блоков.

2. Нарушение гидродинамики глаза у пациентов среднего возраста с гиперметропией обусловлено дизрегуляцией аккомодационной системы, сопровождающейся формированием функционального зрачкового блока с изменением конфигурации и нарастающей гипертрофией циркулярной порции цилиарной мышцы, расширением зрачка в ответ на зрительную и позиционную нагрузку или формированием лентикулярного блока с критическим увеличением хрусталиковой массы и пространственным изменением конфигурации цилиарного тела.

3. Сохранение баланса процессов гидродинамики глаза у пациентов среднего возраста с гиперметропией возможно при прогрессирующем снижении аккомодации и последовательных инволюционных изменениях цилиарной мышцы от явлений гипертрофии до дистрофии.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена достоверным объёмом клинического материала, однородностью выборки субъектов, применением современных методов исследования и адекватных методов биомедицинской статистики, теоретическим обоснованием полученных данных.

Материалы и основные положения диссертации доложены на Всероссийской научной конференции молодых учёных «Актуальные проблемы офтальмологии» (Москва, 2011, 2013), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Фёдоровские чтения» (Москва, 2011, 2012, 2013, 2014), X съезде офтальмологов России (Москва, 2015), XI офтальмологической конференции «Рефракция-2015. Рефракционные и аккомодационные аспекты гидродинамики и глаукомы» (Самара, 2015), расширенных заседаниях научно-медицинского совета Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Фёдорова» (Иркутск, 2017, 2018, 2019), Всероссийском конгрессе «VII Международные

офтальмологические Байкальские чтения «Настоящее и будущее офтальмологии» (Иркутск, 2019).

Личное участие автора

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в получении исходных данных, апробации результатов исследования, обработке и интерпретации полученных данных, подготовке основных публикаций по выполненной работе, оформлении текста кандидатской диссертации.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликовано 14 работ, в том числе 6 статей в рецензируемых научных журналах, включённых Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования РФ в список изданий, рекомендованных для публикации основных научных результатов диссертационных работ, а также глава в монографии.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 122 страницах машинописного текста, содержит введение, обзор литературы, описание методов исследования и клиническую характеристику больных, две главы результатов собственного исследования и их обсуждение, заключение, выводы. Текст диссертации иллюстрирован 19 рисунками и 23 таблицами. Указатель литературы содержит 208 источников (94 отечественных и 114 иностранных).

ГЛАВА 1

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ
МЕХАНИЗМАХ ФОРМИРОВАНИЯ ГИДРОДИНАМИЧЕСКИХ БЛОКОВ
И ЗАКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ У ПАЦИЕНТОВ
С ГИПЕРМЕТРОПИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

**1.1 Современные представления об этиологии и патогенезе
гиперметропии**

Гиперметропия является одним из видов клинической рефракции, при котором световые лучи, попадающие в глаз, находящийся в состоянии покоя аккомодации, фокусируются за сетчаткой [3, 10].

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2016 года, во всём мире приблизительно 1,3 млрд человек имеют различные виды аметропии [164]. Лёгкие нарушения зрения отмечаются у 188,5 млн человек, от умеренных до тяжёлых – у 217 млн, и 36 млн человек являются инвалидами по зрению [145]. Частота гиперметропии в популяции колеблется от 34 до 66 % [1, 81].

Впервые термин и понятие «гиперметропия» ввёл голландский врач и физиолог Франц Корнелис Дондерс в 1864 году [127]. Данный вид рефракции А. И. Балашевич и другие авторы относят к аберрациям низшего порядка [8].

Степень гиперметропии определяется силой линзы, которую необходимо поместить перед глазом для точной фокусировки световых лучей на сетчатке [3, 91]. Согласно принятой в России клинической практике, выделяют слабую (до 2 дптр), среднюю (до 5 дптр) и высокую (более 5 дптр) степени гиперметропии [10, 12, 24]. По классификации А. И. Дашевского врождённую гиперметропию делят на: осевую – вследствие малого размера глазного яблока (20–23 мм) при задержке его роста, при этом оптическая система находится в пределах нормальных значений; оптическую – при нормальных размерах глазного яблока (22–27 мм) имеются отклонения в оптической системе (в роговице и хрусталике)

[24]. Так, по данным С. Дюке-Эльдер, уменьшение кривизны роговицы на 1 мм вызывает гиперметропию в 6 дптр, а укорочение оси глазного яблока на 1 мм соответствует примерно 3 дптр изменения рефракции [56].

Причинами возникновения гиперметропии могут быть как относительно плоская кривизна роговицы (20–40 дптр), так и её комбинация с недостаточной преломляющей силой хрусталика и короткой передне-задней осью глазного яблока (менее 22,5 мм) [10, 82].

Физиологическая дальноркость присуща всем людям при рождении [5, 38]. По данным различных авторов, до 80 % и более рождаются гиперметропами, что обусловлено короткой переднезадней осью глазного яблока новорождённого (16–18 мм). В дальнейшем, по мере увеличения глазного яблока, гиперметропия постепенно уменьшается, и у части детей переходит в эмметропию. При рождении гиперметропическая рефракция в среднем составляет 4,0–5,0 дптр, в возрасте 3–5 лет снижается до 2,0–3,0 дптр, а к 6–8-летнему возрасту составляет уже 1,3–1,5 дптр [38, 57].

К патологической форме гиперметропии относят микрофтальм – при показателях длины глазного яблока менее 21 мм у взрослых и 19 мм у детей. Крайняя степень укорочения глазного яблока – нанофтальм [171, 178]. Он связан как с резким укорочением (менее 20 мм), так и с уменьшением объёма глазного яблока в целом [24, 175].

Для рефракционной гиперметропии характерными являются как «плоская» роговица, так и её малый диаметр («микрокорнеа», диаметр роговицы менее 10 мм). «Микрокорнеа» чаще встречается при микрофтальме, но может наблюдаться и при нормальных размерах глазного яблока [55]. Часто данное состояние может способствовать формированию глаукомы вследствие сужения угла передней камеры [55, 204].

Известно, что ещё одной особенностью гиперметропического глаза является увеличенный размер хрусталика [30, 34]. Он становится более выпуклым и, соответственно, более толстым, с уменьшенным радиусом кривизны передней

поверхности, что определяет его переднее положение внутри глаза и способствует уменьшению глубины передней камеры [47, 48, 64, 112].

К факторам риска формирования гиперметропии и торможения рефрактогенеза на современном этапе относят: курение матери во время беременности, сопровождающейся хронической гипоксией плода; неблагоприятное течение как внутриутробного, так и раннего неонатального периода; наследственный фактор, который способствует развитию данного вида рефракции в 25 % случаев [28, 180].

В ходе экспериментальных исследований по изучению рефрактогенеза глаза на землеройках (Sherman S. et al., 1977), резус-макаках (Wiesel T. N., Raviola E., 1977), цыплятах (Wallman J. et al., 1978), мышах (Schaeffel F. et al, 2004) было выявлено, что формирование сильного периферического дефокуса на сетчатке оказывает существенное влияние на замедленный рост глазного яблока и его форму [67, 135]. Анализ результатов многочисленных модельных экспериментов на животных свидетельствует о том, что различные системы нейросенсорной сетчатки участвуют в ответе на миопический и гиперметропический дефокус (Ashby R. S., 2010), а глазной рост регулируется локальными сигналами, продуцируемыми на периферии сетчатки (Stone R. A., 2011) [33, 67].

Джош Уоллман в своих исследованиях определил существенную роль амакриновых клеток сетчатки в росте глазного яблока. Данные клетки сетчатки напрямую или опосредованно влияют на баланс нейромедиаторов, таких как гамма-аминомасляная кислота, глюкагон, закись азота, вазоактивный интестинальный пептид, ретиноевая кислота и др. В свою очередь нейромедиаторы влияют на метаболизм в сосудистой оболочке глаза и склере, способствуя росту глазного яблока [207].

Интересными являются исследования Франка Шеффера о влиянии инсулин-зависимого фактора роста (ИФР) на развитие глазного яблока. Выявлено наличие у цыплят более длинной цепи белка мРНК рецептора инсулина в сетчатке

и сосудистой оболочке глаза. Было предположено, что ИФР играет главенствующую роль в росте глаза и эмметропизации [167].

Поскольку гиперметропия является слабым видом рефракции глаза, для получения отчётливого ретинального изображения требуется значительное напряжение аккомодации [2, 25, 65, 88]. Зачастую люди, имеющие «скрытую» (слабую) степень гиперметропии, в молодом возрасте даже не подозревают о проблемах со зрением [37]. Это связано с мощным компенсаторным механизмом глаза – аккомодацией [3, 53].

1.2 Понятие аккомодации. Взаимодействие внутриглазных структур при формировании аккомодационного ответа

Аккомодация – это способность глаза к получению чёткого изображения на сетчатке на разном расстоянии до объекта [3]. Основоположником теории аккомодации считается Герман фон Гельмгольц, который в 1855 г. установил, что для чёткого видения расположенных на близком расстоянии предметов необходимо сокращение цилиарной мышцы, за счёт которой происходит сужение зрачка, ослабление натяжения цинновых связок и уменьшение натяжения ими эластичной капсулы хрусталика, соответственно, хрусталик принимает более выпуклую форму [14, 31, 40]. В результате этого происходит увеличение преломляющей силы хрусталика и усиление динамической рефракции глаза [10, 46].

В 1894 году датский офтальмолог Мариус Чернинг определил, что при аккомодации увеличивается выпуклость преимущественно центральной зоны хрусталика [95, 96]. При взгляде вдаль цинновая связка расслаблена, а при напряжении аккомодации происходит натяжение волокон цинновой связки, вследствие чего наступает уплощение хрусталика по периферии и некоторое смещение его вперёд. Данная теория привела к многочисленным спорам среди исследователей, не утихающим и сегодня [79, 80, 96].

В первой половине XX века Альвар Гульстранд, шведский офтальмолог, предположил наличие внутрикапсулярной аккомодации, обусловленной более

сильными показателями преломления в центральном отделе хрусталика, чем на его периферии. Д. Джексон Колман считал, что хрусталик, цинновы связки и частично стекловидное тело формируют диафрагму между передним отрезком глаза и витреальной камерой. При сокращении цилиарной мышцы формируется градиент давления между водянистой влагой и стекловидным телом, в результате чего передняя поверхность хрусталика в центре становится круче, а на периферии уплощается [140, 146]. Рональд А. Шахар в 1992 г. предложили теорию, во многом повторяющую основные положения теории М. Чернинга [137, 157]. Согласно Р. А. Шахару, при сокращении цилиарной мышцы передняя её часть смещается к корню радужки, что уменьшает натяжение передних и задних зонулярных волокон и увеличивает натяжение экваториальных волокон [138, 169].

Изменение глубины фокуса в процессе аккомодации достигается лентикулярным и экстралентикулярным ответами. За счёт флюктуации аккомодации происходит уплощение роговицы, возникает её асферичность как в центральном отделе, так и на периферии. Хрусталик приобретает более выпуклую форму, возникает повышение его рефракционного индекса за счёт уплотнения всех слоёв. Важным в понимании получения чёткого ретинального образа является глубина фокуса. Данный показатель связан как с внешними (освещённость, контрастность объекта, спектральный профиль, пространственно-частотные характеристики), так и с внутренними (диаметр зрачка, наличие монохроматических и хроматических аберраций, размеры фоторецепторов, плотность ганглиозного слоя сетчатки, острота зрения, пороги контрастной чувствительности и уровень бинокулярной суммации) факторами [66, 68, 69, 125, 122, 162]. При сужении зрачковой диафрагмы повышается глубина фокуса и, соответственно, острота зрения. Выделяют эффект Стайлса – Кроуфорда: свет воспринимается как более яркий, если проходит через центр зрачка, и как менее яркий при прохождении через его периферические отделы. Весь поток света, проникающий в глаз, называется волновым фронтом (абберациями). Минимум аберраций присущ глазу человека на третьей декаде жизни, в то время как с возрастом количество аберраций высокого порядка значительно

повышается. Для компенсации данных отклонений возникает асферичность роговицы в центре, уплотнение хрусталика, сужение зрачка [8, 104, 112].

Основными структурами, ответственными за аккомодационный ответ, являются хрусталик и цилиарная мышца [84, 89, 94, 110, 148].

Хрусталик – прозрачная, чечевицеобразная, двояковыпуклая биологическая линза. Сила преломления хрусталика – 15–20 дптр. Хрусталик новорождённого человека имеет экваториальный диаметр около 6 мм и сагиттальную толщину 4 мм [4, 32, 45, 71]. Рост хрусталика продолжается в течение всей жизни, хотя во взрослом возрасте и с меньшей скоростью, до экваториального диаметра от 9,5 до 10 мм и сагиттальной толщины приблизительно 5,5 мм [26, 76]. Он состоит из собственного вещества и капсулы. Дифференцированные клетки хрусталикового волокна происходят из эпителиальных клеток, которые выстилают переднюю капсулу и, как было предположено в одном из исследований, мигрируют на заданное расстояние к экватору, прежде чем дифференцироваться. Это будет постепенно сдвигать точку, в которой начинается дифференцировка волокнистых клеток кпереди, изменяя геометрию хрусталика и связанной с ним ткани и приводя к очевидному переднему сдвигу зоны, что затрудняет изменение формы хрусталика с возрастом. С возрастом увеличивается толщина и уплотняется капсула хрусталика. При этом она тоньше всего на заднем полюсе, что сохраняется с возрастом [99, 133].

Основными структурными единицами хрусталика являются белки-кристаллины, которые составляют приблизительно 35 % его влажной массы. В 1893 году К. Т. Морнером на основании физико-химических свойств было выделено три основных класса: α -, β - и γ -кристаллины, наиболее распространёнными из которых являются α -кристаллины. Было показано, что α -кристаллины обладают свойствами белков теплового шока и, соответственно, приводят к защите хрусталика от стрессовых условий, таких как повышение температуры, воздействие окисления или тяжёлых металлов. Было высказано предположение, что этот класс белков играет роль в ингибировании апоптоза, развитии и регуляции клеточного цикла, а также в их дифференцировке [73, 96, 121, 190].

О функциях β - и γ -кристаллинов известно гораздо меньше, функциональное значение данных белков до сих пор неизвестно. Было высказано предположение, что эти структурные формы способствуют упаковке белков для минимизации рассеяния света, а также было показано, что ряд белков с этой вторичной структурой связывают ионы Ca^{2+} . Поскольку Ca^{2+} участвует в формировании катаракты, это свойство может быть важным для поддержания оптической целостности хрусталика. Известно, что с возрастом происходит накопление β -кристаллинов, что, возможно, связано с уменьшением количества воды и снижением рефракционного индекса [111, 122, 189, 197].

Вода в хрусталике играет важную роль в состоянии его оптических свойств (светорассеивание и рефракция). Процессы, приводящие к изменению рефракционного индекса, принято называть синерезисом. Между синерезисом, степенью мутности и размером светорассеивающих единиц отмечаются довольно сложные взаимоотношения. Рефракционный индекс хрусталика составляет от 1,410 в ядре до 1,378 на поверхности. Хрусталиковые аберрации противоположны по значению корнеальным и направлены на их компенсацию. Хрусталик в состоянии компенсировать не только аберрации высшего порядка, но и астигматизм [114, 120, 151, 186, 189].

К экстралентикулярному ответу аккомодации можно отнести роговицу, радужку, цилиарную мышцу и связочный аппарат хрусталика [97, 109].

Цилиарная мышца представляет собой уникальную трёхмерную анатомическую структуру, состоящую из трёх мышечных порций, плотно переплетающихся между собой и образующих полный сфинктер с сухожильным прикреплением наружной части к сосудистой оболочке и склеральной шпоре. Она подвешивает хрусталик и обеспечивает процесс аккомодации [34, 94, 167, 183, 195, 196, 202].

Согласно данным литературы, дифференцировка цилиарной мышцы человека начинается примерно на 12-й неделе, образуя сначала наружную часть (меридиональную часть или мышцу Брюкке). Внутренняя часть (круговая часть или мышца Мюллера) начинает формироваться на 14-й неделе, промежуточная

часть (радиальная/ретикулярная часть или мышца Иванова) развивается последовательно [110]. Мышечные клетки и переплетённые фибробласты происходят от общей мезенхимальной клетки [118]. Дифференцировка мышечных клеток продолжается до 16-й недели, а затем происходит их созревание. При рождении цилиарная мышца человека остаётся незрелой и полностью развивается к первому году жизни [167]. В целом мышца работает как единый механизм, но в зависимости от выполняемой задачи в действие вовлекаются разные мышечные порции. Выделяют три порции:

1. Мышца Брюкке – имеет меридиональный ход волокон, является самой длинной и мощной, прикрепляется в области склеральной шпоры и трабекулы, далее волокна свободно идут до зубчатой линии и вплетаются в хориоидею. Длина мышцы – до 7 мм.

2. Мышца Мюллера – состоит из циркулярных волокон, не имеющих прикрепления. Располагается на вершине цилиарного тела в виде кольца. При её сокращении вершина заостряется, и отростки цилиарного тела приближаются к экватору хрусталика.

3. Мышца Иванова – имеет радиальный ход волокон, образуя «решётку», составляет основную мышечную массу короны цилиарного тела. Прикрепляется к увеальной части трабекулы в области корня радужки, оканчивается свободным пучком на тыльной поверхности короны цилиарного тела, которая обращена к стекловидному телу. Она способствует сокращению короны цилиарного тела и её смещению к корню радужки [30, 31, 146].

Иннервация цилиарного тела осуществляется ресничными ветвями третьей пары черепно-мозговых нервов (*n. oculomotorius*), образующих богатое парасимпатическое сплетение [27, 60]. Также имеются симпатические волокна, идущие от верхних шейных ганглиев [168]. Мышцы Мюллера и Брюкке имеют парасимпатическую, мышца Иванова – симпатическую иннервацию, хотя споры об их иннервации ведутся до сих пор [29]. Так, М. Л. Краснов предполагал, что все волокна цилиарной мышцы имеют только парасимпатическую иннервацию. А. И. Дашевский указывал на сбалансированное влияние

симпатической и парасимпатической иннервации на цилиарное тело [13]. В. В. Волков также придерживался мнения о смешанной иннервации [12]. По данным ряда авторов [11, 120, 121], мышцы Мюллера и Иванова являются адренергическими, и только волокна Брюкке иннервируются парасимпатической нервной системой [137]. Исследование К. А. Мэя 2017 г. показало повсеместное присутствие бета-2 и альфа-1-адренорецепторов во внутренней и наружной частях цилиарной мышцы [167, 168].

Дополнительные рецепторы, связанные с потенциальными нейротрансмиттерами и присутствующие в цилиарной мышце человека, включают рецептор серотонина-2, каннабиноидный CB1-рецептор, а также галаниновые рецепторы galR3 (повсеместно присутствующие в цилиарной мышце) и galR1 (ограниченные внутренним ободком цилиарной мышцы) [146, 167, 183, 202].

Все цилиарные мышечные клетки человека имеют типичную характеристику гладкомышечных клеток: они окрашиваются антителами против альфа-актина гладкой мускулатуры, виментина, десмина, миозина гладкой мускулатуры и кальпонины [118, 167].

Цилиарная мышца человека содержит ещё некоторые другие белки: миозиноподобный белок миоциллин, малый белок теплового шока альфа-кристаллин, оптиневрин, фибролейкин и галанин [202].

Также в цилиарной мышце человека присутствуют рецепторы ангиотензина, аквапорин-1, рецепторы брадикинина B1 и B2, соматостатин-рецептор-1 и -2, инсулин-рецептор, рецептор натрийуретического пептида типа B и рецептор гистамина-1 [167, 168].

Характерной особенностью всех цилиарных мышечных клеток человека является отсутствие разрывных соединений, определяющих эту мышцу как многоэлементный тип гладкой мускулатуры. Функциональные исследования культивированных цилиарных мышечных клеток выявили типичное гладкомышечное строение [13, 31, 168].

Внеклеточная среда вокруг одиночных клеток цилиарной мышцы главным образом исследована относительно её матриксных белков и родственных ферментов. К основным коллагенам относятся коллаген I и III типов, коллаген IV типа, коллаген VI типа и коллаген XIII типа [153, 167, 182]. В то время как большинство коллагенов демонстрировали равномерное распределение в цилиарной мышце, коллаген VI типа был обнаружен только в мышечных пучках и больше доминировал во внешней части по направлению к склере. Дополнительные продемонстрированные белки внеклеточного матрикса в цилиарной мышце человека включают фибронектин и ламинин [120, 121, 167, 169, 182]. Также выявлено локальное высвобождение арахидоновой кислоты и простагландинов в культивируемых клетках цилиарной мышцы человека [167].

Цилиарное тело имеет богатое кровоснабжение, которое осуществляется за счёт передних ресничных ветвей, анастомозов между передними ресничными артериями и длинными задними ветвями цилиарной артерии, и ветвями длинных задних ресничных артерий [13, 85, 184].

Несмотря на то, что некоторые аспекты в изучении морфологии цилиарной мышцы уже хорошо известны, данные относительно взаимосвязи аккомодации и гидродинамики глаза остаются несистематизированными. Отсутствуют исследования, определяющие взаимодействие аккомодации и оттока водянистой влаги при гиперметропии [31, 76, 85], а также остаются достаточно противоречивыми данные об инволюционных изменениях данной мышцы [110, 118, 168, 188, 195, 199].

1.3 Вопросы взаимосвязи нарушений аккомодации и психоэмоционального развития у детей

Напряжение аккомодации у лиц молодого возраста с гиперметропией слабой степени может протекать без каких-либо дополнительных симптомов. Тем не менее, при прогрессирующей зрительной нагрузке или в ситуациях с более высокой степенью гиперметропии возникает состояние астиопии. Частота

астенопии при гиперметропии варьируется от 25 до 93 % [21, 32], и её характерными признаками являются: затуманивание зрения, переутомление, боли в глазах и голове, покраснение глаз. Данное переутомление зрительной системы И. Г. Овечкин связывает с психологической дезадаптацией, для коррекции которой необходимо подключение медико-психологической помощи [21]. Нарушение зрения, по данным М. В. Кизеева, оказывает разрушительное действие, затрагивая все аспекты развития ребёнка, а также дезадаптирует его в социальной жизни. Поэтому проведение комплекса мероприятий при лечении заболеваний глаз у детей чрезвычайно важно проводить в максимально ранние сроки [59].

В современном мире проблему гиперметропии и нарушения аккомодации у детей рассматривают не только как медицинскую, но и как социально значимую. Это связано не только со снижением остроты зрения, но также может способствовать плохому моторному и когнитивному развитию ребёнка в раннем возрасте и проблемам в обучении в более старшем возрасте. Наиболее грозными изменениями зрения являются амблиопия («ленивый глаз») и косоглазие [9, 15, 16, 43, 70, 87, 110, 188].

Чаще всего на фоне гиперметропии формируется содружественное косоглазие, связанное с ослаблением или выпадением зрительной афферентации, которое может возникнуть в любом возрасте. Как правило, такие изменения начинают формироваться в раннем постнатальном возрасте, от 2 до 4 лет, в тот самый момент, когда начинается активная зрительная деятельность на близком расстоянии [15, 16, 33, 67].

Методы лечения в каждом случае зависят от степени гиперметропии и наличия других сопутствующих изменений глаза и организма ребёнка в целом. Основное лечение гиперметропии направлено на снижение аккомодационной нагрузки для обеспечения высокой остроты зрения и зрительного комфорта, создание условий бинокулярного зрения для снижения риска косоглазия, амблиопии. С этой целью используются очки или мягкие контактные линзы. При гиперметропии используются сферические или сфероцилиндрические,

собирающие («плюсовые») линзы, смещающие фокус из пространства за пределами глаза на сетчатку [17, 36, 42].

На современном этапе развития офтальмологии возможно проведение рефракционных операций даже до достижения 18 лет с целью коррекции сложных рефракционных нарушений, что позволяет повысить остроту зрения ребёнка и добиться формирования бинокулярного взаимодействия [36].

1.4 Изменения аккомодации, ассоциированные с возрастом

С возрастом отмечается естественное необратимое снижение объёма аккомодации, что приводит к клиническому развитию пресбиопии у лиц с соразмерной рефракцией после 40 лет, тогда как люди со скрытой и слабой степенью гиперметропии уже после 30 лет нуждаются в коррекции данного состояния [66, 70, 71, 98, 129, 133, 183, 196, 200, 208].

Несмотря на интенсивные исследования, механизм формирования пресбиопии остаётся недостаточно ясным. В настоящее время доминируют две теории развития пресбиопии [129, 147]. Согласно лентикулярной теории, развившейся из представлений Г. фон Гельмгольца (1856), К. фон. Хесса (1901) и А. Гульстранда (1912) об аккомодации, пресбиопия считается следствием уменьшения способности хрусталика менять свою форму, а изменения цилиарной мышцы не рассматриваются как значимые. При этом изменения в механических свойствах хрусталика происходят неравномерно. В зоне, где хрусталик ещё способен к модификации, находится место манифестации ответа. Вне этой зоны, в местах ограничения механических свойств хрусталика, находится латентная область аккомодационного ответа [51, 52, 72, 95, 96, 115]. В модификации этой теории по М. Альперну [5], из-за хрусталиковой неподвижности развивается слабость цилиарной мышцы, которая наступает в различных анатомических зонах неравномерно. В соответствии с экстралентикулярной теорией [112, 189], первичными в формировании пресбиопии являются изменения в цилиарной мышце – склероз задних «сухожилий» ресничной мышцы, атрофия продольной

и радиальной её частей, а также утолщение циркулярной части [118]. Изменения в цилиарной мышце ведут к изменению баланса в аппарате подвешивания хрусталика: уменьшается диаметр поддерживающего кольца, позволяющего округляться хрусталику [165, 170].

Вместе с тем известно, что с возрастом происходят значительные сдвиги в механических свойствах и других структурах глазного яблока [148], что, безусловно, должно рассматриваться как потенциально значимый механизм развития пресбиопии. Так, согласно визиодинамической теории А. Хипсли (2003), пресбиопию можно рассматривать как «старческую болезнь» с многочисленными инволюционными изменениями всех внутриглазных структур [166].

Состояние цилиарной мышцы зависит от исходных условий деятельности зрительной системы и в первую очередь от рефракции и исходного состояния аккомодации. Возрастное снижение аккомодации у пациентов с эметропией, миопией и гиперметропией характеризуется разнонаправленными изменениями толщины цилиарной мышцы и конфигурации внутренней вершины цилиарного тела [58]. Для пациентов с гиперметропической рефракцией характерно постоянное тоническое напряжение аккомодации, сопровождающееся интенсивной деятельностью всей аккомодационной системы [27, 29, 66, 73]. При этом необходимая для аккомодационного ответа активность цилиарной мышцы не меняется с возрастом вплоть до 60 лет. По данным С. Oliveira et al., у пациентов с осевой гиперметропией цилиарное тело более тонкое, чем в норме или при миопии [118], тогда как, по мнению М. D. Bailey et al., у пациентов с гиперметропией отмечается утолщение передней части цилиарной мышцы [110]. Известно, что для улучшения аккомодационного ответа повышается сократительная сила цилиарной мышцы и вследствие этого развивается её гипертрофия. В исследованиях А. D. Pucker et al. [188] было показано, что для глаз с гиперметропией слабой и средней степени характерно медленнофазовое напряжение аккомодации, влекущее за собой увеличение объёма внутренней верхушки цилиарного тела [188, 195, 196].

Многочисленные поперечные исследования возрастных изменений цилиарной мышцы человека были сосредоточены на её посмертной морфологии и описывали уменьшение гладкомышечных клеток в сочетании с увеличением соединительной ткани (коллагенизации) [120, 150, 167]. Было установлено, что наружная часть цилиарной мышцы с возрастом уменьшалась по площади и длине, в то время как площадь внутренней части увеличивалась, принимая передне-внутреннее положение [110, 118, 120, 167]. Измерения поперечного сечения *in vivo* с использованием магнитно-резонансной томографии [199], сонографии или оптической когерентной томографии [102, 104, 112, 116] подтвердили возрастное увеличение толщины области цилиарной мышцы без изменения её индуцируемой активности. Данные о диаметре цилиарного кольца противоречивы – передне-внутреннее положение зависело в основном от состояния хрусталика, а не от самой мышцы. Так A. L. Sheppard и L. N. Davies рассчитали темпы увеличения толщины цилиарного тела в области внутренней вершины, которые достигают 2,8–3 мкм в год [195, 196]. Порядок последующих возрастных изменений цилиарной мышцы, по данным различных авторов, значительно отличается [120, 133, 183]. Так, при возрастном снижении аккомодации не исключена возможность вторичных дистрофических изменений в цилиарной мышце из-за её недостаточной активности [148]. По данным других исследований, сократительная способность цилиарной мышцы благодаря приспособительно-компенсаторным механизмам сохраняется [110, 118].

Старение хрусталика приводит к двум клиническим проявлениям: потере аккомодационной способности (пресбиопия) и снижению светопроведения, что в сочетании с чрезмерным светорассеиванием либо избыточным поглощением световых лучей пагубно сказывается на зрении, вызывает катаракту [4, 24, 48, 53, 64].

Старение хрусталика – это совокупность воздействия образа жизни и факторов окружающей среды. Роль влияния вредных факторов внешней среды на возрастные изменения в хрусталике белков-кристаллинов требует дополнительных эпидемиологических исследований [24].

В то же время установлено, что белки-кристаллины, извлечённые для исследования из хрусталиков кадаверных глаз пациентов, погибших в молодом возрасте, растворимы в воде. С возрастом всё большее количество экстрагируемых кристаллинов становятся нерастворимыми в воде, и это, как полагают, свидетельствует об усилении процессов агрегации в живом хрусталике, что в конечном итоге приводит к катаракте [73, 122]. Было показано, что даже в хрусталиках, которые были изъяты для исследования у пациентов старше 80 лет, около 80 % белков, не растворимых в воде, сохраняли свою прозрачность [73]. Наиболее вероятно, что белки, которые призваны сохранять структурные особенности, поддерживать прозрачность внутри хрусталика, становятся более уязвимыми к нерастворимости при удалении из их клеточной среды. Эти исследования позволяют предположить, что развёртывание белковых связей, образующихся после трансляции, может способствовать увеличению жёсткости хрусталика и потере аккомодации [89, 161, 183, 206].

Многие аспекты взаимосвязи структурных и функциональных изменений хрусталика глаза остаются неясными и оставляют ряд вопросов без ответа. Так, до сих пор до конца не выяснено, каким образом совокупность трёх классов белков со сложной структурой и их различным количественным распределением в хрусталике может обеспечить прозрачность, которая сохраняется в течение десятилетий; каким образом порядок и организация белков могут изменяться без каких-либо неблагоприятных последствий для оптики в процессе приспособления хрусталика к изменениям потребностей организма и состояния экстраленткулярных структур в различные возрастные периоды [97, 120, 138].

В процессе старения хрусталик претерпевает постепенные изменения размера, кривизны поверхности и распределения показателя преломления из-за постепенного и постоянного формирования новых волокон. В неаккомодативном состоянии радиусы передней и задней поверхности хрусталика уменьшаются, но диаметр хрусталика практически не изменяется. На сегодняшний день сохраняются некоторые разногласия в оценке рефракционного индекса. В одних работах описано снижение рефракционного индекса в пожилом возрасте, причём

большая часть изменений индекса происходит вблизи поверхности хрусталика, что определяет усиление оптической силы хрусталика и усиление аберрации глаза [8, 114].

С возрастом некатарактальный хрусталик также страдает от постепенной потери коэффициента пропускания, особенно на синий спектр света, что обусловлено увеличением световой абсорбции и рассеяния. Увеличение плотности, которое обнаружено по всей длине волокон хрусталика, начинается с рождения и продолжается на протяжении всей жизни. Точные значения коэффициента пропускания зависят от пути луча и условий измерений, так же, как и эффекты абсорбции и рассеяния, которые имеют определённые отличия в ядре и кортексе хрусталика [96, 183, 190].

Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых вопросам аккомодации, роль лентикулярного и экстралентикулярного компонентов и их взаимосвязи в различные возрастные периоды и при различных патологических состояниях организма и глаза остаётся до конца не выясненной. Структурно-функциональное состояние цилиарной мышцы и отдельных её компонентов (мышцы Мюллера, мышцы Иванова, мышцы Брюкке) и закономерности их изменения с возрастом у пациентов с гиперметропией остаются малоизученными [48, 66, 73, 80, 138, 147].

1.5 Современные представления об этиологии, патогенезе и методах лечения гидродинамических блоков и закрытоугольной глаукомы

Одно из первых мест среди причин необратимой слепоты, слабовидения и первичной инвалидности в мире занимает глаукома [58, 63, 77, 90, 93, 100, 155].

Первичная закрытоугольная глаукома составляет до 30 % всех глауком. В Центральной Азии и Казахстане ЗУГ преобладает среди коренного населения и составляет 43–45 % от первичной глаукомы [22, 63, 90, 102, 106, 144]. В таких странах, как Китай, страны Азии и Тихоокеанского региона, доля первичной ЗУГ может достигать до 80 % [35, 61, 101, 179]. Её наличие чревато развитием острого

приступа, способного привести к необратимой слепоте в короткие сроки. Первичная закрытоугольная глаукома характеризуется мелкой передней камерой и узким или закрытым углом передней камеры. Основным звеном патогенеза ЗУГ является блокада угла передней камеры корнем радужки. В результате многочисленных исследований было выделено два механизма блока угла передней камеры глаза. По данным Т. К. Ботабековой с соавт., в 47 % случаев за счёт «плоской радужки» и в 42 % случаев – в результате зрачкового блока [58].

Зрачковый блок возникает на коротких глазах с мелкой передней камерой и узким углом в результате функционального контакта радужки и хрусталика. При этом отток внутриглазной жидкости (ВГЖ) из задней камеры становится невозможным, возникает бомбаж корня радужки, блокируется отток внутриглазной жидкости и повышается внутриглазное давление. Периферическая лазерная иридэктомия в этой ситуации приводит к уплощению радужки и расширению угла передней камеры глаза [19, 20, 53, 58, 63, 152, 172].

При плоской радужке угол передней камеры блокируется её утолщённой прикорневой складкой при расширении зрачка на фоне переднего положения отростков цилиарного тела. При данном виде гидродинамических нарушений проведение лазерной иридэктомии не способствует снятию приступа глаукомы, так как данное состояние можно отнести уже к органическому блоку [22, 44, 47, 61, 64, 126, 152, 154].

Известно, что объём и толщина хрусталика увеличиваются непрерывно в течение всей жизни человека при неизменном размере глазного яблока. Е. Л. Сорокин и А. Н. Марченко в 2013 г. выявили две разновидности формы хрусталиков на гиперметропических глазах с пресбиопией: утолщённая (81,3 %) и удлинённая (18,7 %) формы [64, 78].

В. В. Агафонова с соавт. выделили два типа строения гиперметропического глаза при формировании пресбиопии: 1) физиологический – равномерно уменьшенный; 2) патологический с предрасположенностью к развитию глаукомы (две разновидности «сплюснутых» в передне-заднем направлении глаз –

с различным строением переднего отрезка, задней камеры и витреоретинальной патологией) [24].

Несмотря на широкое внедрение в офтальмологическую практику высокотехнологичных приборов для диагностики состояния внутриглазных структур, их трансформация с возрастом зачастую вызывает большое количество споров и продолжает оставаться нераскрытой [86, 92, 102, 107, 117, 119, 134, 141, 156, 175, 176, 177, 192, 193, 198].

Так Р. Г. Эллиот в 1922 году рассчитал, что увеличение хрусталика с возрастом на 0,35 мм способствует его сдвигу на 0,65 мм кпереди [132]. В 1956 г. А. Сорсби с соавторами говорили о том, что толстый хрусталик имеет более переднее положение внутри глаза. Р. Э. Лоу (R. E. Lowe) в 1973 г. утверждал, что постоянный рост хрусталика в течение жизни приводит к его увеличению на 0,75–1,1 мм и к сдвигу его передней поверхности до 0,6 мм [163]. Известно, что хрусталиковые массы с возрастом могут как склерозироваться и уплотняться, так и гидратироваться с последующим увеличением объёма кортикальных слоёв. Это также способствует изменению радиуса кривизны его передней поверхности и измельчению передней камеры. Так, по данным А. П. Нестерова, уменьшение глубины передней камеры даже на 1 мм повышает вероятность гидродинамических нарушений в 177 раз [54].

Характеристикой положения иридо-хрусталиковой диафрагмы является коэффициент Lowe, который определяется по формуле соотношением суммы показателей: глубина передней камеры и 0,5 толщины хрусталика к длине передне-задней оси глазного яблока. В норме данный коэффициент должен быть более 0,2 [163].

Другие авторы утверждают, что укорочение глазного яблока менее 22 мм за счёт утолщённой склеральной оболочки приводит к нарушению транссклерального протеинового транспорта и венозному застою с увеличением толщины хориоидеи и повышению онкотического давления в стекловидном теле. Это способствует патологическому оттоку ВГЖ в витреальную полость

и формированию так называемой «злокачественной глаукомы», или витреохрусталикового блока [23, 158, 159].

При витреохрусталиковом блоке возникает смещение иридо-хрусталиковой диафрагмы кпереди за счёт крупного хрусталика, происходит его ущемление в кольце цилиарных отростков, блокируется отток внутриглазной жидкости из задней в переднюю камеру глаза, повышается давление в ретрохрусталиковом пространстве. В данной ситуации необходимо проведение сложного комплексного лечения, направленного на устранение основных патогенетических механизмов заболевания, – витрэктомия и ленсэктомия [61, 103, 161, 206]. Так, по данным М. М. Правосудова и Л. И. Балашевич, после удаления хрусталика в таких глазах происходит значительное углубление передней камеры, расширение УПК, формируется пространство между радужкой и интраокулярной линзой (ИОЛ), вследствие чего патогенетические механизмы первичной ЗУГ нивелируются, улучшается циркуляция внутриглазной жидкости [8, 65].

С целью ранней диагностики ЗУГ и доклинических форм ретенции ВГЖ используются различные нагрузочные пробы. Многие авторы предлагают свои модификации проб: чаще речь идёт о пробах с мидриатиками, когда внутриглазное давление измеряют до и через 1 час после инстилляции мидриатического средства. Данная проба крайне опасна в ситуации прикрытого пути оттока ВГЖ, так как может вызвать формирование приступа ЗУГ [54, 63, 90, 91].

Более приемлемой считается позиционная проба Хаймса, при которой пациент лежит вниз лицом на кушетке в течение 30–40 минут, что способствует сдвигу иридо-хрусталиковой диафрагмы кпереди под силой тяжести самого хрусталика. Это способствует повышению уровня ВГД. Положительной считается проба с повышением ВГД от исходного на 5 мм рт. ст. и более [54, 91].

Компрессионная проба (по Г. А. Киселевой (1971)) заключается в воздействии склерокомпрессором на перелимбальную часть глаза, при котором происходит смещение иридо-хрусталиковой диафрагмы кпереди и блокируется отток ВГЖ с повышением ВГД [54, 90].

Несмотря на большой исторический опыт в диагностике и лечении данного серьёзного, инвалидизирующего заболевания, остаются вопросы о вкладе аккомодационной системы в патогенез гидродинамических нарушений, формирующихся у людей с пресбиопией. С одной стороны, есть очевидная связь этих процессов, но в то же время данные различных исследований крайне противоречивы [14, 18, 39, 85, 86, 92].

Было выявлено, что наличие осевой гиперметропии напрямую взаимосвязано с наличием факторов риска формирования гидростатических блоков и развития закрытоугольной глаукомы [24, 37, 44, 136, 139, 142, 143, 152, 191, 194, 205]. Взаимосвязь между состоянием цилиарной мышцы и ВГД сохраняется на протяжении всей жизни. Так, в 2010 г. И. М. Корниловским была предложена новая энергосберегающая гидрогемодинамическая теория аккомодации. Он предположил, что активация аккомодационного стимула приводит к сокращению различных порций цилиарной мышцы, натяжению склеральной шпоры, корнеосклеральных трабекул, изменению просвета и давления ВГЖ в склеральном синусе, снижению ВГД в переднем отделе глаза, перераспределению кровотока между передним и задним отделами глаза; увеличению толщины и преломляющей силы хрусталика, уменьшению его диаметра и усилению натяжения цинновых связок [39].

Согласно теории, предложенной Н. Н. Пивоваровым и Е. Н. Сурковой в 2010 г., аккомодация активно влияет на гемо- и гидродинамику глаза, провоцирует задние отслойки стекловидного тела, дегенеративные процессы на периферии сетчатки и в макулярной зоне. Автором обосновывается предположение о влиянии недостаточности аккомодации на ускорение развития катаракты и целесообразность недокоррекции при рефракционных операциях на миопических и гиперметропических глазах для сохранения нормального механизма аккомодации [62].

В. В. Страхов в 2010 г. [81], а затем и Е. Г. Гулидова в 2011 г. выявили аккомодативную регуляцию офтальмотонуса, которая осуществляется за счёт активации трабекулярного и увеального путей оттока внутриглазной жидкости,

связанных с напряжением мышечных волокон цилиарного тела [18]. А. В. Золотарев с соавт. в 2009 г. отвёл центральную роль в патогенезе пресбиопии и первичной открытоугольной глаукомы ослаблению сокращений цилиарной мышцы [27, 60].

В настоящее время в практической офтальмологии используются такие способы лечения ЗУГ, как лазерная иридэктомия, лентэктомия, фистулизирующие операции или их комбинация [4, 11, 14, 19, 20, 22, 35, 61, 63, 128, 131, 149, 155].

Лазерная иридэктомия в настоящее время проводится с помощью аргонового лазера в сине-зелёном диапазоне волны (488–512 нм), вызывая термическое и коагуляционное действие на строму радужки с созданием колломы у корня радужки, что способствует улучшению циркуляции ВГЖ и профилактирует формирование приступа ЗУГ. Данная операция имеет неоспоримые преимущества перед фистулизирующей хирургией за счёт своей неинвазивности, точного дозирования энергии лазера, минимума осложнений после процедуры. Лазерная иридэктомия оказывается эффективной во всех случаях функциональных блоков. Это позволило применять её не только для лечения закрытоугольной глаукомы, но и с целью профилактики острого приступа глаукомы в парном клинически здоровом глазу [19, 20, 103, 166].

Фистулизирующие операции направлены на создание сквозной перфорации трабекулы с формированием прямого сообщения между передней и задней камерами и шлеммовым каналом. Данные операции эффективны во всех случаях органических блоков [98, 123, 160, 173, 174, 185, 201].

В современной литературе всё чаще обсуждается целесообразность проведения лентэктомии, то есть удаления нативного хрусталика с замещением его на искусственную интраокулярную линзу, что способствует созданию благоприятных условий для открытия угла передней камеры и циркуляцию внутриглазной жидкости, оказывая в том числе и гипотензивный эффект [14, 22, 24, 29, 35, 53, 77].

В настоящее время все существующие методы лечения закрытоугольной глаукомы направлены на создание дополнительного сообщения между передней и задней камерами глаза, при необходимости – на формирование новой фистулы, компенсирующей претрабекулярную ретенцию [29, 35, 44]. Другие рекомендации или технологии, направленные на профилактику гидродинамических блоков, отсутствуют. Можно предположить, что коррекция рефракционных нарушений и изменений аккомодации будет способствовать приостановлению или предотвращению формирования гидродинамических блоков и ЗУГ при гиперметропии [76, 77].

Подводя итог проведённого литературного обзора, можно сделать вывод, что проблема гиперметропии и закрытоугольной глаукомы является актуальной. В связи с этим большое внимание специалистов уделяется изучению морфологии, цитологии, топографического соотношения структур, ответственных за циркуляцию внутриглазной жидкости и аккомодации. Благодаря высокотехнологическим методам прижизненной визуализации структур цилиарного тела, хрусталика, его связочного аппарата, радужки, а также оценки функции зрачка появились существенные сдвиги в изучении данных структур глаза. Следует отметить, что большинство работ посвящено изучению строения аккомодационной системы при эметропии. Тем не менее, данные, которые бы рассматривали комплексно всю совокупность изменений, составляющих основу развития гидродинамических блоков, отсутствуют. В целом организация аккомодационной системы у пациентов с гиперметропией изучена недостаточно: нет конкретных данных о влиянии аккомодации на гидродинамику глаза, на структурно-функциональное состояние цилиарной мышцы и отдельных её компонентов (мышцы Мюллера, мышцы Иванова, мышцы Брюкке), а также о процессах физиологического и патологического старения при гиперметропии.

Все вышеизложенное послужило основой для проведения данного исследования, посвящённого изучению патогенетических механизмов, лежащих в основе формирования ЗУГ, что позволит определить пути профилактики этого серьёзного, инвалидизирующего заболевания.

ГЛАВА 2

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДУЕМЫХ ЛИЦ. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика обследованных лиц

Работа выполнена на базе Иркутского филиала Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» имени академика С. Н. Фёдорова» Минздрава России и Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека».

Группа лиц для исследования сформирована на добровольных началах, в соответствии с положениями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964, 2013) и Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», утверждена на заседании этического комитета Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Фёдорова» Минздрава России 3.10.2011 г.

Всего было обследовано 160 пациентов европеоидной расы, из них 120 пациентов с гиперметропией и 40 пациентов с эметропией (в качестве группы контроля). В зависимости от возраста (по классификации ВОЗ, 2007 г.) пациенты были разделены на две клинические группы и группу контроля. Первую клиническую группу составили пациенты в возрасте 18–25 лет – 40 человек. Во вторую клиническую группу включены пациенты в возрасте 45–60 лет – 80 человек. Группа контроля представлена практически здоровыми людьми молодого возраста 18–25 лет с эметропией – 40 человек. Характеристика пациентов представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика пациентов

Характеристика	Группа 1	Группа 2	Группа контроля
Возраст, лет	18–25	45–60	18–25
Соотношение мужчины : женщины	20:20	45:35	19:21
Рефракция, дптр	2,25 ± 0,51	2,95 ± 0,55	0,5 ± 0,25

Критерии включения для клинических групп:

- наличие гиперметропии 1–2-й степени (объективная рефракция от +2,0 до +4,0 дптр);
- острота зрения вдаль не менее 0,8;
- отсутствие сопутствующей офтальмопатологии;
- ВГД ниже 21 мм рт. ст.;
- экскавация диска зрительного нерва не более 0,3 диаметра диска;
- разница экскавации на обоих глазах не более 0,2 диаметра диска зрительного нерва.

Критерии включения для группы контроля:

- отсутствие сопутствующей офтальмопатологии;
- объективная рефракция от +0,5 до –0,5 дптр;
- наличие астигматизма не более 0,5 дптр.

Критерии исключения для всех групп:

- сопутствующая соматическая патология (сахарный диабет, некомпенсированная артериальная гипертензия, перенесённые инфаркты, инсульты, психические расстройства);
- возраст обследуемых менее 18 лет и старше 60 лет.

Все пациенты были обследованы по единому стандартному протоколу в условиях диагностического и лечебно-консультационного отделений Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, разработанному для данного исследования. Сравнение структурно-функционального состояния зрительной системы

проведено между пациентами молодого возраста с гиперметропической и эмметропической рефракцией и между пациентами молодого и среднего возраста с гиперметропией.

2.2 Методы исследования

Обследование пациентов проводилось с применением современных высокотехнологичных методов, направленных на всестороннюю оценку структурно-функционального состояния зрительного анализатора как в покое, так и при аккомодационной нагрузке в 3 дптр.

Авторефрактометрия выполнена на автокераторефрактометре KR 800 (Торсон, Япония) в естественных условиях и в условиях медикаментозной циклоплегии.

Биомикроскопия проводилась на щелевой лампе SL 115 (Zeiss, Германия). Данный метод исследования позволяет оценить состояние как переднего отрезка глазного яблока и придаточного аппарата глаза (век, конъюнктивы, роговицы, передней камеры, радужки, хрусталика, стекловидного тела), так и сетчатки (с использованием нейтрализующих бесконтактных линз 90 D и контактных линз Гольдмана и панфундус). Основной задачей данного исследования являлась оценка переднего и заднего отрезка глаза с целью исключения сопутствующей офтальмопатологии, а также оценка степени открытия угла передней камеры с проведением пробы Форбса.

Ультразвуковая биометрия проводилась в режиме А-сканирования на биопахиметре AL-3000 (Томеу, Япония) с целью измерения длины переднезадней оси глаза, глубины передней камеры и толщины хрусталика.

Визометрия вдаль на фороптере АСР-700 (Unicos, Корея) проводилась в монокулярных и бинокулярных условиях со встроенной системой смены корригирующих линз и с системой сменяющихся опто типов в логической геометрической прогрессии по шкале Bailey – Lovie. Значения остроты зрения по LogMAR переведены и зафиксированы по десятичной шкале.

Визометрия вблизи проводилась в монокулярных и бинокулярных условиях с использованием карт для проверки остроты зрения. Значения остроты зрения фиксированы по десятичной шкале.

Пространственная контрастная чувствительность была исследована с использованием стандартных таблиц в виде видеограмм [95, 137] в частотах 3, 6, 9, 18 цикл/град.

Оценку стереозрения проводили с помощью тестов Ланга (Lang) I и II (1981).

Статическая периметрия выполнена на компьютерном анализаторе полей зрения LD 400 Version 4.0A (Dicon, США). Исследование проводилось в поле зрения 80° от точки фиксации с оценкой пороговой световой чувствительности в децибелах (дБ).

Электрофизиологические исследования на приборе «СПЕКЛ-М» (Россия) по общепринятым методикам [137] с определением электрической чувствительности (электрического фосфена) и лабильности проводились с помощью прибора «ЭСОМ» (Россия), определения критической частоты слияния мельканий (КЧСМ).

Электроретинография проводилась на приборе EP-1000 (Тоmеу, Япония) с использованием конъюнктивальных электродов, с регистрацией по стандартам ISCEV [114].

Регистрация зрительных вызванных потенциалов проводилась на приборе EP-1000 (Тоmеу, Япония) с использованием вспышки белого цвета (частота 2 Гц), измерения проводились в комплексе волн P_{100} [114, 137].

Ультразвуковая биомикроскопия (УБМ) проводилась на приборе Hi Scan Touch (Ortikon, Италия) как в покое, так и с напряжением аккомодации силой в 3 Дптр.

Клинический эксперимент 1 заключался в том, что в момент проведения ультразвуковой биомикроскопии одного глаза другим глазом пациент читал различимый текст на расстоянии 33 см. Измерения проведены согласно критериям,

описанными С. J. Pavlin и F. S. Foster [175], A. L. Sheppard и L. N. Davies [195, 196], в 4 квадрантах, соответствующих меридианам 12, 3, 6 и 9 часов.

Построение пространственно-математической модели проводилось с помощью графического анализа изображений сканов УБМ с использованием программного комплекса ImageJ (США). Оценка состояния цилиарного тела проводилась с использованием следующих методов.

1. Расчёт пространственных и угловых параметров – максимальная толщина цилиарного тела в проекции внутренней вершины (ТЦТ max), толщина цилиарного тела на расстоянии 1 мм и 2 мм от трабекулы (ТЦТ 1 и ТЦТ 2), угол внутренней вершины цилиарного тела (УВЦТ), угол примыкания «трабекула – радужка» (УТР), длина передней порции цинновой связки (ЦС).

2. Графический анализ изображений сканов УБМ с использованием программного комплекса ImageJ для обработки изображения с расчётом параметров поперечного среза цилиарной мышцы.

3. Качественная оценка строения цилиарного тела и соотношения трёх порций мышц: циркулярной, радиальной, продольной, – на основании сравнительного анализа их акустической плотности [17].

4. Оценка акустической плотности цилиарного тела по баллам относительно плотности склеры (плотность склеры принята за 5 усл. ед.) [96].

В рамках *клинического эксперимента 2* проводилась *интерактивная Шеймпфлюг-регистрация переднего отрезка глаза* с помощью Шеймпфлюг-камеры Pentacam HR (Oculus, США) в покое и после проведения водно-позиционной пробы с оценкой диаметра зрачка, оптических параметров роговицы, объёмных показателей передней камеры глаза, коэффициента светорассеивания хрусталика до и сразу после нагрузочной пробы.

Оценка денситометрической плотности хрусталика проводилась с использованием Шеймпфлюг-камеры Pentacam (Oculus, США). Были зафиксированы показатели световой трансмиссии хрусталика в ядерных и кортикальных слоях.

Аберрометрия (OPD-Scan II ARK-10000 (Nidek, Франция), Pentacam HR (Oculus, США)) – это исследование волнового фронта погрешностей (аббераций) оптических элементов глаза. Для статистической обработки взяты значения среднеквадратичного отклонения волнового фронта (RMS total) глаза (при диаметре зрачка 3 см).

Инфракрасная пуриллометрия проведена с использованием аберрометра с автоматической ретиноскопией OPD-Scan II ARK-10000 (Nidek, Франция). Измерение диаметра зрачка проводилось в условиях фотопической (100 кд/м^2) и мезопической освещённости (10 кд/м^2).

Клинический эксперимент 3. Фармакологическая проба проводилась с использованием М-холиномиметика, разрешённого в офтальмологической практике, – 1% раствора пилокарпина. Данный препарат оказывает влияние на парасимпатическую иннервацию, вызывает сужение сфинктера зрачка, открытие угла передней камеры, увеличивает кривизну хрусталика. Нами было предположено, что данный препарат оказывает влияние на работу цилиарного тела (циркулярную порцию) После трёхкратной инстилляцией 1% раствора пилокарпина проводились Шеймпфлюг-регистрация переднего отрезка глаза и ультразвуковая биомикроскопия с измерением всех вышеперечисленных параметров и оценкой уровня ВГД.

Оценку аккомодации проводили по следующим показателям:

1. *Объём абсолютной аккомодации* оценивался как разница в рефракции одного глаза при установке его на ближайшую и дальнейшую точки ясного зрения. Оценка ближайшей точки ясного видения проводилась в монокулярных условиях с полной коррекцией для дали, с использованием таблицы для проверки остроты зрения для близи, соответствующей остроте зрения 0,7. Положение дальнейшей точки ясного зрения оценивали исходя из рефракции глаза.

2. *Привычный тонус аккомодации* оценивался как разница между манифестной и циклоплегической рефракцией [3]. Исследование проводили при помощи автокераторефрактометра KR 800 (Торсон, Япония).

3. *Запас относительной аккомодации* определялся в бинокулярных условиях по общепринятой методике. С этой целью использовался текст, соответствующий остроте зрения 0,7 из таблицы Сивцева для близи, расположенный на расстоянии 33 см. За величину запаса относительной аккомодации принималась максимальная отрицательная линза, с которой возможно чтение текста.

Оценку гидродинамики глаза проводили с помощью следующих методов:

1. *Тонометрия по Маклакову* проводилась с использованием грузов 5 г.
2. *Тонография* проводилась на электронном тонографе Mentor (Теснар Ophthasonic, США) с количественной оценкой оттока внутриглазной жидкости и графической регистрацией показателя внутриглазного давления, а также коэффициента лёгкости оттока ВГЖ, коэффициента Беккера.

Для проведения клинического эксперимента использовалась модифицированная проба Хаймса. Пациента просили выпить 2 стакана воды (около 500 мл), затем он в течение 30–40 минут сидел с закрытыми глазами в положении с наклоном головы. После этого проводилось измерение ВГД. Положительной считали пробу с разницей ВГД покоя и после пробы, равной 5 мм рт. ст. и более.

2.3 Статистические методы обработки результатов исследования

Статистический анализ результатов исследования проведён с применением компьютерной программы Statistica for Windows 8.0. Расчёты проведены на кафедре информатики и компьютерных технологий Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования – филиала ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (заведующий кафедрой – доцент И. М. Михалевич) [49, 50].

Результаты исследований обработаны с применением пакета программ Statistica for Windows 8.0. Анализ статистической значимости различий признаков по представленным параметрам проведён с помощью методов непараметрической

статистики: критерия U (Манна – Уитни), критерия H (Краскела – Уоллиса), W-критерия (Вилкоксона), ROC-анализа, корреляционного анализа Спирмена и многофакторного кластерного анализа. Статистическую значимость различий считали установленной при уровне $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3
ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНЫХ
ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА И ХАРАКТЕРА
АККОМОДАЦИОННОГО ОТВЕТА У ПАЦИЕНТОВ
МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРМЕТРОПИЕЙ

Гиперметропия является одним из видов несоразмерной рефракции, в основе формирования которой лежат особенности анатомического строения глазного яблока: малые размеры глаза и или сильная преломляющая способность роговицы. Получение отчётливого ретинального изображения при гиперметропическом дефокусе требует постоянного включения аккомодационного механизма.

Возрастное снижение аккомодации (пресбиопия) у пациентов с гиперметропией наблюдается в более раннем возрасте, что ведёт к снижению разрешающей способности глаза как вблизи, так и вдаль.

В то же время сведения о механизмах нарушения гидродинамики глаза у пациентов с гиперметропической рефракцией носят отрывочный и несистематизированный характер. Известно, что с возрастом происходит увеличение размеров хрусталика, уменьшение объёма передней камеры на фоне малых размеров глазного яблока и в 30–34 % случаев – формирование закрытоугольной глаукомы. Однако у остальных пациентов на фоне сопоставимых анатомических показателей глазного яблока гидродинамические нарушения отсутствуют.

Было предположено, что изменённая аккомодация инициирует перестройку внутриглазных структур, что может лежать в основе формирования гидродинамических блоков у пациентов с гиперметропической рефракцией.

В этой связи целью первого этапа работы было выявление закономерностей изменения линейных и объёмных параметров, а также взаимоотношений

внутриглазных структур, принимающих участие в формировании аккомодационного ответа у молодых пациентов с гиперметропической рефракцией, и их трансформации в среднем возрастном периоде.

3.1 Сравнительный анализ структурно-функциональных изменений органа зрения у пациентов с гиперметропической рефракцией при относительном покое аккомодации

Сравнительный анализ результатов исследования проводился у пациентов в состоянии относительного покоя аккомодации:

- 1) между молодыми пациентами с эмметропией и гиперметропией;
- 2) между пациентами с гиперметропией в двух возрастных группах.

Было установлено (Таблица 2), что у молодых пациентов с гиперметропией длина передне-задней оси глазного яблока была статистически значимо меньше, чем у лиц с соразмерной рефракцией глаза ($p = 0,003$). В то же время показатели толщины хрусталика у пациентов обеих групп молодого возраста были сопоставимы, что согласуется с данными литературы.

При сравнительном анализе результатов исследований основных зрительных функций выявлено, что показатели остроты зрения вдаль и вблизи у молодых пациентов с гиперметропией не имели существенных отличий от группы контроля. В то же время установлено статистически значимое снижение пространственной контрастной чувствительности (суммарно на четырёх частотах) на 23 % в сравнении с группой контроля и умеренное повышение порогов светочувствительности и электрической чувствительности сетчатки ($p = 0,001$). Установлено, что у пациентов с гиперметропической рефракцией запас относительной аккомодации был выше на 16–18 % ($p = 0,05$), чем у пациентов с эмметропией. Кроме того, привычный тонус аккомодации, отражающий разницу между манифестной и циклоплегической рефракцией, превышал значения группы контроля почти в 10 раз.

Таблица 2 – Структурно-функциональные показатели зрительной системы у пациентов с гиперметропической рефракцией ($M \pm s$)

Показатели	Эмметропия (контроль), $n = 40$	Гиперметропия (молодой возраст), $n = 40$	Гиперметропия (средний возраст), $n = 40$	p (критерий Манна – Уитни)
Рефракция	$0,5 \pm 0,25$	$2,25 \pm 0,51$	$2,95 \pm 0,55$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,05$
Кератометрия	$43,31 \pm 0,51$	$42,91 \pm 0,51$	$43,21 \pm 0,51$	$p_{1-2} = 0,1$ $p_{2-3} = 0,5$
Пахиметрия, мкм	$538,71 \pm 43,82$	$541,83 \pm 27,81$	$540,32 \pm 28,64$	$p_{1-2} = 0,2$ $p_{2-3} = 0,1$
Аберрации глаза, мкм	$0,13 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,01$	$p_{1-2} = 0,05$ $p_{2-3} = 0,01$
Аберрации роговицы, мкм	$0,37 \pm 0,17$	$0,43 \pm 0,17$	$0,45 \pm 0,14$	$p_{1-2} = 0,05$ $p_{2-3} = 0,06$
Длина переднезадней оси, мм	$23,51 \pm 0,52$	$22,21 \pm 0,43$	$22,13 \pm 0,61$	$p_{1-2} = 0,003$ $p_{2-3} = 0,1$
Глубина передней камеры, мм	$3,41 \pm 0,22$	$2,99 \pm 0,25$	$2,62 \pm 0,25$	$p_{1-2} = 0,05$ $p_{2-3} = 0,05$
Толщина хрусталика, мм	$3,71 \pm 0,25$	$3,69 \pm 0,31$	$4,61 \pm 0,37$	$p_{1-2} = 0,7$ $p_{2-3} = 0,001$
Острота зрения вдаль без коррекции монокулярно	$1,11 \pm 0,03$	$1,06 \pm 0,01$	$0,31 \pm 0,15$	$p_{1-2} = 0,5$ $p_{2-3} = 0,001$
Острота зрения вблизи без коррекции монокулярно	$0,93 \pm 0,09$	$0,98 \pm 0,04$	$0,32 \pm 0,15$	$p_{1-2} = 0,5$ $p_{2-3} = 0,001$
Порог электрической чувствительности, мкА	$75,14 \pm 11,60$	$82,71 \pm 6,76$	$84,77 \pm 7,76$	$p_{1-2} = 0,04$ $p_{2-3} = 0,05$

Таблица 2 (продолжение)

Показатели	Эмметропия (контроль), <i>n</i> = 40	Гиперметропия (молодой возраст), <i>n</i> = 40	Гиперметропия (средний возраст), <i>n</i> = 40	<i>p</i> (критерий Манна – Уитни)
Порог светочувствительности сетчатки, дБ	20,0 ± 1,15	26,08 ± 0,98	27,97 ± 1,12	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,04$
Критическая частота слияния мельканий, Гц	34,97 ± 2,11	35,35 ± 3,58	39,35 ± 3,58	$p_{1-2} = 0,06$ $p_{2-3} = 0,001$
Пространственная контрастная чувствительность, суммарно в 4 частотах, ед.	30,21 ± 1,51	23,32 ± 3,31	20,11 ± 3,31	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,02$
Запас относительной аккомодации, дптр	4,83 ± 2,11	6,15 ± 2,21	1,41 ± 1,18	$p_{1-2} = 0,05$ $p_{2-3} = 0,001$
Привычный тонус аккомодации	0,25 ± 0,16	2,28 ± 0,65	0,75 ± 0,08	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$

Примечание: p_{1-2} – статистическая значимость различий между группой контроля (эмметропия) и группой пациентов молодого возраста с гиперметропической рефракцией; p_{2-3} – статистическая значимость различий между группами пациентов молодого и среднего возраста с гиперметропией

Также было выявлено 2-кратное превышение количества интраокулярных аберраций (RMS total глаза) у пациентов с гиперметропией. При этом больший вклад в оптические погрешности вносил лентикулярный компонент оптической системы, со стороны роговицы различие в общем числе оптических аберраций (RMS total роговицы) было статистически незначимым.

То есть у молодых лиц с гиперметропической рефракцией, несмотря на высокие значения остроты зрения, оптическая система глаза менее совершенна, чем у лиц с эмметропией. Чрезмерное напряжение аккомодации, скорее всего, объясняется необходимостью компенсации имеющихся оптических погрешностей.

У пациентов среднего возраста с гиперметропией происходит значительное снижение некорректируемой остроты зрения на все расстояния, что сопровождается статистически значимым снижением пространственной контрастной чувствительности, повышением порога электрической и светочувствительности, КЧСМ, а также выраженным снижением аккомодационной способности глаза.

Для оценки изменения структур глаза, участвующих в процессе аккомодации, были использованы высокотехнологичные методы исследования: анализ Шеймпфлюг-изображений и ультразвуковая биомикроскопия.

Были проанализированы состояние хрусталика и его связочного аппарата, цилиарной мышцы и её основных компонентов, а также зрачковой диафрагмы в покое аккомодации.

Установлено, что глубина передней камеры у пациентов с гиперметропией имеет значительно меньшие значения во всех измерительных точках. При этом в группе пациентов среднего возраста эти значения достигают критических значений (Таблица 3, Рисунок 1).

Таблица 3 – Изменение показателей батиметрии передней камеры по данным Шеймпфлюг-визуализации переднего отрезка глаза у пациентов с гиперметропией ($M \pm s$)

Показатели		Эмметропия (контроль), $n = 40$	Гиперметропия (молодой возраст), $n = 40$	Гиперметропия (средний возраст), $n = 40$	p (критерий Манна – Уитни)
Глубина, мм	центр	$3,08 \pm 0,21$	$2,53 \pm 0,15$	$2,35 \pm 0,15$	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{2-3} = 0,05$
	12 ч	$1,82 \pm 0,15$	$1,37 \pm 0,11$	$1,17 \pm 0,11$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$
	3 ч	$1,89 \pm 0,51$	$1,62 \pm 0,21$	$1,32 \pm 0,21$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$
	6 ч	$2,29 \pm 0,25$	$1,73 \pm 0,25$	$1,53 \pm 0,25$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$
	9 ч	$2,31 \pm 0,15$	$1,81 \pm 0,35$	$1,51 \pm 0,35$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$
Объем передней камеры, мм ³		$175,31 \pm 15,21$	$159,75 \pm 7,92$	$85,53 \pm 16,91$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$

Примечание: p_{1-2} – статистическая значимость различий между группой контроля (эмметропия) и группой пациентов молодого возраста с гиперметропической рефракцией; p_{2-3} – статистическая значимость различий между группами пациентов молодого и среднего возраста с гиперметропией

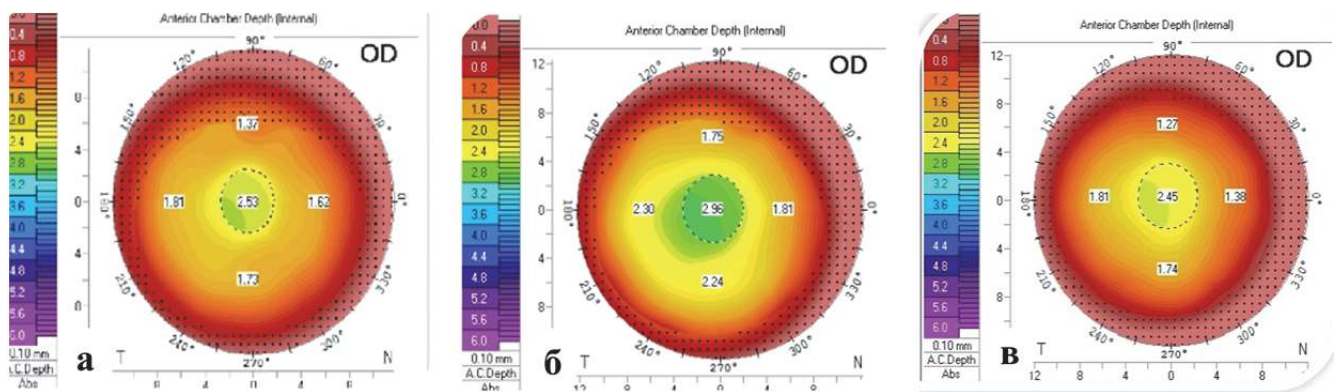


Рисунок 1 – Батиметрическая картина глаз пациентов: а – пациент молодого возраста с гиперметропией; б – пациент молодого возраста с эмметропией; в – пациент среднего возраста с гиперметропией

Анализ изменения перилентикулярных структур (Таблица 4) выявил, что при сопоставимой толщине хрусталика у молодых пациентов двух исследуемых групп в случае гиперметропии наблюдается практически двухкратное увеличение длины передней порции цинновой связки. Важным, на наш взгляд, является то, что в группе пациентов среднего возраста, несмотря на увеличение толщины хрусталика, данная пропорция сохраняется. Кроме этого, в средней возрастной группе отмечено и нарастание денситометрической плотности ядерных и кортикальных слоев хрусталика.

Таблица 4 – Изменение показателей толщины хрусталика и его связочного аппарата при гиперметропии

Показатели	Эмметропия (контроль), <i>n</i> = 40	Гиперметропия (молодой возраст), <i>n</i> = 40	Гиперметропия (средний возраст), <i>n</i> = 40	<i>p</i> (критерий Манна – Уитни)
Толщина хрусталика, мм	3,71 ± 0,23	3,62 ± 0,34	4,61 ± 0,37	$p_{1-2} = 0,07$ $p_{2-3} = 0,001$
Плотность ядра хрусталика, %	15,52 ± 1,25	17,53 ± 1,11	27,22 ± 3,61	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$
Плотность коры хрусталика, %	9,11 ± 0,91	8,62 ± 0,72	10,73 ± 1,44	$p_{1-2} = 0,04$ $p_{2-3} = 0,001$
Длина ППЦС в верхнем сегменте, мм	0,61 ± 0,16	1,21 ± 0,31	1,32 ± 0,2	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,01$
Длина ППЦС во внутреннем сегменте, мм	0,74 ± 0,12	1,26 ± 0,31	1,31 ± 0,21	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,01$
Длина ППЦС в нижнем сегменте, мм	0,71 ± 0,11	1,27 ± 0,30	1,21 ± 0,21	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,04$
Длина ППЦС в наружном сегменте, мм	0,81 ± 0,18	1,32 ± 0,33	1,01 ± 0,12	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,01$

Примечание: ППЦС – передняя порция цинновой связки; p_{1-2} – статистическая значимость различий между группой контроля (эмметропия) и группой пациентов молодого возраста с гиперметропической рефракцией; p_{2-3} – статистическая значимость различий между группами пациентов молодого и среднего возраста с гиперметропией

На следующем этапе работы была проведена углубленная оценка изменения цилиарного тела, которое играет ключевую роль в процессе аккомодации. Исследование проводилось по следующему алгоритму:

1. Расчёт пространственных и угловых параметров:

- максимальная толщина цилиарного тела в проекции внутренней вершины (ТЦТ max);
- толщина цилиарного тела на расстоянии 1 мм от трабекулы (ТЦТ 1);
- толщина цилиарного тела на расстоянии 2 мм от трабекулы (ТЦТ 2);
- угол внутренней вершины цилиарного тела (УВЦТ);
- угол примыкания «трабекула – радужка» (УТР);
- длина передней порции цинновой связки (ППЦС).

2. Графический анализ изображений сканов УБМ с использованием программного комплекса ImageJ для обработки изображения с расчётом параметров поперечного среза цилиарной мышцы.

3. Качественная оценка строения цилиарного тела и соотношения трёх порций мышц: циркулярной, радиальной, продольной, – на основании сравнительного анализа их акустической плотности.

4. Оценка акустической плотности цилиарного тела проведена по баллам относительно плотности склеры. Плотность склеры принята за 5 усл. ед.

Сравнительный анализ параметров цилиарного тела (Таблица 5) установил значительное увеличение его толщины уже у молодых пациентов с гиперметропической рефракцией в 4 исследуемых квадрантах по сравнению с пациентами с эмметропией. У пациентов средней возрастной группы происходит дальнейшее увеличение толщины цилиарного тела с максимальным дисбалансом в наружном сегменте, что закономерно сопровождается статистически значимым уменьшением угла внутренней вершины цилиарного тела.

Таблица 5 – Характеристика изменения УБМ-показателей цилиарной мышцы у пациентов с гиперметропией

Показатели	Эмметропия (контроль), $n = 40$	Гиперметропия (молодой возраст), $n = 40$	Гиперметропия (средний возраст), $n = 40$	p (критерий Манна – Уитни)
ТЦТ в верхнем сегменте, мм	$0,78 \pm 0,1$	$0,82 \pm 0,17$	$1,21 \pm 0,13$	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,0001$
ТЦТ во внутреннем сегменте, мм	$0,78 \pm 0,09$	$0,81 \pm 0,22$	$1,22 \pm 0,11$	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,0001$
ТЦТ в нижнем сегменте, мм	$0,77 \pm 0,08$	$0,88 \pm 0,16$	$1,2 \pm 0,12$	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,0001$
ТЦТ в наружном сегменте, мм	$0,77 \pm 0,07$	$0,81 \pm 0,17$	$1,23 \pm 0,21$	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,0001$
Дистанция ТЦО в верхнем сегменте, мм	$0,81 \pm 0,12$	$0,91 \pm 0,20$	$1,01 \pm 0,22$	$p_{1-2} = 0,5$ $p_{2-3} = 0,8$
Дистанция ТЦО во внутреннем сегменте, мм	$0,92 \pm 0,12$	$0,98 \pm 0,19$	$1,11 \pm 0,29$	$p_{1-2} = 0,9$ $p_{2-3} = 0,24$
Дистанция ТЦО в нижнем сегменте, мм	$1,02 \pm 0,23$	$0,98 \pm 0,12$	$1,12 \pm 0,33$	$p_{1-2} = 0,6$ $p_{2-3} = 0,1$
Дистанция ТЦО в наружном сегменте, мм	$1,03 \pm 0,11$	$0,92 \pm 0,23$	$1,21 \pm 0,23$	$p_{1-2} = 0,5$ $p_{2-3} = 0,1$
УВЦТ, град	$105,21 \pm 2,31$	$96,42 \pm 5,21$	$89,22 \pm 4,33$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$

Примечание: ТЦО – трабекула – цилиарные отростки, ЦТ – цилиарное тело; p_{1-2} – статистическая значимость различий между группой контроля (эмметропия) и группой пациентов молодого возраста с гиперметропической рефракцией; p_{2-3} – статистическая значимость различий между группами пациентов молодого и среднего возраста с гиперметропией

На следующем этапе проведено графическое построение модели цилиарного тела с использованием семи узловых анатомических точек, соответствующих наиболее значимым участкам крепления к склере, радужке и зонулярным порциям цинновой связки, выделенных на поперечном срезе по данным УБМ. На внутреннем крае цилиарного тела выделены: верхушка внутренней вершины цилиарного тела; точка перехода внутренней вершины в скат цилиарного тела; точка перехода ската в плоскую часть. На наружном крае цилиарного тела выделены: точка иридоцилиарного перехода на расстоянии 1 мм от трабекулы и на расстоянии 2 мм от трабекулы; пограничная точка плоской части с *ora serrata* (Рисунок 2).

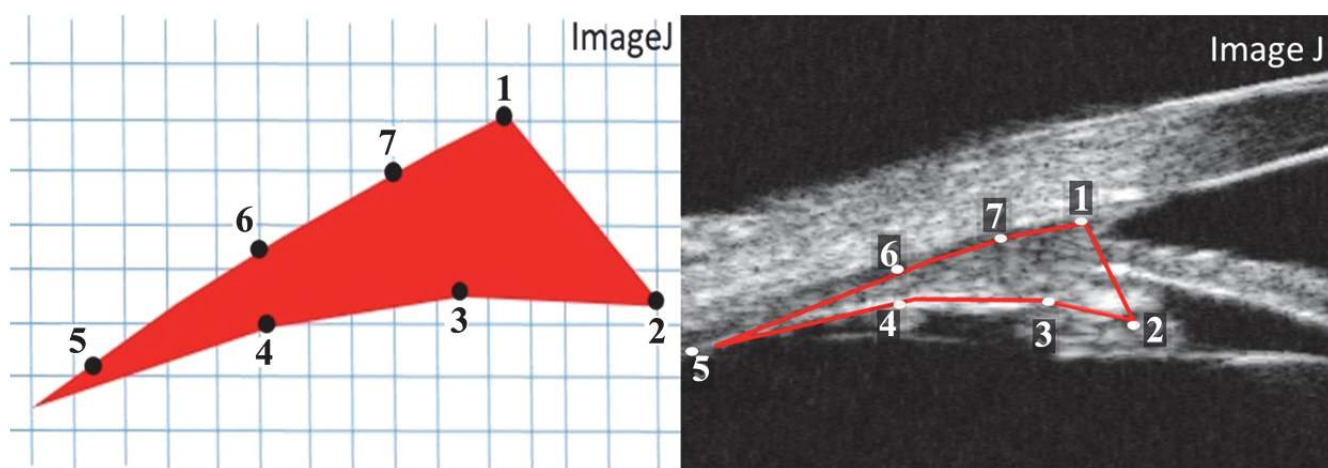


Рисунок 2 – Модель графического построения цилиарного тела с узловыми точками: 1 – точка иридоцилиарного перехода; 2 – верхушка внутренней вершины цилиарного тела; 3 – точка перехода внутренней вершины в скат цилиарного тела; 4 – точка перехода ската в плоскую часть; 5 – пограничная точка плоской части с *ora serrata*; 6 – точка границы цилиарного тела со склерой на расстоянии 2 мм от трабекулы; 7 – точка границы цилиарного тела со склерой на расстоянии 1 мм от трабекулы

По основным узловым точкам построена сложная семигранная геометрическая фигура, отражающая поперечный срез цилиарного тела, и выделена зона циркулярной порции цилиарного тела. Для этого через узловую

точку 3 (точку перехода внутренней вершины в скат цилиарного тела) проведена параллельная линия до места пересечения с передним краем цилиарного тела. (Рисунок 3).

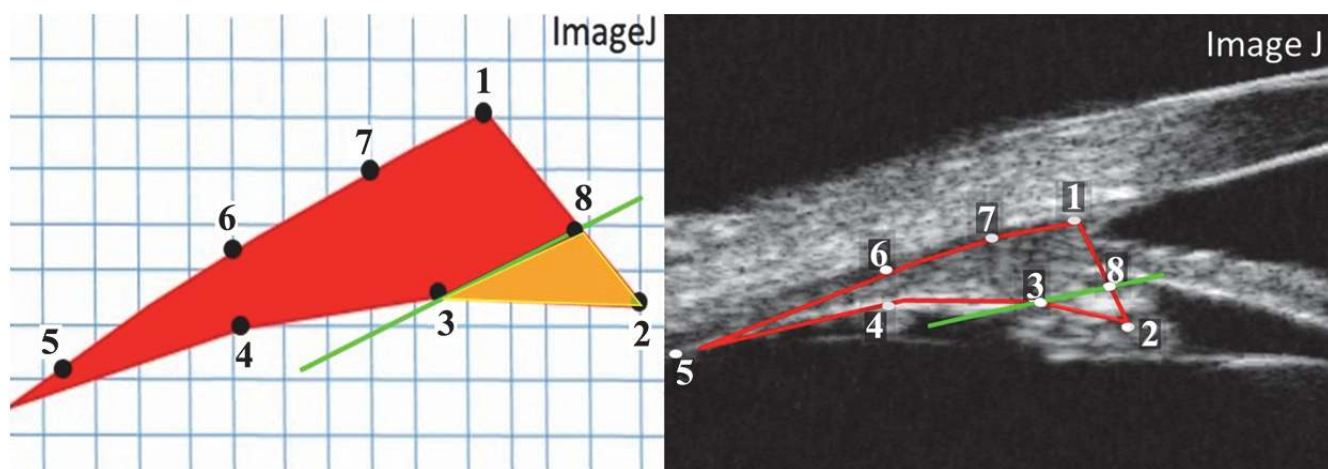


Рисунок 3 – Схема графического отображения внутренней вершины цилиарного тела: 1 – точка иридоцилиарного перехода; 2 – верхушка внутренней вершины цилиарного тела; 3 – точка перехода внутренней вершины в скат цилиарного тела; 4 – точка перехода ската в плоскую часть; 5 – пограничная точка плоской части с *ora serrata*; 6 – точка границы цилиарного тела со склерой на расстоянии 2 мм от трабекулы; 7 – точка границы цилиарного тела со склерой на расстоянии 1 мм от трабекулы; 8 – пограничная точка внутренней вершины на переднем крае цилиарного тела

С использованием программы ImageJ (Рисунок 4) проведён математический анализ площади поперечного среза цилиарного тела и изменения площади внутренней вершины цилиарного тела. При сравнении полученных данных установлено, что у пациентов молодого возраста с гиперметропией наблюдается увеличение площади цилиарного тела со значительной акцентуацией её вершины, соответствующей циркулярной порции цилиарного тела (Таблица 6). В среднем возрасте возникает грубая деформация плоской части цилиарного тела с перераспределением мышечной массы в область расположения циркулярной порции цилиарного тела, основной функцией которой является осуществление процесса аккомодации.

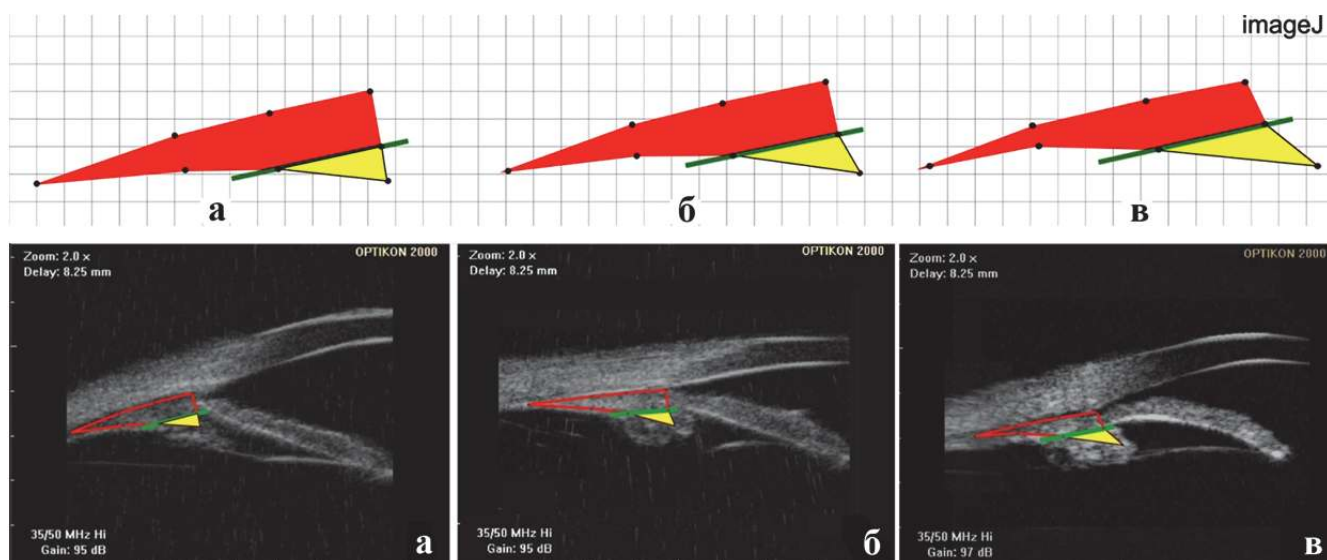


Рисунок 4 – Графическое и УБМ-изображение изменения цилиарного тела:
 а – при эмметропии; б – при гиперметропии (пациенты молодого возраста);
 в – при гиперметропии (пациенты среднего возраста)

Таблица 6 – Изменение толщины, площади и акустической плотности
 цилиарной мышцы у пациентов с гиперметропией

Показатели	Эмметропия (контроль), $n = 40$	Гиперметропия (молодой возраст), $n = 40$	Гиперметропия (средний возраст), $n = 40$	p (критерий Манна – Уитни)
ТЦТ 1, мм	$0,71 \pm 0,15$	$0,81 \pm 0,12$	$1,22 \pm 0,17$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$
ТЦТ 2, мм	$0,62 \pm 0,17$	$0,65 \pm 0,15$	$0,52 \pm 0,12$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$
Площадь ЦТ, мм ²	$95 \pm 15,15$	$100 \pm 20,35$	$120 \pm 18,15$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$
Площадь верхушки ЦТ, мм ²	$12,51 \pm 2,11$	$15,32 \pm 3,51$	$20,53 \pm 4,51$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$

Примечание: p_{1-2} – статистическая значимость различий между группой контроля (эмметропия) и группой пациентов молодого возраста с гиперметропической рефракцией; p_{2-3} – статистическая значимость различий между группами пациентов молодого и среднего возраста с гиперметропией

При исследовании акустической плотности цилиарного тела (Рисунок 4) относительно склеры, плотность которой условно принята за 5 баллов (порядка 50 дБ), у пациентов молодого возраста с гиперметропией отмечена неоднородность мышечной ткани цилиарного тела, а в средней возрастной группе визуализировались дополнительные включения, по плотности, превышающие плотность склеры.

С учётом известных сведений о роли зрачковой диафрагмы в процессе аккомодации далее на ротационной Шеймпфлюг-камере было проведено исследование реакции зрачка у пациентов исследуемых групп (Таблица 7).

Таблица 7 – Изменение показателей зрачковой диафрагмы у пациентов с гиперметропией ($M \pm s$)

Показатели	Эмметропия (контроль), $n = 40$	Гиперметропия (молодой возраст), $n = 40$	Гиперметропия (средний возраст), $n = 40$	p (критерий Манна – Уитни)
Диаметр зрачка фотопич., мм	$3,99 \pm 0,76$	$3,00 \pm 0,22$	$3,26 \pm 0,48$	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{2-3} = 0,001$
Диаметр зрачка скотопич., мм	$6,47 \pm 0,56$	$5,69 \pm 0,68$	$5,55 \pm 0,62$	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{2-3} = 0,001$
Диапазон зрачковой экскурсии, мм	$2,66 \pm 0,22$	$2,66 \pm 0,22$	$2,55 \pm 0,10$	$p_{1-2} = 0,5$ $p_{2-3} = 0,01$

Примечание: p_{1-2} – статистическая значимость различий между группой контроля (эмметропия) и группой пациентов молодого возраста с гиперметропической рефракцией; p_{2-3} – статистическая значимость различий между группами пациентов молодого и среднего возраста с гиперметропией

Показатели функции зрачка у пациентов молодого и среднего возраста с гиперметропией существенно отличались от показателей пациентов с соразмерной рефракцией меньшими размерами в условиях как фотопического, так и мезопического освещения. При этом диапазон зрачковой экскурсии не имел статистически значимых различий. Полученные данные позволяют говорить о формировании у больных с гиперметропией функционального миоза

как приспособительной реакции организма, направленной на уменьшение оптических аббераций и увеличение разрешающей способности глаза.

Значительные различия были установлены и при исследовании гидродинамики глаза (Таблица 8). Несмотря на то, что показатели уровня ВГД в покое у пациентов всех исследуемых групп были в пределах референтных значений, у пациентов среднего возраста с гиперметропией отмечено статистически значимое умеренное повышение ВГД и снижение коэффициента лёгкости оттока внутриглазной влаги в состоянии покоя, изменение которых нарастает после проведения водно-позиционной нагрузочной пробы (ВПП), что указывает на формирование ретенционных нарушений.

Таблица 8 – Изменение гидродинамических показателей у пациентов с гиперметропией ($M \pm s$)

Показатели	Эмметропия (контроль), $n = 40$	Гиперметропия (молодой возраст), $n = 40$	Гиперметропия (средний возраст), $n = 40$	p (критерий Манна – Уитни)
ВГД покой, мм рт. ст.	$17,2 \pm 0,8$	$17,0 \pm 1,4$	$20,0 \pm 0,9$	$p_{1-2} = 0,92$ $p_{2-3} = 0,001$
ВГД после ВПП, мм рт. ст.	$17,8 \pm 0,9$	$17,6 \pm 1,45$	$22,2 \pm 2,7$	$p_{1-2} = 0,82$ $p_{2-3} = 0,0001$
Дельта ВГД при ВПП, мм рт. ст.	$0,6 \pm 0,6$	$0,6 \pm 0,5$	$2,1 \pm 2,1$	$p_{1-2} = 0,92$ $p_{2-3} = 0,001$
Коэффициент лёгкости оттока	$0,5 \pm 0,05$	$0,35 \pm 0,15$	$0,22 \pm 0,05$	$p_{1-2} = 0,05$ $p_{2-3} = 0,001$

Примечание: p_{1-2} – статистическая значимость различий между группой контроля (эмметропия) и группой пациентов молодого возраста с гиперметропической рефракцией; p_{2-3} – статистическая значимость различий между группами пациентов молодого и среднего возраста с гиперметропией

Таким образом, первый этап проведённого исследования позволил установить, что у молодых пациентов с гиперметропией наблюдается:

- увеличение общего числа интраокулярных аббераций;
- уменьшение размеров зрачка;

- увеличение длины зонулярной порции цинновой связки;
- незначительное увеличение толщины и акустической плотности цилиарного тела, особенно в проекции циркулярной порции, по сравнению с пациентами соответствующего возраста с соразмерной рефракцией на фоне значительного привычного тонуса аккомодации.

У пациентов среднего возраста с гиперметропией, кроме увеличения размеров хрусталика и уплотнения всех его слоёв, возникает:

- дальнейшее увеличение площади и толщины цилиарного тела;
- нарастание акустической плотности верхушки цилиарного тела, соответствующей его циркулярной порции, что может свидетельствовать о его привычном избыточном напряжении.

Данные изменения в совокупности с явлениями функционального миоза можно рассматривать как приспособительную реакцию организма, направленную на компенсацию рефракционных и анатомических нарушений, обусловленных гиперметропией. Изменение показателей гидродинамики глаза, выявленное при проведении гидродинамических проб, можно рассматривать как начальные этапы формирования ретенции внутриглазной влаги.

3.2 Динамическое исследование аккомодационного ответа

Далее было предположено, что исходно изменённая аккомодация у пациентов с гиперметропией может являться триггером, обуславливающим структурно-функциональные изменения иридоцилиарной и лентикулярной систем и гидродинамики глаза.

Для более детального исследования аккомодационного ответа у всех пациентов молодого возраста был проведён клинический эксперимент.

На ротационной Шеймпфлюг-камере и в процессе проведения ультразвуковой биомикроскопии пациентам предъявляли зрительный образ, чёткое видение которого было возможно при напряжении аккомодации силой в 3 дптр. В этот момент биомеханика ответа фиксировалась с помощью

Шеймпфлюг-камеры. Для характеристики аккомодационного ответа интерактивно фиксировали следующие параметры:

- толщина хрусталика;
- световая трансмиссия хрусталика;
- толщина цилиарного тела в проекции внутренней вершины;
- дистанция «трабекула – цилиарные отростки»;
- диаметр зрачка;
- роговичные оптические аберрации;
- угол примыкания «трабекула – радужка».

При анализе аккомодационного ответа (Таблицы 9, 10, 11) выявлено умеренное увеличение толщины и световой трансмиссии хрусталика у пациентов всех групп.

Таблица 9 – Изменение анатомических показателей глаза у пациентов с эметропией ($n = 40$) в момент аккомодации

Показатели	В покое аккомодации	В момент аккомодации	Δ	p (критерий Манна – Уитни)
Толщина хрусталика, мм	$3,78 \pm 0,45$	$4,08 \pm 0,41$	$\uparrow 0,3$	$p = 0,001$
Световая трансмиссия коры хрусталика, %	$8,52 \pm 0,58$	$8,81 \pm 0,52$	$\uparrow 0,29$	$p = 0,05$
ТЦТ, мм	$0,97 \pm 0,34$	$0,92 \pm 0,48$	$\downarrow 0,05$	$p = 0,01$
Дистанция ТЦО, мм	$0,99 \pm 0,44$	$0,89 \pm 0,27$	$\downarrow 0,11$	$p = 0,05$
УТР, °	$35,74 \pm 1,81$	$36,81 \pm 2,53$	$\uparrow 1,07$	$p = 0,001$
УВЦТ, °	$105 \pm 3,42$	$102 \pm 2,35$	$\downarrow 5$	$p = 0,05$
Диаметр зрачка, мм	$3,61 \pm 0,44$	$2,84 \pm 0,41$	$\downarrow 0,77$	$p = 0,001$
RMS total роговицы, мкм	$0,37 \pm 0,17$	$0,42 \pm 0,23$	$\uparrow 0,05$	$p = 0,01$

Таблица 10 – Изменение анатомических показателей глаза у пациентов молодого возраста с гиперметропией ($n = 40$) в момент аккомодации

Показатели	В покое аккомодации	В момент аккомодации	Δ	p (критерий Манна – Уитни)
Толщина хрусталика, мм	$3,43 \pm 0,31$	$3,69 \pm 0,39$	$\uparrow 0,26$	$p = 0,05$
Световая трансмиссия коры хрусталика, %	$8,01 \pm 0,17$	$8,17 \pm 0,58$	$\uparrow 0,16$	$p = 0,07$
ТЦТ, мм	$1,21 \pm 0,42$	$1,12 \pm 0,51$	$\downarrow 0,09$	$p = 0,05$
Дистанция ТЦО, мм	$0,74 \pm 0,27$	$0,78 \pm 0,22$	$\uparrow 0,04$	$p = 0,05$
УТР, °	$35,74 \pm 1,81$	$36,84 \pm 1,51$	$\uparrow 1,1$	$p = 0,04$
УВЦТ, °	$96 \pm 1,51$	$89 \pm 1,71$	$\downarrow 7$	$p = 0,001$
Диаметр зрачка, мм	$2,97 \pm 0,43$	$2,22 \pm 0,36$	$\downarrow 0,75$	$p = 0,001$
RMS total роговицы, мкм	$0,43 \pm 0,17$	$0,43 \pm 0,15$	0	$p = 0,6$

Таблица 11 – Изменение анатомических показателей глаза у пациентов среднего возраста с гиперметропией ($n = 40$) в момент аккомодации

Показатели	В покое аккомодации	В момент аккомодации	Δ	p (критерий Манна – Уитни)
Толщина хрусталика, мм	$4,61 \pm 0,49$	$4,87 \pm 0,59$	$\uparrow 0,26$	$p = 0,01$
Световая трансмиссия коры хрусталика, %	$10,71 \pm 1,41$	$10,91 \pm 1,51$	$\uparrow 0,2$	$p = 0,06$
ТЦТ, мм	$1,28 \pm 0,31$	$1,21 \pm 0,31$	$\downarrow 0,07$	$p = 0,01$
Дистанция ТЦО, мм	$0,76 \pm 0,33$	$0,84 \pm 0,31$	$\uparrow 0,08$	$p = 0,05$
УТР, °	$33,61 \pm 1,61$	$34,47 \pm 2,53$	$\uparrow 0,86$	$p = 0,04$
УВЦТ, °	$89 \pm 1,71$	$79 \pm 2,51$	$\downarrow 10$	$p = 0,001$
Диаметр зрачка, мм	$2,77 \pm 0,33$	$2,05 \pm 0,35$	$\downarrow 0,72$	$p = 0,001$
RMS total роговицы, мкм	$0,45 \pm 0,14$	$0,52 \pm 0,24$	$\uparrow 0,07$	$p = 0,01$

В то же время у пациентов с гиперметропией молодого возраста в процессе аккомодации зафиксированы выраженные изменения внутриглазных структур, такие как увеличение дистанции «трабекула – цилиарные отростки» и угла примыкания трабекулы, при этом толщина плоской части цилиарного тела уменьшается, угол вершины цилиарного тела заостряется без нарастания оптических аберраций в сравнении с пациентами с эметропией.

В группе пациентов среднего возраста с гиперметропией плоская часть цилиарного тела в момент аккомодации становится тоньше, угол вершины цилиарного тела заостряется ещё больше, увеличивается дистанция «трабекула – цилиарные отростки», при этом наблюдаются выраженный миоз и нарастание роговичных аберраций, что указывает на чрезмерное напряжение аккомодации и включение всех компенсаторных резервов глаза для достижения чёткого видения вблизи.

Далее для более детализированного, визуального анализа структурно-функционального состояния верхушки цилиарного тела в момент аккомодации с помощью программы ImageJ была построена графическая модель изменения цилиарного тела (Рисунок 5)

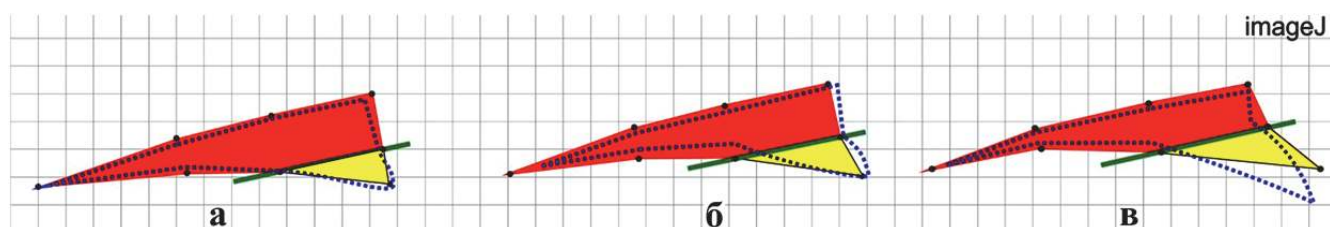


Рисунок 5 – Графическое изображение изменения цилиарного тела в момент аккомодационного ответа (синим пунктиром выделено цилиарное тело в момент аккомодационного ответа): а – пациенты с эметропией; б – пациенты молодого возраста с гиперметропией; в – пациенты средней возрастной группы с гиперметропией

У молодых пациентов с эметропией в момент аккомодации происходит незначительное изменение топографии цилиарной мышцы – плоская часть

практически не меняется, верхушка цилиарного тела слегка смещается кпереди, не меняя своего размера.

У молодых пациентов с гиперметропией в момент аккомодации меняется положение плоской части и происходит смещение верхушки цилиарного тела книзу, а в старшей возрастной группе уже наблюдается значительное смещение верхушки цилиарного тела кпереди с увеличением её размера. Таким образом, проведённая динамическая оценка состояния цилиарного тела в процессе аккомодации позволила выявить у пациентов с гиперметропией значительные изменения угла внутренней вершины, соответствующей циркулярной порции цилиарного тела, топографический дисбаланс взаимоотношения структур иридоцилиарной зоны, что имеет кардинальные отличия от лиц с эмметропией, у которых аккомодация характеризуется в основном изменением лентикулярного компонента.

Для выявления взаимосвязей между изменениями аккомодационной способности глаза, структурными образованиями, участвующими в процессе аккомодации, а также показателями, характеризующими гидродинамику глаза, был проведён корреляционный анализ по Спирмену.

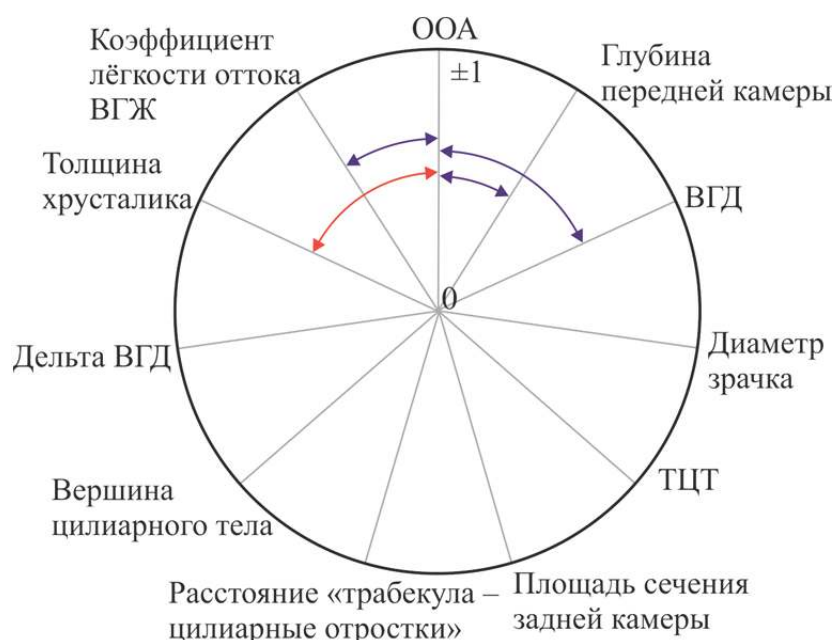


Рисунок 6 – Результаты корреляционного анализа характеристик аккомодации, показателей гидродинамики глаза и параметров перилентикулярной зоны у молодых пациентов с эмметропией ($R^2 = 0,5$; $p = 0,001$): красным цветом обозначены прямые связи, синим цветом – обратные связи

Установлено, что при эмметропии имеются прямые умеренные взаимосвязи между запасом относительной аккомодации (ЗОА), толщиной хрусталика, уровнем ВГД и обратные корреляции с глубиной передней камеры, диаметром зрачка и коэффициентом лёгкости оттока, что подтверждает полученные ранее данные о преимущественном включении в процесс аккомодации лентикулярного компонента и сохранении гидродинамического равновесия (Рисунок 6).

У молодых пациентов с гиперметропией выявлены наиболее сильные положительные взаимосвязи ЗОА с глубиной передней камеры, толщиной цилиарного тела и отрицательная взаимосвязь с диаметром зрачка (Рисунок 7), что подтверждает преимущественное включение мышечного компонента в формирование аккомодационного ответа.



Рисунок 7 – Результаты корреляционного анализа характеристик аккомодации, показателей гидродинамики глаза и параметров перилентикулярной зоны у молодых пациентов с гиперметропией ($R^2 = 0,6$; $p = 0,005$): красным цветом обозначены прямые связи, синим цветом – обратные связи

У пациентов старшего возраста с гиперметропической рефракцией (Рисунок 8) процесс аккомодации тесно взаимосвязан с хрусталиковым

компонентом, структурами иридоцилиарного комплекса, а также с гидродинамикой глаза, на что указывает наличие положительных связей между ЗОА, толщиной хрусталика и изменением уровня ВГД после нагрузочной пробы, а также отрицательные корреляции между площадью сечения задней камеры и вершиной цилиарного тела.

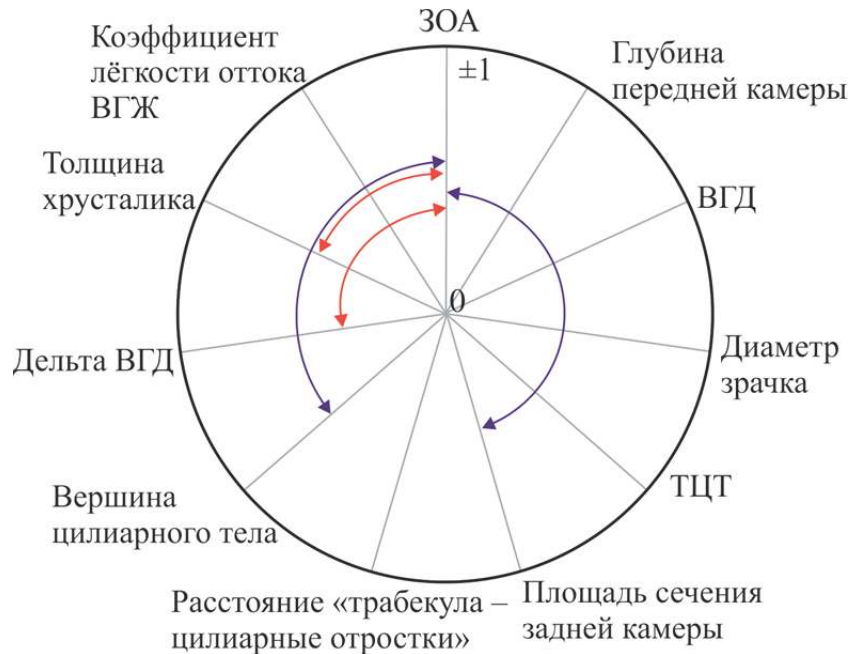


Рисунок 8 – Результаты корреляционного анализа характеристик аккомодации, показателей гидродинамики глаза и параметров перилентикулярной зоны у пациентов с гиперметропией среднего возраста ($R^2 = 0,7$; $p = 0,001$): красным цветом обозначены прямые связи, синим цветом – обратные связи

Таким образом, данные, полученные в результате экспериментального исследования динамического ответа глаза на предъявление зрительного стимула, чёткая визуализация которого требовала напряжения аккомодации силой 3 дптр, позволили установить значительные различия не только в характере аккомодационного ответа у лиц с эмметропической и гиперметропической рефракцией в различных возрастных группах, но и его взаимосвязь с изменениями гидродинамики глаза, что и обосновало необходимость проведения следующего этапа работы.

ГЛАВА 4

МЕХАНИЗМЫ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ГИДРОДИНАМИКИ ГЛАЗА У ПАЦИЕНТОВ СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С ГИПЕРМЕТРОПИЧЕСКОЙ РЕФРАКЦИЕЙ

Известно, что осевая гиперметропия является ведущим фактором риска развития закрытоугольной глаукомы.

Однако проведённый ретроспективный анализ 1603 медицинских карт пациентов в возрасте от 50 до 70 лет с гиперметропией 1-й и 2-й степени выявил, что при равных параметрах глазного яблока имеются принципиальные различия в состоянии путей оттока и уровне ВГД. Наличие ЗУГ различной степени выраженности установлено у 23,5 % пациентов, в 43,2 % случаев выявлены структурные изменения угла передней камеры с повышением ВГД в условиях нагрузочной пробы, в 33,3 % случаев пациенты не имели структурных и гидродинамических нарушений. Это определило цель следующего этапа работы – выявление взаимосвязи между структурно-функциональными и гидродинамическими изменениями у пациентов среднего возраста с гиперметропией.

Для достижения поставленной цели у всех пациентов с гиперметропией среднего возраста, помимо стандартных офтальмологических исследований, были проведены два клинических эксперимента:

1) водно-позиционная нагрузочная проба с Шеймплюг-регистрацией переднего отрезка глаза до и после проведения ВПП;

2) фармакологическая проба инстилляции в конъюнктивальный мешок М-холиномиметика (1% пилокарпина гидрохлорид), который вызывает возбуждение периферических М-холинорецепторов, что способствует сокращению цилиарной мышцы и круговой мышцы радужки, вызывая сужение зрачка.

Оценка структурных девиаций проведена с использованием ультразвуковой биомикроскопии. Проводился расчёт размера задней камеры глаза и коэффициента Lowe.

Совокупность результатов исследования структурных и функциональных изменений, наиболее полно описывающих процессы гидродинамики глаза и ретенции внутриглазной влаги, была обработана с помощью кластерного анализа, по результатам которого выявлена значительная неоднородность для трёх кластеров (Рисунок 9).

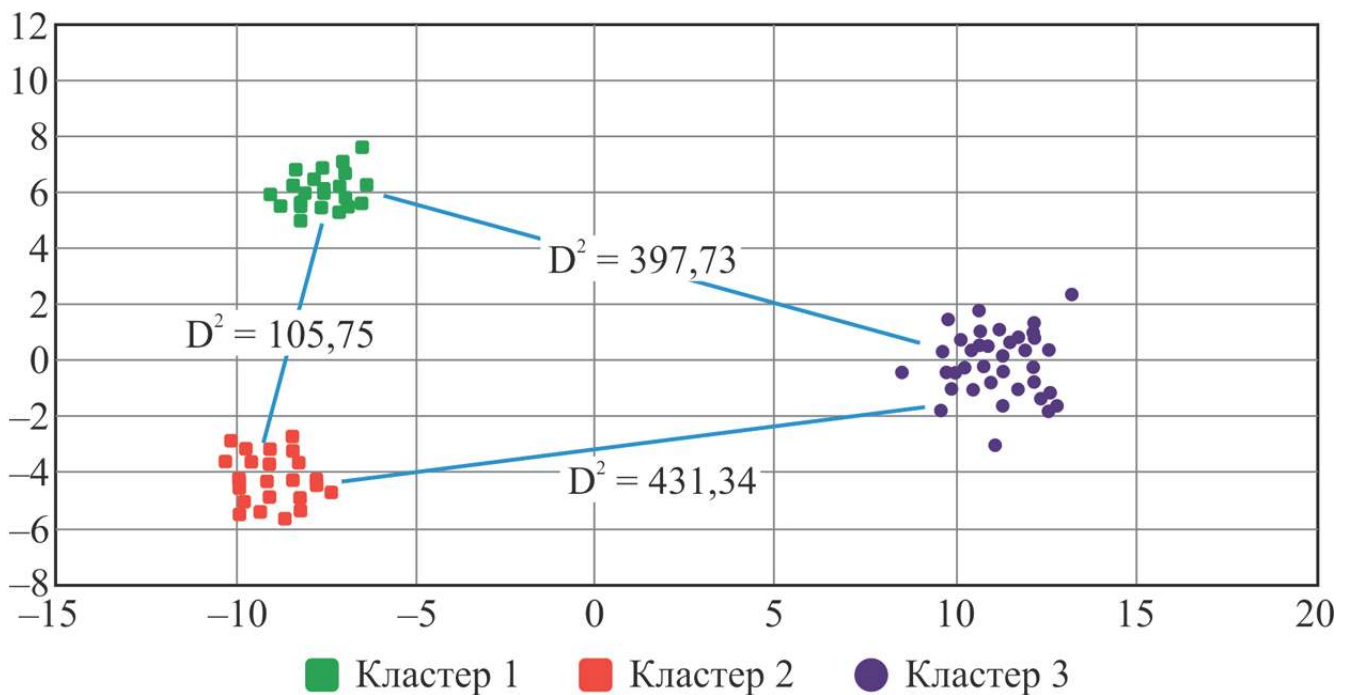


Рисунок 9 – Графическое представление кластерного анализа у пациентов среднего возраста с гиперметропией

Установлено, что кластер 1 характеризуется максимальной толщиной хрусталика, наименьшими размерами передней и задней камер глаза ($p = 0,001$) по сравнению с другими группами при сопоставимой длине глазного яблока (Таблица 12).

Таблица 12 – Изменение анатомических показателей глаза у пациентов среднего возраста с гиперметропией в трёх кластерах ($M \pm s$)

Показатели	Кластер 1 ($n = 30$)	Кластер 2 ($n = 27$)	Кластер 3 ($n = 23$)	p (критерий Манна – Уитни)
Длина передне-заднего отрезка глаза, мм	$21,95 \pm 0,73$	$21,99 \pm 0,62$	$21,41 \pm 0,13$	$p_{1-2} = 0,8$ $p_{1-3} = 0,03$ $p_{2-3} = 0,05$
Передняя камера, мм	$2,39 \pm 0,18$	$2,83 \pm 0,17$	$2,61 \pm 0,29$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,04$ $p_{2-3} = 0,07$
Толщина хрусталика, мм	$4,79 \pm 0,31$	$4,34 \pm 0,34$	$4,66 \pm 0,35$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,1$ $p_{2-3} = 0,01$
Задняя камера, мм	$0,72 \pm 0,18$	$1,11 \pm 0,43$	$0,86 \pm 0,21$	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,02$ $p_{2-3} = 0,03$
Коэффициент Lowe	$7,18 \pm 0,25$	$7,17 \pm 0,31$	$7,26 \pm 0,25$	$p_{1-2} = 0,8$ $p_{1-3} = 0,3$ $p_{2-3} = 0,3$
Толщина ЦТ в верхнем сегменте, мм	$1,16 \pm 0,12$	$1,04 \pm 0,31$	$0,97 \pm 0,39$	$p_{1-2} = 0,06$ $p_{1-3} = 0,04$ $p_{2-3} = 0,05$
Толщина ЦТ во внутреннем сегменте, мм	$1,21 \pm 0,11$	$1,03 \pm 0,32$	$1,06 \pm 0,17$	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,06$ $p_{2-3} = 0,1$
Толщина ЦТ в нижнем сегменте, мм	$1,18 \pm 0,13$	$0,95 \pm 0,15$	$1,06 \pm 0,17$	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,06$ $p_{2-3} = 0,08$
Толщина ЦТ в наружном сегменте, мм	$1,19 \pm 0,15$	$0,95 \pm 0,11$	$1,15 \pm 0,19$	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,06$ $p_{2-3} = 0,005$
Длина ППЦС в наружном сегменте, мм	$0,88 \pm 0,12$	$1,31 \pm 0,13$	$1,21 \pm 0,13$	$p_{1-2} = 0,02$ $p_{1-3} = 0,05$ $p_{2-3} = 0,8$
Дистанция ТЦО в наружном сегменте, мм	$0,76 \pm 0,11$	$0,91 \pm 0,09$	$0,71 \pm 0,09$	$p_{1-2} = 0,03$ $p_{1-3} = 0,4$ $p_{2-3} = 0,0001$
УВЦТ, °	$98,05 \pm 20,08$	$112,74 \pm 3,68$	$89,58 \pm 14,05$	$p_{1-2} = 0,002$ $p_{1-3} = 0,1$ $p_{2-3} = 0,0001$

Кроме того, для данной группы установлена максимальная толщина цилиарного тела во всех четырёх исследуемых квадрантах, минимальное расстояние между экватором хрусталика – цилиарными отростками и трабекулой, о чём свидетельствуют показатели длины передней порции цинновой связки, дистанция «трабекула – цилиарные отростки». В целом это свидетельствует о том, что у пациентов данной группы наблюдается максимальное увеличение объёмных характеристик хрусталика и циркулярной порции цилиарного тела, являющихся ключевыми компонентами аккомодации (Рисунок 10а).

У пациентов, составляющих кластер 2, в отличие от групп сравнения, установлены минимальный размер толщины хрусталика, наибольшая глубина передней и задней камеры глаза. Толщина цилиарного тела имела наименьшие значения в нижнем, наружном и внутреннем сегментах, что обуславливало максимальные показатели дистанции между экватором хрусталика, цилиарными отростками, трабекулой и внутренней вершиной цилиарного тела, которая имела заднее атипичное положение (Рисунок 10б).

Исследование пациентов кластера 3 позволило установить умеренные изменения толщины хрусталика, глубины передней и задней камеры глаза. При этом выявлено значительное уменьшение дистанции «трабекула – цилиарные отростки», установлены минимальные значения угла внутренней вершины цилиарного тела, что свидетельствует о выраженных нарушениях на уровне структур иридоцилиарной зоны (Рисунок 10в).

Индивидуальный анализ изменения иридоцилиарной зоны представлен в виде УБМ-моделирования.

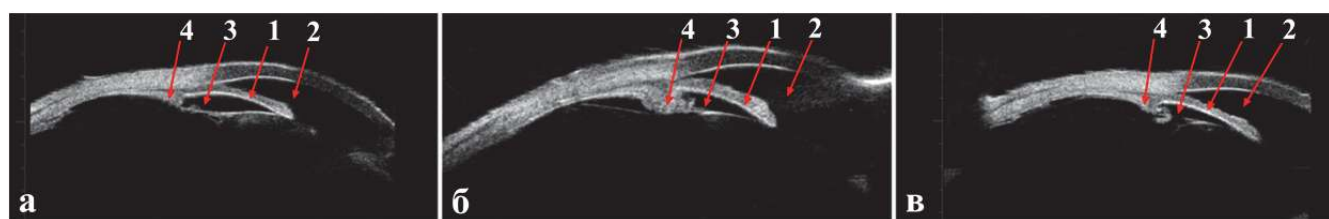


Рисунок 10 – УБМ-модель изменения структурных взаимоотношений переднего отрезка глаза у пациентов среднего возраста с гиперметропией в первом (а), втором (б) и третьем (в) кластерах: 1 – радужка; 2 – передняя камера; 3 – задняя камера; 4 – цилиарное тело

Структурно-функциональные изменения органа зрения по первому типу были выявлены у 30 пациентов, средний возраст которых составил $55,95 \pm 7,49$ года. Во вторую группу, соответствующую 2-й модели, вошли 27 человек (средний возраст $55,05 \pm 5,99$ года), в третью группу – 23 человека (средний возраст $53,94 \pm 5,22$ лет).

Исследование влияния структурных изменений на гидродинамические показатели проводилось на основании сравнительного анализа данных батиметрии, тонометрии и тонографии, полученных в естественных условиях и после проведения водно-позиционной нагрузочной пробы (Таблица 13).

Таблица 13 – Изменение показателей гидродинамики глаза в покое и после водно-позиционной нагрузочной пробы ($M \pm s$)

Показатели	Кластер 1 ($n = 30$)	Кластер 2 ($n = 27$)	Кластер 3 ($n = 23$)	p (критерий Манна – Уитни)
ВГД в покое, мм рт. ст.	$19,09 \pm 2,39$	$18,91 \pm 1,89$	$18,73 \pm 1,61$	$p_{1-2} = 0,7$ $p_{1-3} = 0,5$ $p_{2-3} = 0,7$
ВГД после нагрузки, мм рт. ст.	$24,22 \pm 2,11$	$20,51 \pm 1,84$	$20,94 \pm 2,01$	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{1-3} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,4$
Дельта ВГД, мм рт. ст.	$3,63 \pm 1,86$	$0,95 \pm 0,63$	$1,29 \pm 1,07$	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{1-3} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,5$
Коэффициент лёгкости оттока ВГЖ, $\text{мм}^3/\text{мин}/\text{мм рт. ст.}$	$0,22 \pm 0,19$	$0,35 \pm 0,17$	$0,24 \pm 0,19$	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,1$ $p_{2-3} = 0,05$

Уровень ВГД и показатель лёгкости оттока ВГЖ в покое у всех пациентов находились в пределах референтных значений, что определяло отсутствие клинически выраженных нарушений гидродинамики глаза. После проведения водно-позиционной нагрузочной пробы у пациентов второго и третьего кластеров произошло умеренное повышение ВГД, а у пациентов первого кластера повышение ВГД после нагрузки достигало 7 мм рт. ст., что выходило за пределы значений физиологической нормы.

Таблица 14 – Батиметрические показатели у пациентов с гиперметропией среднего возраста

Показатели		Кластер 1 (n = 30)	Кластер 2 (n = 27)	Кластер 3 (n = 23)	p (критерий Манна – Уитни)
Глубина передней камеры в покое, мм	центр	1,93 ± 0,19	2,16 ± 0,09	2,15±0,11	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{1-3} = 0,005$ $p_{2-3} = 0,8$
	12 ч	0,88 ± 0,11	1,07 ± 0,11	1,18±0,26	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,08$
	3 ч	0,95 ± 0,15	1,17 ± 0,09	1,31±0,25	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,05$
	6 ч	1,05 ± 0,21	1,47 ± 0,14	1,55±0,14	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,01$ $p_{2-3} = 0,07$
	9 ч	1,13 ± 0,17	1,55 ± 0,13	1,59±0,11	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,01$ $p_{2-3} = 0,27$
Объём передней камеры в покое, мм ³		67,11± 6,22	99,35 ± 5,39	98,5 ± 6,78	$p_{1-2}=0,001$ $p_{1-3}=0,001$ $p_{2-3}=0,68$
Глубина передней камеры с нагрузкой, мм	центр	1,95 ± 0,16	2,21 ± 0,11	2,18±0,16	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,6$
	12 ч	0,85 ± 0,11	1,71 ± 0,43	1,82±0,31	$p_{1-2} = 0,0001$ $p_{1-3} = 0,0001$ $p_{2-3} = 0,3$

Таблица 14 (продолжение)

Показатели		Кластер 1 (<i>n</i> = 30)	Кластер 2 (<i>n</i> = 27)	Кластер 3 (<i>n</i> = 23)	<i>p</i> (критерий Манна – Уитни)
Глубина передней камеры с нагрузкой, мм	3 ч	0,98 ± 0,17	1,64 ± 0,35	1,74±0,21	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,2$
	6 ч	1,12 ± 0,14	1,83 ± 0,32	1,92±0,19	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,3$
	9 ч	1,12 ± 0,19	1,98 ± 0,37	2,030,31	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,8$
Объем передней камеры с нагрузкой, мм ³		69,74 ± 6,26	113,35 ± 5,86	93,11 ± 8,4	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,05$
Диаметр зрачка до нагрузки, мм		2,55 ± 0,53	2,86 ± 0,12	2,92 ± 0,08	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{1-3} = 0,009$ $p_{2-3} = 0,1$
Диаметр зрачка после нагрузки, мм		2,91 ± 0,38	5,68 ± 1,93	5,91 ± 1,71	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,7$

Оценка батиметрических показателей (Таблица 14, Рисунок 11) в покое коррелировала с данными ультразвукового исследования пациентов.

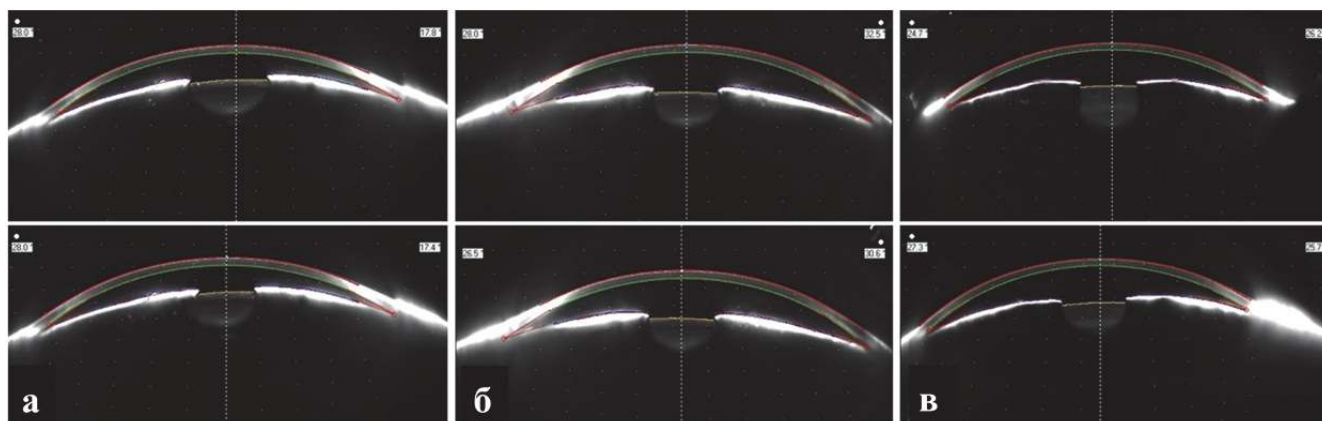


Рисунок 11 – Батиметрическая характеристика переднего отрезка глаза (Pentacam) у пациентов с гиперметропией до и после водно-позиционной нагрузочной пробы:

а – первый кластер; б – второй кластер; в – третий кластер

Однако после проведения водно-позиционной нагрузочной пробы у пациентов первой группы произошло значительное уменьшение объёма передней камеры глаза и, соответственно этому, уменьшение угла передней камеры с умеренным увеличением диаметра зрачка.

У пациентов второй группы после проведения нагрузочной пробы отмечено увеличение как глубины, так и объёма передней камеры, значительное практически двукратное увеличение диаметра зрачка, что принципиально отличалось от структурных изменений первого кластера. При этом у лиц второй группы отсутствовали существенные изменения толщины хрусталика и толщины и положения вершины цилиарного тела. Эти показатели соответствовали результатам, полученным при исследовании пациентов молодого возраста.

У лиц третьей группы после нагрузки произошло расширение зрачка, которое сопровождалось изменением соотношения структур иридоцилиарной зоны в виде проминенции и смещения корня радужки в сторону трабекулы, что объяснялось формированием относительного зрачкового блока, накоплением внутриглазной влаги в задней камере глаза. В целом данные структурные преобразования носили патологический характер, так как приводили

к формированию претрабекулярной ретенции, нарушению оттока влаги из передней камеры глаза в условиях нагрузочной пробы.

С целью выявления основных патогенетических механизмов нарушения гидродинамики глаза был проведён регрессионный анализ, в котором зависимой величиной выступал показатель, характеризующий изменения уровня ВГД до и после проведения водно-позиционной нагрузочной пробы.

У пациентов первого кластера (Таблица 15) установлена статистически значимая положительная взаимосвязь уровня ВГД с глубиной задней камеры глаза и коэффициентом Lowe, отражающим соотношение объёмных показателей хрусталика, передней и задней камер глаза. Также выявлена высокодостоверная корреляция с углом вершины цилиарного тела.

Таблица 15 – Итоги регрессионного анализа пациентов первого кластера

Изменение ВГД для первого кластера до и после нагрузки $R^2 = 0,51; F(3,23) = 10,125; p = 0,0001$						
Показатели	β	Станд. ошибка (β)	B	Станд. ошибка (B)	<i>t</i>	<i>p</i>
Свободный член			8,675	8,158	1,063	0,298
УВЦТ, °	-0,755	0,152	-1,944	0,391	-4,960	0,00005
Глубина задней камеры, мм	0,359	0,154	4,164	1,794	2,320	0,02
Коэффициент Lowe	0,286	0,139	2,364	1,148	2,058	0,05

Показатели регрессионного анализа второго кластера продемонстрировали наличие высокодостоверной положительной взаимосвязи с коэффициентом Lowe и отрицательной взаимосвязи с толщиной цилиарного тела (Таблица 16).

Максимально сильные отрицательные взаимосвязи были выявлены в третьем кластере (Таблица 17). Изменение уровня ВГД коррелировало с изменением структурных показателей, характеризующих в первую очередь положение радужки, величину угла передней камеры. Кроме того, имелись взаимосвязи с углом вершины и толщиной цилиарного тела.

Таблица 16 – Итоги регрессионного анализа пациентов второго кластера

Изменение ВГД для второго кластера до и после нагрузки $R^2 = 0,75; F(2,17) = 29,50; p = 0,0001$						
Показатели	β	Станд. ошибка (β)	B	Станд. ошибка (B)	t(17)	p
Свободный член			-8,364	6,042	-1,384	0,18
Коэффициент Lowe	0,713	0,128	4,315	0,775	5,564	0,00003
Толщина цилиарного тела (нижний сегмент), мм	-0,287	0,128	-0,083	0,037	-2,244	0,03

Таблица 17 – Итоги регрессионного анализа пациентов третьего кластера

Изменение ВГД для третьего кластера до и после нагрузки $R^2 = 0,97; F(6,10) = 99,56; p = 0,0001$						
Показатели	β	Станд. ошибка (β)	B	Станд. ошибка (B)	t	p
Свободный член			52,801	5,080	10,39	0,000001
УВЦТ, °	-1,046	0,088	-6,349	0,538	-11,78	0,000001
Дистанция ТЦО, мм	-0,397	0,070	-4,239	0,748	-5,66	0,0002
Угол передней камеры в наружном сегменте, мм	-0,194	0,054	-0,110	0,030	-3,57	0,005
Коэффициент Lowe	-0,214	0,079	-1,689	0,624	-2,70	0,02
Толщина ЦТ (нижний сегмент), мм	0,12611	0,062198	2,51584	1,240822	2,02	0,07

Анализ данных регрессионного анализа убедительно продемонстрировал, что у пациентов с гиперметропией имеются значительные различия топографических взаимоотношений и объёмных показателей структур переднего отрезка глаза, участвующих в аккомодации, продукции и оттоке внутриглазной жидкости.

Так, у пациентов с гиперметропией, составляющих первый кластер, отмечается сочетанное изменение мышечного иридоцилиарного компонента,

увеличение толщины и объёма хрусталика, смещение кпереди иридохрусталиковой диафрагмы, увеличение толщины и заострение угла внутренней вершины, укорочение передней порции цинновой связки, сокращение дистанции между трабекулой и цилиарными отростками. Участие хрусталика и мышечного компонента в нарушении гидродинамики глаза подтверждается результатом проведения водно-позиционной нагрузочной пробы в виде значительного повышения ВГД, выходящего за пределы физиологических колебаний.

У лиц второго кластера отмечается скудное количество взаимосвязей, характеризующих сбалансированный вклад как мышечного, так и хрусталикового компонентов.

У лиц третьего кластера функциональная нагрузка сопровождается повышением уровня ВГД, изменением максимального количества параметров, характеризующих положение радужки и короны цилиарного тела, обуславливая перераспределение иридоцилиарных взаимоотношений.

Таким образом, преобразования параметров и положения внутриглазных структур в условиях нагрузочной пробы у лиц первого и третьего кластеров сопровождалось нарушением гидродинамики глаза с преобладающим включением лентикулярного или иридоцилиарного компонента соответственно. Изменения, выявленные у пациентов второго кластера, отличались сбалансированными умеренными изменениями структурных взаимоотношений и отсутствием клинически значимого повышения ВГД.

Для выявления наиболее специфических и чувствительных показателей, определяющих патофизиологические механизмы нарушения гидродинамики глаза, был проведён ROC-анализ между первым и вторым, первым и третьим, вторым и третьим кластерами.

Математическая модель, отражающая наиболее информативные различия в механизмах формирования гидродинамических нарушений глаза для первого и второго кластеров (Рисунок 12, Таблица 18), выявила наибольшую чувствительность к изменению уровня ВГД показателя толщины цилиарного тела. С одинаковым уровнем значимости в формировании модели участвовали

показатели, характеризующие положение вершины цилиарного тела и глубины задней камеры глаза. Также с хорошей степенью чувствительности и специфичности в формировании данной ROC-модели участвовали показатели, характеризующие соотношение объёмных и топографических характеристик цилиарного тела и хрусталика.

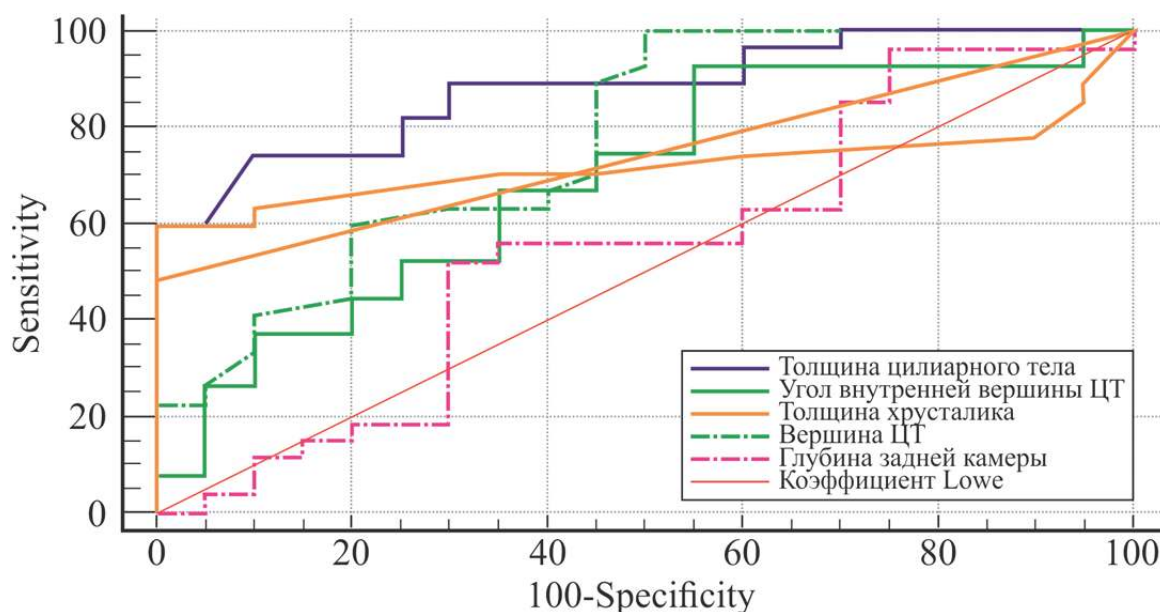


Рисунок 12 – ROC-кривая зависимости уровня ВГД после нагрузочной пробы от анатомических показателей первого и второго кластеров

Таблица 18 – Показатели ROC-анализа первого и второго кластеров

Анатомические показатели	Площадь под кривой (AUC)
Толщина цилиарного тела	0,878
Угол внутренней вершины цилиарного тела	0,689
Толщина хрусталика	0,741
Вершина цилиарного тела	0,720
Глубина задней камеры	0,772
Коэффициент Lowe	0,544

ROC-анализ, определяющий различия в механизмах ретенционных нарушений между вторым и третьим исследуемыми кластерами, выявил,

что девиацию ВГД наиболее полно описывают показатели, отражающие положение вершины цилиарного тела и его толщины, характеризующие включение в данную математическую модель изменения только иридоцилиарного компонента (Рисунок 13, Таблица 19)

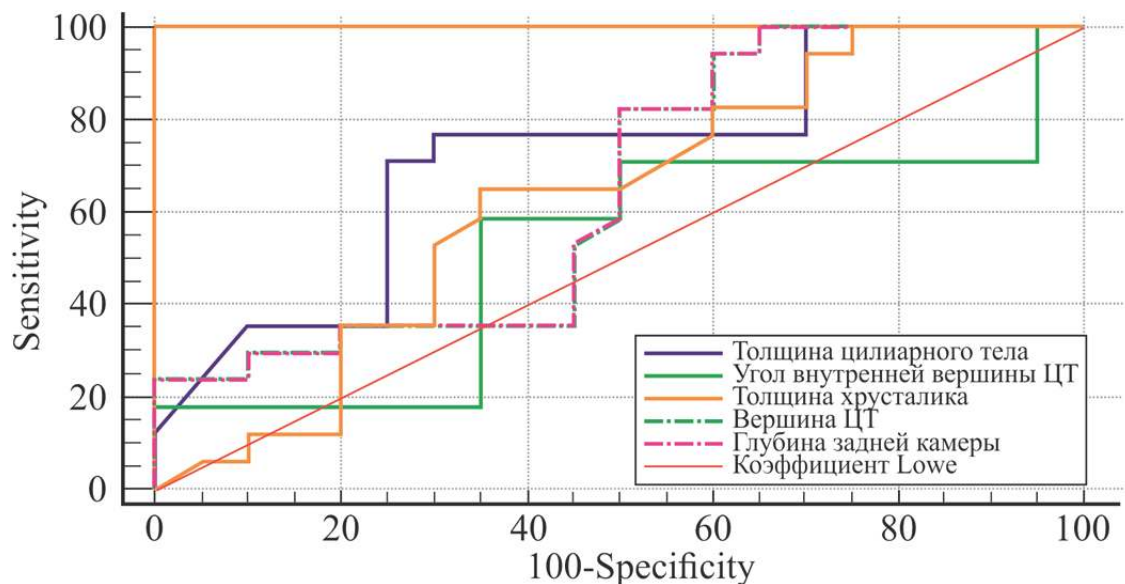


Рисунок 13 – ROC-кривая зависимости уровня ВГД после нагрузочной пробы от анатомических показателей второго и третьего кластеров

Таблица 19 – Показатели ROC-анализа второго и третьего кластеров

Анатомические показатели	Площадь под кривой (AUC)
Толщина цилиарного тела	0,718
Угол внутренней вершины цилиарного тела	0,518
Толщина хрусталика	1,000
Вершина цилиарного тела	1,000
Глубина задней камеры	0,649
Коэффициент Lowe	0,626

Формирование ROC-модели, описывающей взаимосвязь и ключевые различия между девиацией ВГД в условиях покоя и нагрузки в первом и третьем кластерах (Рисунок 14, Таблица 20), было основано на включении с сопоставимой чувствительностью и специфичностью показателей, отражающих толщину

цилиарного тела, положение вершины цилиарного тела и глубину задней камеры глаза, изменение которой зависит от объёмных и топографических характеристик хрусталика.

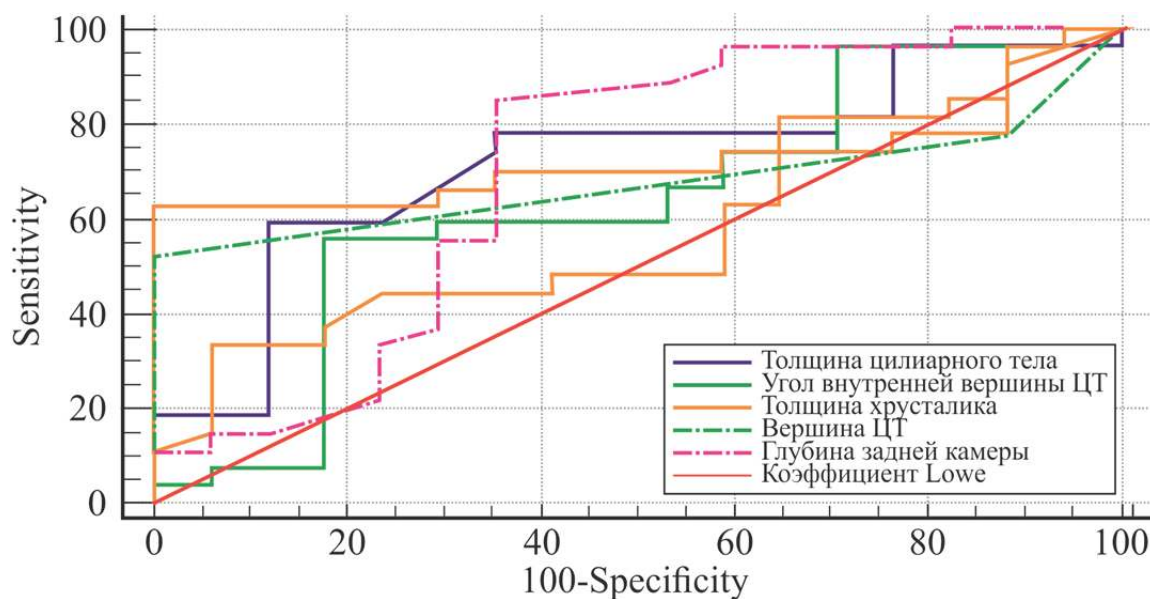


Рисунок 14 – ROC-кривая зависимости уровня ВГД после нагрузочной пробы от анатомических показателей первого и третьего кластеров

Таблица 20 – Показатели ROC-анализа первого и третьего кластеров

Анатомические показатели	Площадь под кривой (AUC)
Толщина цилиарного тела	0,719
Угол внутренней вершины цилиарного тела	0,627
Толщина хрусталика	0,676
Вершина цилиарного тела	0,725
Глубина задней камеры	0,700
Коэффициент Lowe	0,581

Это подтвердило полученные ранее данные о том, что в механизмах формирования ретенции внутриглазной жидкости у лиц первого кластера равный вклад вносят как лентикулярный, так и цилиарный компоненты, а у лиц третьего кластера – преимущественно изменение иридоцилиарных взаимоотношений.

4.1 Фармакологическая проба с М-холиномиметиком (пилокарпином)

Подтверждением полученных данных явились результаты проведённого далее клинического эксперимента, основанного на применении инстилляций 1% раствора М-холиномиметика (раствор пилокарпина гидрохлорид) в конъюнктивальный мешок глаза. Анализ изменения структурных взаимоотношений проводился до и через 30 минут после инстилляций пилокарпина.

Установлено, что у пациентов первого кластера (Таблица 21, Рисунок 15) инстиляция 1% пилокарпина сопровождалась сужением зрачка и уменьшением глубины передней камеры глаза без значимых изменений угла передней камеры глаза и положения вершины цилиарного тела. Это явилось свидетельством того, что патологическое увеличение объёма хрусталика играет в данном случае ведущую роль в нарушении оттока ВГЖ.

Таблица 21 – Структурно-функциональные показатели внутриглазных структур при проведении пробы с М-холиномиметиком для пациентов первого кластера

Показатели	До пробы	После пробы	p_w (Wilcoxon test)
Диаметр зрачка, мм	2,95 ± 0,15	2,44 ± 0,08	0,03
Угол передней камеры 12, °	13,11 ± 0,51	14,11 ± 0,51	0,25
Угол передней камеры 6, °	24,15 ± 0,49	17,01 ± 0,11	0,03
Толщина цилиарного тела 12, мм	0,74 ± 0,01	0,77 ± 0,05	0,24
Толщина цилиарного тела 6, мм	0,71 ± 0,02	0,76 ± 0,02	0,21
УВЦТ, °	101 ± 12,1	95 ± 7,11	0,75
Длина цинновой связки 12, мм	0,81 ± 0,01	0,91 ± 0,11	0,07
Длина цинновой связки 6, мм	0,82 ± 0,01	0,68 ± 0,04	0,06
Дистанция ТЦО 12, мм	0,41 ± 0,02	0,44 ± 0,02	0,91
Дистанция ТЦО 6, мм	0,37 ± 0,01	0,30 ± 0,06	0,11

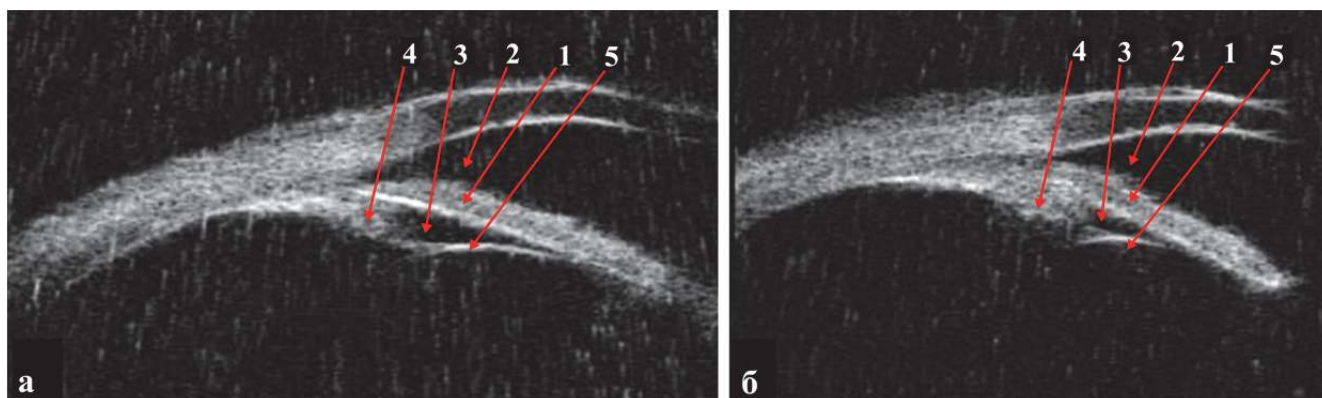


Рисунок 15 – УБМ-сканы переднего отрезка глаза пациента первого кластера до (а) и после (б) проведения пробы с М-холиномиметиком: 1 – радужка; 2 – передняя камера; 3 – задняя камера; 4 – цилиарное тело; 5 – хрусталик

У пациентов второго кластера применение пилокарпина сопровождалось лишь изменением диаметра зрачка (Таблица 22, Рисунок 16) без значимых изменений других структурных взаимоотношений, что характерно для здоровых глаз с гиперметропией и эметропией.

Таблица 22 – Структурно-функциональные показатели внутриглазных структур при проведении пробы с М-холиномиметиком для пациентов второго кластера

Показатели	До пробы	После пробы	p_w (Wilcoxon test)
Диаметр зрачка, мм	$2,86 \pm 0,15$	$2,25 \pm 0,25$	0,021
Угол передней камеры 12, °	$26,01 \pm 0,01$	$28,81 \pm 2,21$	0,35
Угол передней камеры 6, °	$27,51 \pm 1,44$	$28,51 \pm 0,86$	0,41
Толщина цилиарного тела 12, мм	$0,69 \pm 0,01$	$0,67 \pm 0,01$	0,44
Толщина цилиарного тела 6, мм	$0,68 \pm 0,01$	$0,67 \pm 0,01$	0,21
УВЦТ, °	$108 \pm 10,1$	$111 \pm 9,1$	0,75
Длина цинновой связки 12, мм	$0,65 \pm 0,02$	$0,65 \pm 0,02$	0,17
Длина цинновой связки 6, мм	$0,66 \pm 0,02$	$0,65 \pm 0,02$	0,25
Дистанция ТЦО 12, мм	$0,81 \pm 0,01$	$0,71 \pm 0,05$	0,91
Дистанция ТЦО 6, мм	$0,65 \pm 0,02$	$0,65 \pm 0,02$	0,22

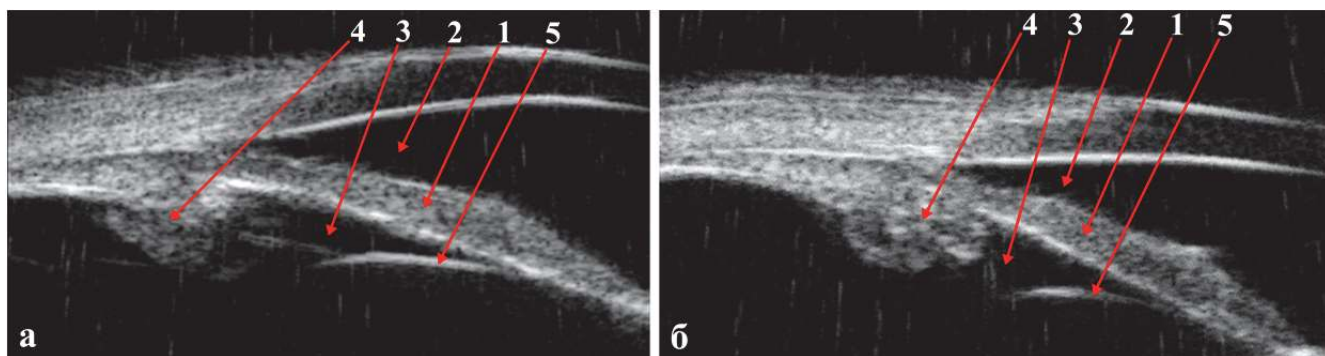


Рисунок 16 – УБМ-сканы переднего отрезка глаза пациента второго кластера до (а) и после (б) проведения пробы с М-холиномиметиком: 1 – радужка; 2 – передняя камера; 3 – задняя камера; 4 – цилиарное тело; 5 – хрусталик

У пациентов третьего кластера изменение диаметра зрачка сопровождалось изменением положения радужки, объёма передней и задней камер глаза, положения вершины цилиарного тела, что можно рассматривать как медикаментозную ликвидацию зрачкового блока (Таблица 23, Рисунок 17).

Таблица 23 – Структурно-функциональные показатели внутриглазных структур при проведении пробы с М-холиномиметиком для пациентов третьего кластера

Показатели	До пробы	После пробы	p_w (Wilcoxon test)
Диаметр зрачка, мм	$2,77 \pm 0,12$	$2,44 \pm 0,14$	0,033
Угол передней камеры 12, °	$21,51 \pm 0,76$	$17,69 \pm 0,65$	0,035
Угол передней камеры 6, °	$23,51 \pm 0,62$	$19,15 \pm 0,96$	0,011
Толщина цилиарного тела 12, мм	$0,72 \pm 0,01$	$0,69 \pm 0,01$	0,24
Толщина цилиарного тела 6, мм	$0,73 \pm 0,01$	$0,71 \pm 0,02$	0,21
УВЦТ, °	$115 \pm 5,01$	$117 \pm 4,01$	0,75
Длина цинновой связки 12, мм	$0,68 \pm 0,01$	$0,62 \pm 0,02$	0,027
Длина цинновой связки 6, мм	$0,68 \pm 0,01$	$0,65 \pm 0,01$	0,06
Дистанция ТЦО 12, мм	$0,57 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,01$	0,91
Дистанция ТЦО 6, мм	$0,54 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,01$	0,11

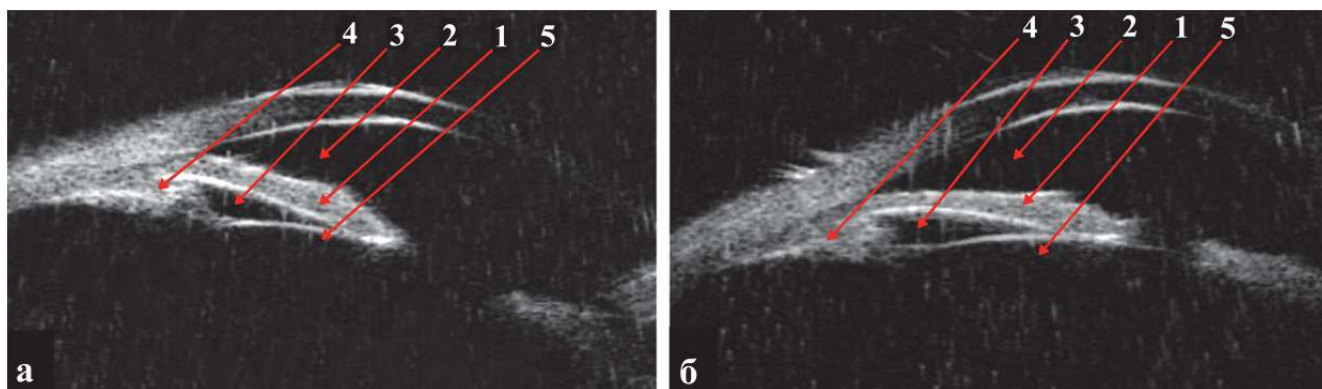


Рисунок 17 – УБМ-сканы переднего отрезка глаза пациента третьего кластера до (а) и после (б) проведения пробы с М-холиномиметиком: 1 – радужка; 2 – передняя камера; 3 – задняя камера; 4 – цилиарное тело; 5 – хрусталик

Результаты проведённого фармакологического эксперимента доказали, что зрачковый блок носит функциональный характер и может быть разрешён инстилляциями препаратов, вызывающих миоз, или проведением лазерной иридэктомии, восстанавливающей сообщение между передней и задней камерами глаза. Назначение миотиков при лентикулярном блоке лишь усугубляет патологический процесс, препятствуя движению влаги между задней и передней камерами глаза и в ретролентальном пространстве.

4.2 Концептуальная схема включения основных патогенетических механизмов нарушения гидродинамики глаза при гиперметропии

Полученные результаты позволили разработать концептуальную схему включения основных патогенетических механизмов нарушения гидродинамики при гиперметропии (Рисунок 18).

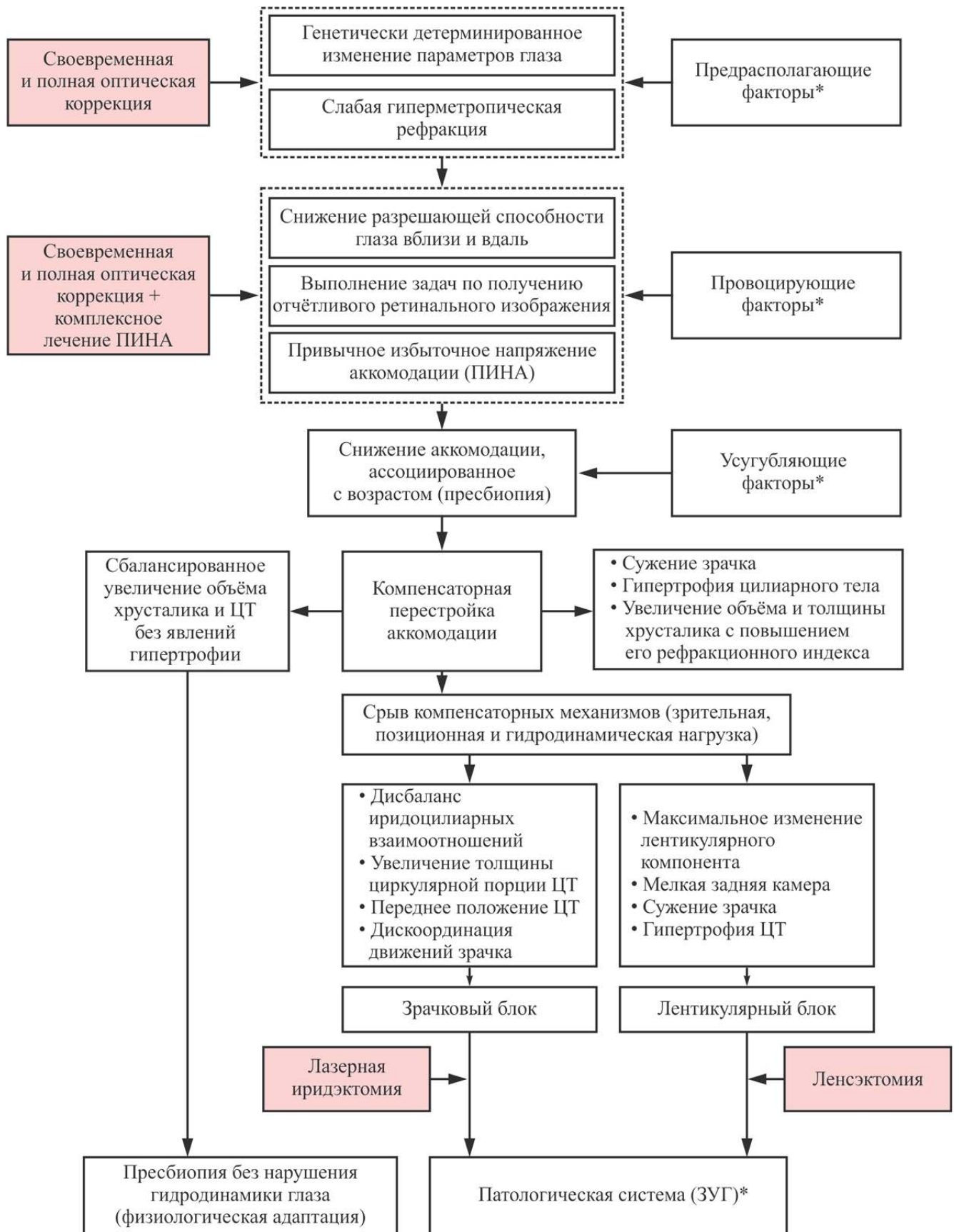


Рисунок 18 – Концептуальная схема включения основных патогенетических механизмов нарушения гидродинамики у пациентов с гиперметропией: * – литературные данные

Таким образом, детальный анализ топографической анатомии иридоцилиарных и лентикулярных структур у лиц молодого возраста с гиперметропией позволил установить, что наличие «слабой» рефракции ведёт к снижению разрешающей способности глаза как вдаль, так и вблизи, что можно рассматривать в качестве предрасполагающих факторов к структурной и функциональной перестройке глаза [2, 25, 26]. Далее, с целью получения чёткого ретинального изображения, что является провоцирующим фактором [41, 44, 63, 83, 173], происходит компенсаторное формирование привычного избыточного напряжения аккомодации. При этом следствием постоянной тонической аккомодационной нагрузки являются: сужение диаметра зрачка как в мезопических, так и в скотопических условиях освещённости; изменение положения внутренней вершины цилиарного тела и умеренная гипертрофия её циркулярной порции без значимого изменения толщины и объёма хрусталика. То есть у молодых пациентов избыточная аккомодация сопровождается патологическими изменениями экстралентикулярных структур.

У пациентов среднего возраста наблюдается существенная реорганизация аккомодационной системы, характеризующаяся развитием пресбиопии, что можно рассматривать как усугубляющий фактор при формировании патологической системы [54, 61, 64, 67, 70, 71, 122, 138]. С целью компенсации нарастающих рефракционных нарушений происходит дальнейшее сужение диаметра зрачка в состоянии зрительного покоя, увеличение размеров и плотности хрусталика. Наблюдается статистически значимое увеличение толщины цилиарного тела в проекции внутренней вершины, которое можно обозначить как его гипертрофию. При этом аккомодационная способность увеличивается за счёт уменьшения глубины передней и задней камеры глаза, уменьшения угла внутренней вершины цилиарного тела и увеличения толщины хрусталика, что ещё раз подчёркивает компенсаторный механизм реорганизации топографических и объёмных характеристик цилиарного тела и хрусталика.

Создание условий, отличающихся от состояния покоя аккомодации, при проведении зрительной нагрузки вблизи, водно-позиционной нагрузки

сопровождается формированием гидродинамических блоков. Установлено, что механизмы формирования гидродинамических блоков и ретенции ВГЖ могут иметь принципиальные различия в зависимости от преимущественного включения в данный патологический процесс анатомических компонентов, участвующих в процессе аккомодации.

При формировании зрачкового блока, в отличие от нормальных инволюционных процессов, наблюдается гипертрофия циркулярной порции цилиарной мышцы, изменение её положения, сопровождающееся расширением зрачка, сдвигом корня радужки и нарушением тока внутриглазной влаги между передней и задней камерами глаза.

Гипернапряжение аккомодационного аппарата, помимо гипертрофии цилиарного тела, влечёт за собой критическое увеличение размеров хрусталика с формированием лентикулярного блока.

Физиологическое старение характеризуется умеренным сбалансированным увеличением объёма хрусталика, последовательными инволюционными изменениями в цилиарном теле с явлениями дистрофии циркулярной порции цилиарного тела, что исключает условия для формирования гидродинамических блоков и обеспечивает в целом нормальную циркуляцию внутриглазной влаги.

Таким образом, оптически некомпенсированная гиперметропия на фоне тонического напряжения аккомодации, раннее формирование пресбиопии у пациентов с гиперметропической рефракцией сопровождаются структурно-функциональными изменениями, представляющими собой механизмы компенсации недостаточного зрительного восприятия, которые для глаза являются патологическими, так как представляют основу для формирования гидродинамических нарушений, которые, как известно, являются ключевым звеном формирования закрытоугольной глаукомы [9, 20, 22, 25, 26, 27, 47, 49, 50].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Известно, что наличие гиперметропической рефракции в сочетании с такими анатомическими изменениями глазного яблока, как короткая глазная ось, мелкая передняя камера, крупный хрусталик, являются основными факторами риска формирования закрытоугольной глаукомы, особенно у пациентов старшего возраста. Однако гидродинамические нарушения при этом виде рефракции наблюдаются далеко не во всех случаях. Согласно литературным данным, повышение ВГД у пациентов с гиперметропией происходит в 70 % случаев с сопоставимыми анатомо-топографическими показателями глазного яблока [25, 38, 47, 50, 103, 106].

Причины, определяющие развитие ретенционных нарушений, до настоящего времени до конца не выяснены. Известно, что при гиперметропической рефракции как в молодом, так и в старшем возрасте затруднено получение отчётливого ретинального образа как вдаль, так и на близком расстоянии. Компенсация этих нарушений происходит за счёт избыточного медленнофазового напряжения аккомодации [173], в котором участвуют те же структуры глаза, что и в процессе выработки внутриглазной жидкости и её оттоке: радужка, хрусталик, цилиарное тело. Было предположено, что изменённая аккомодация может способствовать формированию гидродинамических блоков, а выяснение взаимосвязи между процессами аккомодации и изменением цилио-лентикулярных взаимоотношений у пациентов с гиперметропической рефракцией в различных возрастных группах может стать основой для решения задач профилактики ЗУГ.

Исходя из этого, целью данного исследования было выявление закономерности структурно-функциональной реорганизации аккомодационной системы при нарушении гидродинамики глаза у пациентов с гиперметропией и определение на этой основе путей патогенетически обоснованной профилактики закрытоугольной глаукомы.

Для реализации поставленной цели последовательно решались следующие задачи, направленные на: исследование закономерностей анатомо-топографических изменений аккомодационной системы у пациентов в молодом и среднем возрасте с гиперметропией в покое и при функциональной нагрузке; определение взаимосвязей между изменением аккомодационной системы и структурными взаимоотношениями хрусталика и иридоцилиарной зоны у пациентов с гиперметропией при формировании функциональных гидродинамических блоков; оценку реакции системы аккомодации на введение М-холиномиметика у пациентов при гиперметропии; определение предикторов формирования и развития функциональных ангулярных блоков у пациентов с гиперметропией; разработку концептуальной схемы включения в механизмы формирования функциональных ангулярных блоков факторов дисрегуляции аккомодационной системы у пациентов с гиперметропией.

Для исследования была сформирована группа лиц на добровольных началах в соответствии с положениями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (1964, 2013). Исследование утверждено решением этического локального комитета Иркутского филиала ФГАУ «НМИЦ «Межотраслевой научно-технический комплекс «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Фёдорова» Минздрава России 3.10.2011 г. Проведено всестороннее исследование переднего отрезка глаза у 120 пациентов с гиперметропической рефракцией.

Критериями включения пациентов в клинические группы исследования были: наличие гиперметропии 1–2-й степени (объективная рефракция от +2,0 до +4,0 дптр); острота зрения вдаль не менее 0,8; отсутствие сопутствующей офтальмопатологии; ВГД ниже 21 мм рт. ст.; экскавация диска зрительного нерва не более 0,3 диаметра диска; разница экскавации на обоих глазах не более 0,2 диаметра диска зрительного нерва.

Критериями исключения были: наличие сопутствующей соматической патологии (сахарный диабет, некомпенсированная артериальная гипертензия, перенесённые инфаркты, инсульты, психические расстройства); возраст обследуемых менее 18 лет и старше 60 лет.

В зависимости от возраста (согласно классификации ВОЗ 2007 г.) и наличия гидродинамических нарушений пациенты были разделены на три группы: первая клиническая группа сформирована из молодых (18–25 лет) пациентов с гиперметропией ($n = 40$); вторая клиническая группа представлена пациентами среднего возраста (45–60 лет) с гиперметропией ($n = 80$); группа контроля представлена лицами молодого возраста с соразмерной рефракцией ($n = 40$). Кроме того, с целью выявления механизмов нарушения гидродинамики глаза, на основании многофакторного кластерного анализа пациенты среднего возраста были разделены на три кластера: первый кластер – пациенты без гидродинамических нарушений ($n = 30$); второй кластер – пациенты со зрачковым блоком ($n = 27$); третий кластер – пациенты с лентикулярным блоком ($n = 23$).

Всем пациентам для всесторонней оценки процессов аккомодации и гидродинамики глаза проведены исследования, включающие 3D-фотографирование переднего отрезка глаза с помощью ротационной Шеймпфлюг-камеры, денситометрию хрусталика, пупиллометрию (OPD scan). Изучение строения цилиарного тела проводилось с использованием ультразвуковой биомикроскопии, согласно критериям, описанным С. J. Pavlin и F. S. Foster [175], A. L. Sheppard и L. N. Davies [195, 196] с последующим построением пространственно-математической модели на основе программного комплекса ImageJ.

Качественная оценка строения цилиарного тела и соотношения трёх порций мышц (циркулярной, радиальной, продольной) проведена на основании сравнительного анализа их акустической плотности. Исследование изменений анатомо-топографических взаимоотношений проводилось в условиях покоя аккомодации и при зрительной стимуляции. Также были проведены три клинических эксперимента:

Клинический эксперимент 1: интерактивная ультразвуковая биомикроскопия на приборе «Hi Scan Touch» (Optikon, Италия) в покое и в момент предъявления зрительного стимула, соответствующего напряжению

аккомодации в 3 дптр, с оценкой толщины хрусталика, толщины цилиарного тела, длины передней порции цинновой связки, дистанции «трабекула – цилиарные отростки».

Клинический эксперимент 2: интерактивная Шеймпфлюг-регистрация переднего отрезка глаза с помощью Шеймпфлюг-камеры Pentacam HR (Oculus, США) в покое и после проведения водно-позиционной нагрузочной пробы с оценкой диаметра зрачка, объёма передней камеры, оптических параметров роговицы, коэффициента светорассеивания хрусталика.

Клинический эксперимент 3. Фармакологическая проба с использованием М-холиномиметика, разрешённого в офтальмологической практике – 1% раствора пилокарпина. Данный препарат оказывает влияние на парасимпатическую иннервацию, вызывает сужение сфинктера зрачка и определённым образом может влиять на изменение уровня ВГД.

Результаты исследований обработаны с применением пакета программ Statistica for Windows 8.0. Анализ значимости различий признаков по представленным параметрам проведён с помощью методов непараметрической статистики: критерия U Манна – Уитни, критерия Н Краскела – Уоллиса, W-критерия Вилкоксона, ROC-анализа, корреляционного анализа Спирмена и кластерного анализа. Статистическую значимость различий считали установленной при уровне $p \leq 0,05$.

На первом этапе исследования было установлено, что у пациентов молодого возраста с гиперметропией, несмотря на отсутствие существенных отличий показателей остроты зрения вдаль и вблизи по сравнению с группой контроля, установлено статистически значимое снижение пространственной контрастной чувствительности, повышение порогов светочувствительности и электрической чувствительности сетчатки, двукратное превышение количества интраокулярных аберраций. Компенсация имеющихся оптических погрешностей осуществлялась за счёт чрезмерного напряжения аккомодации, на что указывало значительное повышение запаса относительной аккомодации по сравнению с пациентами с эмметропией.

Сравнительный анализ состояния внутриглазных структур, участвующих в процессах гидродинамики и аккомодации, позволил установить значительное увеличение толщины цилиарного тела и неоднородность мышечной ткани у пациентов с гиперметропической рефракцией уже в молодом возрасте при толщине хрусталика, сопоставимой с таковой у пациентов с эметропией. Математический анализ площади поперечного среза цилиарного тела и его внутренней вершины, проведённый с использованием программы ImageJ, показал, что у пациентов этой группы увеличение площади цилиарного тела сопровождается значительной акцентуацией его вершины, соответствующей мышце Мюллера (циркулярной порции цилиарного тела), основной функцией которой является осуществление процесса аккомодации.

С учётом известных сведений о роли зрачковой диафрагмы в процессе аккомодации далее было проведено исследование реакции зрачка у пациентов исследуемых групп на ротационной Шеймпфлюг-камере. Установлено, что показатели функции зрачка при гиперметропии существенно отличались от таковых у пациентов с соразмерной рефракцией меньшими размерами в условиях как фотопического, так и мезопического освещения. Полученные данные позволяют говорить о формировании у больных с гиперметропией функционального миоза как приспособительной реакции организма с целью уменьшения оптических аббераций и увеличения разрешающей способности глаза. То есть у молодых лиц с гиперметропической рефракцией, несмотря на высокие значения остроты зрения, оптическая система глаза менее совершенна, чем у лиц с эметропией.

У пациентов с гиперметропией средней возрастной группы происходит значительное снижение некорригированной остроты зрения на всех расстояниях с дальнейшим ухудшением пространственной контрастной чувствительности и светочувствительности сетчатки.

Установлено значимое увеличение толщины хрусталика, нарастание денситометрической плотности ядерных и кортикальных слоёв, что закономерно сопровождается уменьшением глубины и объёма передней камеры глаза.

Патологические изменения прогрессируют и в области иридоцилиарной зоны: происходит дальнейшее увеличение толщины цилиарного тела с максимальным дисбалансом в наружном сегменте, уменьшение угла внутренней вершины цилиарного тела. Плоская часть цилиарного тела претерпевает значительную деформацию с перераспределением мышечной массы в область расположения той порции цилиарного тела, которая участвует в аккомодационном ответе. В данной зоне, кроме того, визуализируются дополнительные включения, по плотности превышающие плотность склеры.

При этом несмотря на значительную перекомпоновку внутриглазных структур, участвующих не только в процессе аккомодации, но и в поддержании нормальной гидродинамики глаза, патологических изменений ВГД в состоянии покоя аккомодации установлено не было.

Далее было предположено, что исходно изменённая аккомодация у пациентов с гиперметропией может являться триггером, обуславливающим структурно-функциональные изменения иридоцилиарной и лентикулярной систем и гидродинамики глаза.

Для подтверждения этой гипотезы был проведён клинический эксперимент с использованием ротационной Шеймпфлюг-камеры, с помощью которой и по данным УБМ интерактивно проводилась фиксация изменения хрусталика и перилентикулярных структур в ответ на предъявление зрительного образа, чёткое видение которого было возможно при напряжении аккомодации силой в 3 дптр.

При анализе аккомодационного ответа выявлено умеренное увеличение толщины и световой трансмиссии хрусталика у пациентов всех групп.

Кроме того, у пациентов с гиперметропией установлен значительный топографический дисбаланс взаимоотношения структур иридоцилиарной зоны. В момент аккомодации у молодых пациентов происходит изменение положения и формы передней части цилиарной мышцы, угол вершины цилиарного тела заостряется без нарастания оптических аберраций. В старшем возрасте в момент аккомодации цилиарное тело становится тоньше, угол вершины заостряется ещё

больше, увеличивается дистанция «трабекула – цилиарные отростки», при этом наблюдаются выраженный миоз и нарастание роговичных аберраций, что кардинально отличается от лиц с эмметропией, у которых аккомодация характеризуется в основном изменением лентикулярного компонента.

Таким образом, динамическая оценка изменения положения и формы внутриглазных структур при моделировании аккомодационного ответа указывает на чрезмерное напряжение аккомодации и включение всех компенсаторных резервов глаза для достижения чёткого видения вблизи при гиперметропии.

Корреляционный анализ всей совокупности показателей, отражающих процесс аккомодации и структурно-функционального состояния глаза, подтвердил, что у молодых пациентов с гиперметропией, в отличие от молодых пациентов с эмметропией, имеются прочные корреляционные зависимости запаса относительной аккомодации от толщины цилиарного тела в проекции мышцы Мюллера, диафрагмальных возможностей зрачка и глубины передней камеры глаза. Это ещё раз указывает на существенное участие экстралентикулярных структур в формировании аккомодационного ответа.

У пациентов среднего возраста выявлена значимая реорганизация аккомодационной системы, характеризующая развитие пресбиопии. Происходит снижение аккомодации, ассоциированное с возрастом. Вместе с тем необходимость получения отчётливого ретинального изображения как вдаль, так и вблизи запускает компенсаторные механизмы, которые сопровождаются значительным сужением зрачка, дальнейшим нарушением иридоцилиарных и лентикулярных взаимоотношений, увеличением толщины и плотности циркулярной порции цилиарного тела, нарастанием толщины хрусталика и усилением его плотности, что обеспечивает повышение его рефракционного индекса.

Для выявления скрытых механизмов нарушения гидродинамики был проведён следующий клинический эксперимент. Пациенты обследовались до и после водно-позиционной нагрузки с применением интерактивной Шеймпфлюг-регистрации структур переднего отрезка глаза (с помощью

Шеймпфлюг-камеры Pentacam HR (Oculus, США)). В отличие от молодых пациентов с гиперметропией, у пациентов среднего возраста нагрузочная проба сопровождалась усугублением дисбаланса топографических взаимоотношений объёма и плотности внутриглазных структур, участвующих не только в процессе аккомодации, но и в продукции и оттоке из глаза ВГЖ. У пациентов этой возрастной группы водно-позиционная нагрузочная проба в 35,2 % случаев сопровождалась умеренным, а в 22,3 % случаев – значительным повышением ВГД, что указывало на формирование ретенционных нарушений.

Далее вся совокупность результатов исследования пациентов среднего возраста была обработана с помощью кластерного анализа, по результатам которого выявлена значительная неоднородность для трёх кластеров, имеющих статистически значимые отличия.

У пациентов первого кластера отмечено критическое увеличение толщины хрусталика на 40–45 % по сравнению с данными групп сравнения. Установлено выраженное изменение конфигурации верхушки цилиарного тела с её пространственным сдвигом кпереди. У пациентов данной группы отмечен динамический контакт между ресничной частью цилиарной мышцы и экватором хрусталика. Проведение нагрузочной пробы только в этом кластере сопровождалось выраженным сужением зрачка, а также максимальным повышением ВГД в ответ на водно-позиционную нагрузку.

У пациентов второго кластера установлены сбалансированные изменения внутриглазных структур: умеренное увеличение объёма хрусталика и инволюционное уменьшение толщины циркулярной порции цилиарной мышцы, что позволяет сохранить нормальную циркуляцию внутриглазной жидкости между передней и задней камерами глаза и передними путями оттока в ответ на водно-позиционную нагрузку.

У пациентов третьего кластера выявлено выраженное увеличение плотности хрусталика с умеренным нарастанием его толщины, двукратным уменьшением угла передней камеры, изменением конфигурации внутренней вершины цилиарного тела таким образом, что его верхушка приближается к экватору хрусталика. Установлено

дальнейшее увеличение объёма цилиарной мышцы, что свидетельствует о её значительной гипертрофии. Позиционная и гидростатическая нагрузка сопровождаются расширением зрачка, что в совокупности приводит к формированию зрачкового блока и претрабекулярной ретенции, обусловленной положением радужки и патологическими изменениями объёма, плотности и топографии цилиарного тела.

Фармакологическая проба с инстилляцией М-холиномиметика способствовала дальнейшей дифференциации пациентов трёх кластеров. У пациентов первого кластера с лентикулярным блоком инстилляцией М-холиномиметика изменила положение верхушки цилиарного тела, сместив его внутрь и ещё больше приблизив к экватору хрусталика.

Во втором кластере закономерное сужение диаметра зрачка в ответ на инстилляцию пилокарпина не сопровождалось какими-либо дополнительными изменениями положения и формы цилиарного тела и хрусталика. У пациентов второго кластера с наличием зрачкового блока вслед за сужением зрачка менялось положение вершины цилиарного тела, происходило увеличение глубины передней и задней камер глаза.

Таким образом, проведение пробы с холиномиметиком позволило чётко дифференцировать физиологические изменения, ассоциированные с возрастом, и патологическую дискоординацию положения, формы и объёма внутриглазных структур, участвующих в процессе аккомодации, продукции и оттоке ВГЖ.

Исходя из полученных данных была разработана концептуальная схема включения пато- и саногенетических механизмов формирования и профилактики гидродинамических блоков при гиперметропии (Рисунок 19).

В теории функциональных систем П. К. Анохин в качестве ключевого признака этой системы выделял системообразующий фактор и констатировал, что все составляющие элементы системы взаимодействуют и содействуют в достижении полезных для организма приспособительных результатов. Согласно этой теории, результат системной деятельности имеет только полезное адаптивное значение [7].

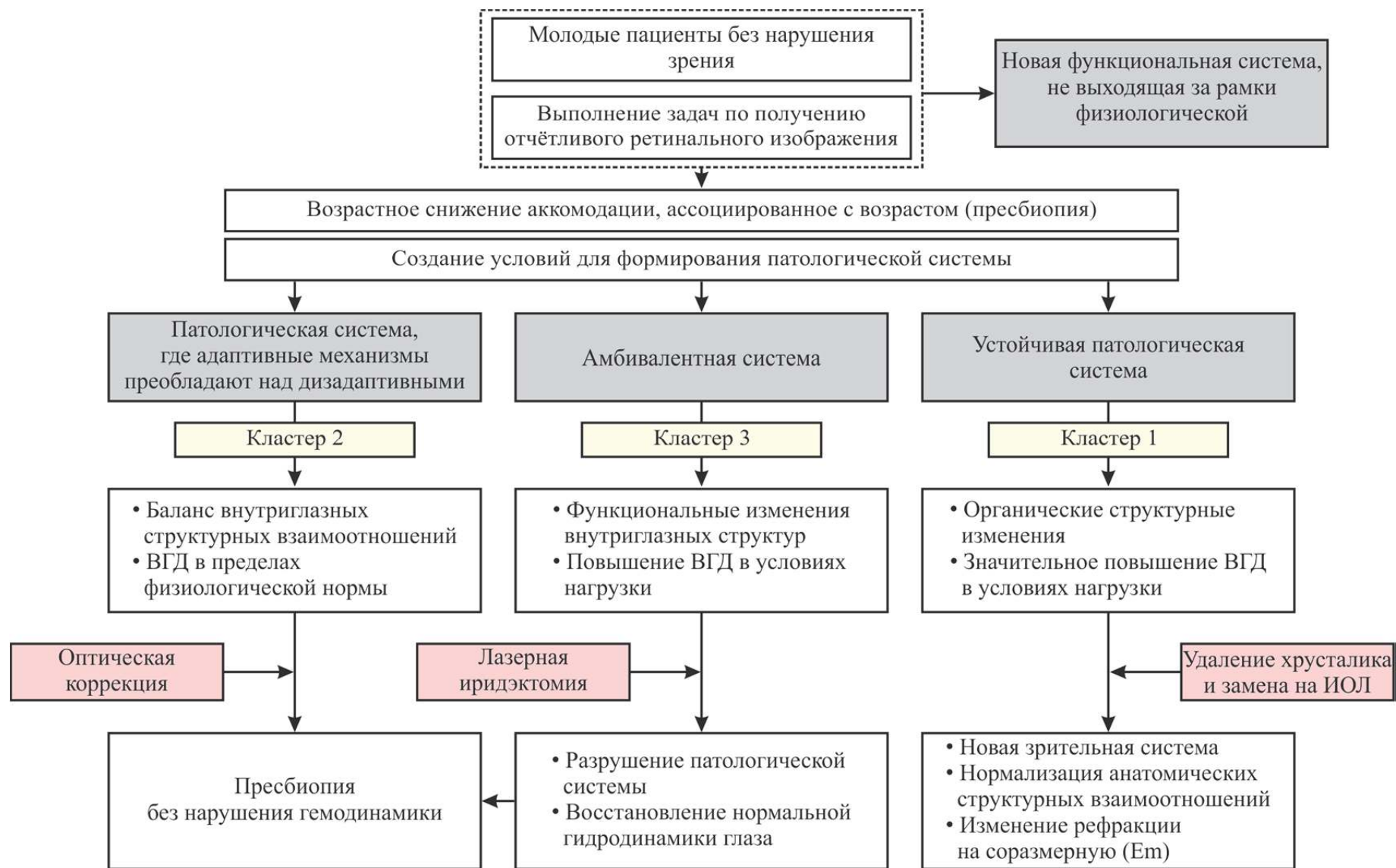


Рисунок 19 – Концептуальная схема включения пато- и саногенетических механизмов формирования и профилактики гидродинамических блоков при гиперметропии

В настоящее время в составе функциональных систем выявлены патологические системы (Крыжановский Г. Н., 1978), результат деятельности которых имеет патогенное, дизадаптивное значение [5]. Классифицируя функциональные системы по результатам, можно выделить два типа – физиологические и патологические. К функциональным системам в настоящее время относится и амбивалентная система, результат деятельности которой есть совокупность как положительных, так и отрицательных факторов, нечто среднее между нормой и патологией. Так, по мнению А. Б. Салтыкова, функционирование патологической системы может оказаться устойчивым проявлением нормальной жизнедеятельности [74].

Функциональные системы обуславливаются необходимыми на данный момент потребностями организма. Это показано на примере формирования сложной организации пространственного зрения зрительной системы [5].

Возникшее в процессе эволюции пространственное зрение тесно связано с двигательной активностью. Данное усовершенствование зрительной системы связано с усложнением организации деятельности нервной системы и служит для выполнения конкретных условий обитания организма. В дальнейшем происходит усовершенствование системы пространственного зрения с формированием бинокулярного зрения (Судаков К. В., Колесников С. И., Гутник И. Н, 1997) [5].

Таким образом, в процессе филогенеза создана одна из уникальных и важных функциональных систем организма – система зрительного восприятия. В молодом возрасте при соразмерной рефракции эмметропии она является физиологической. Установлено, что наличие слабой рефракции ведёт к снижению качества зрения даже у пациентов молодого возраста. Для выполнения задач по получению отчётливого ретинального изображения происходит формирование новой функциональной системы, которая не выходит за рамки физиологической, но в то же время характеризуется наличием привычного напряжения аккомодации и компенсаторной перестройкой внутриглазных структур, участвующих в аккомодационном ответе.

При физиологическом старении, когда генетически детерминированные механизмы адаптации не могут обеспечить адекватную перестройку зрительного восприятия, происходит снижение аккомодации и возникает пресбиопия с закономерным созданием условий для трансформации физиологической системы в новую, которая в зависимости от степени выраженности нарушений может трансформироваться по разным путям [7].

В случае, когда адаптивные изменения преобладают над дизадаптивными, формируется устойчивая функциональная система, для которой характерно отсутствие гидродинамических сдвигов и сбалансированность изменения внутриглазных структур.

В случае, когда адаптивные изменения соразмерны дизадаптивным механизмам, формируется иная система, соответствующая понятию «амбивалентная». При этом патологические сдвиги внутриглазных структур и повышение ВГД происходят только в условиях нагрузочной пробы.

Срыв компенсаторно-приспособительных механизмов приводит к формированию устойчивой патологической системы, для которой характерны органические изменения, проявляющиеся в данном случае критическим увеличением размеров хрусталика и гипертрофией цилиарного тела с формированием лентикулярного блока и значительным повышением ВГД.

Исходя из этого, для пациентов второго кластера не требуется проведения серьёзных лечебных мероприятий, поскольку физиологическое старение характеризуется сбалансированным увеличением объёма хрусталика, последовательными инволюционными изменениями цилиарного тела с явлениями мышечной дистрофии, что в целом обеспечивает нормальную гидродинамику глаза.

Саногенетические мероприятия у пациентов третьего кластера могут быть обеспечены проведением лазерной иридэктомии.

Для пациентов первого кластера необходимо создание новой зрительной системы с удалением нативного хрусталика и заменой на интраокулярную линзу.

Всё вышеизложенное позволяет заключить, что оптически некомпенсированная гиперметропия на фоне тонического напряжения аккомодации, раннее формирование пресбиопии у пациентов с гиперметропией сопровождаются компенсаторными структурно-функциональными изменениями аккомодационной системы, которые для глаза являются патологическими. Они представляют основу для формирования закрытоугольной глаукомы, что убедительно доказывает необходимость своевременной адекватной оптической коррекции уже в раннем возрасте. Это позволит избежать формирования гидродинамических блоков и закрытоугольной глаукомы в большинстве случаев.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у молодых пациентов с гиперметропией, несмотря на высокую остроту зрения, происходит умеренное снижение электрической, световой и пространственной контрастной чувствительности, двукратное увеличение интраокулярных аберраций, свидетельствующее в целом об ухудшении разрешающей способности глаза.

2. Избыточное напряжение аккомодации у пациентов молодого возраста с гиперметропией характеризуется повышением запаса относительной аккомодации на 18 %, 10-кратным превышением привычного тонуса аккомодации, дисбалансом структурных взаимоотношений в виде сужения зрачка во всех условиях освещённости на 25 %, увеличением толщины цилиарного тела с акцентуацией мышцы Мюллера по сравнению с лицами, имеющими соразмерную рефракцию.

3. У пациентов среднего возраста с гиперметропией следствием тонической аккомодационной нагрузки являются дальнейшее увеличение толщины и площади цилиарного тела на 35–45 % и его выраженная деформация, нарастание толщины и световой трансмиссии хрусталика на 24 %, расширение и дискоординация зрачка, что создаёт условия для формирования гидродинамических блоков.

4. Лентикулярный блок у пациентов среднего возраста с гиперметропией характеризуется максимальным увеличением толщины хрусталика, критическим уменьшением глубины передней и задней камер глаза до $2,2 \pm 0,18$ и $0,72 \pm 0,18$ мм соответственно, изменением объёма, формы и положения внутренней вершины цилиарного тела со значительным сокращением дистанции «трабекула – цилиарные отростки» до $0,76 \pm 0,11$ мм, максимальным повышением ВГД до 7 мм рт. ст. в условиях нагрузочной пробы по сравнению с пациентами других кластеров.

5. Зрачковый блок у пациентов среднего возраста с гиперметропией характеризуется максимальным увеличением толщины цилиарного тела, сокращением дистанции «трабекула – цилиарные отростки», значительным сужением угла внутренней вершины цилиарного тела до 89° на фоне умеренного уменьшения глубины передней камеры глаза.

6. Физиологическое старение гиперметрического глаза характеризуется сбалансированностью положения и объёма внутриглазных структур, отсутствием значимых изменений глубины передней и задней камер глаза и размеров хрусталика, гипоторфией цилиарного тела, определяющих положение угла вершины цилиарного тела более 110° и тем самым физиологическое открытие путей оттока внутриглазной влаги.

7. Фармакологическая проба с инстилляцией М-холиномиметика при зрачковом блоке, помимо миоза, вызвала умеренное увеличение угла передней камеры с $17,69 \pm 0,65^\circ$ до $21,51 \pm 0,76^\circ$ за счёт изменения положения верхушки цилиарного тела, при лентикулярном блоке – усугубила цилиохрусталиковый контакт и привела к значительному уменьшению угла передней камеры с $24,15 \pm 0,49^\circ$ до $17,01 \pm 0,11^\circ$; при физиологическом старении повлияла лишь на диаметр зрачка, что позволило дополнительно дифференцировать механизмы гидродинамических блоков.

8. Разработана концептуальная схема формирования гидродинамических блоков у больных с гиперметропией, в которой показано, что избыточное напряжение аккомодации приводит к срыву компенсаторно-приспособительных механизмов и лежит в основе формирования патологической системы органа зрения – закрытоугольной глаукомы.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВГД	– внутриглазное давление
ВГЖ	– внутриглазная жидкость
ВПП	– водно-позиционная нагрузочная проба
ЗОА	– запас относительной аккомодации
ЗУГ	– закрытоугольная глаукома
ИОЛ	– интраокулярная линза
ИФР	– инсулин-зависимый фактор роста
КЧСМ	– критическая частота слияния мельканий
ППЦС	– передняя порция цинновой связки
ТЦО	– трабекула – цилиарные отростки
ТЦТ	– толщина цилиарного тела
УБМ	– ультразвуковая биомикроскопия
УВЦТ	– угол внутренней вершины цилиарного тела
УПК	– угол передней камеры
УТР	– угол примыкания «трабекула – радужка»
ЦС	– циннова связка
ЦТ	– цилиарное тело

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аветисов, Э. С. Расстройства аккомодации и изменения рефракции / Э. С. Аветисов // Офтальмогериатрия ; под ред. Н. А. Пучковской. – М. : Медицина, 1982. – 304 с.
2. Аккомодационный ответ в норме и при аметропии / О. И. Розанова, Т. С. Мищенко, А. Г. Щуко, Т. Н. Юрьева // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – № 3. – С. 52–55.
3. Аккомодация : руководство для врачей / Под ред. Л. А. Катаргиной. – М. : Апрель, 2012. – 136 с.
4. Анатомо-топографические предпосылки нарушения офтальмотонуса при катарактах, осложнённых псевдоэкзофолиативным синдромом / Э. В. Егорова, У. С. Файзиева, Д. Г. Узунян, Е. С. Иванова, [и др.] // Практическая медицина. – 2012. – № 4. – С. 190–193.
5. Андрианов, В. В. Курс нормальной физиологии на основе теории функциональных систем / В. В. Андрианов, Н. А. Василюк, К. В. Судаков // Сеченовский вестник. – 2013. – № 3. – С. 80–84.
6. Анисимов, В. Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения / В. Н. Анисимов. – СПб. : Наука, 2003. – 468 с.
7. Анохин, П. К. Очерки по физиологии функциональных систем / П. К. Анохин. – М. : Медицина, 1975. – 447 с.
8. Балашевич, Л. И. Клиническая корнеотопография и абэррометрия / Л. И. Балашевич, А. Б. Качанов. – М. : Наука, 2008. – 167 с.
9. Бердников, Д. В. Взаимосвязь стилей саморегуляции восприятия информации с активностью вегетативной и центральной нервной системы / Д. В. Бердников // Медицина в Кузбассе. – 2014. – № 2. – С. 16–21.
10. Вит, В. В. Строение зрительной системы человека / В. В. Вит. – Одесса : Астропринт, 2003. – 655 с.

11. Влияние лечения с помощью офтальмомиотренажера-релаксатора «Визотроник МЗ» на аккомодационные и сенсорно-моторные функции при амблиопии / В. В. Жаров, А. Н. Лялин, О. А. Корепанова, М. Р. Кутергина, [и др.] // Клиническая офтальмология. – 2013. – Т. 13, № 4. – С. 173.
12. Волков, В. В. Клиническая визо- и рефрактометрия / В. В. Волков, А. И. Горбань, О. А. Джалиашвили. – М. : Медицина, 1976. – 216 с.
13. Воронцова, Т. Н. К вопросу об обоснованности применения симпатомиметиков в лечении привычного-избыточного напряжения аккомодации / Т. Н. Воронцова, В. В. Бржеский // Российский офтальмологический журнал. – 2016. – Т. 9, № 4. – С. 80–85.
14. Восстановление аккомодационной способности артификачного глаза / К. С. Ивонин, А. А. Замыров, Ю. В. Кудрявцева, А. Д. Чупров // Современные технологии в медицине. – 2012. – № 4. – С. 154–160.
15. Гаджиева, Н. Р. Анизометропия как основной фактор развития содружественного сходящегося косоглазия у детей до двухлетнего возраста / Н. Р. Гаджиева, Р. В. Гаджиев // Офтальмология. – 2011. – № 2 (6). – С. 64–69.
16. Гаджиева, Н. Р. Этиология содружественного сходящегося косоглазия (обзор литературы) / Н. Р. Гаджиева // OFTALMOLOGIYA. – 2014. – № 3 (16). – С. 108–114.
17. Гндоян, И. А. Результаты применения прогрессивной коррекции у пациентов с гиперметропией и первичной открытоугольной глаукомой / И. А. Гндоян, Н. А. Кузнецова, П. О. Климентов // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2019. – № 3. – С. 56–62.
18. Гулидова, Е. Г. Аккомодативная регуляция гидродинамики глаза при прогрессирующей миопии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.07 / Гулидова Елена Геннадьевна. – СПб., 2011. – 24 с.
19. Даниленко, О. В. Влияние лазерной иридэктомии на анатомо-функциональные показатели при первичной закрытоугольной глаукоме с относительным зрачковым блоком / О. В. Даниленко, А. В. Большунов, Т. С. Ильина // Национальный журнал глаукома. – 2014. – № 3. – С. 48–55.

20. Даниленко, О. В. Исследование анатомо-топографических параметров переднего отрезка глаза при гиперметропии до и после лазерной иридэктомии при первичной закрытоугольной глаукоме / О. В. Даниленко, А. В. Большунов // Офтальмология. Восточная Европа. – 2015. – № 1 (24). – С. 8–15.
21. Диагностические критерии аккомодационной астенопии / И. Г. Овечкин, И. В. Грищенко, А. В. Малышев, В. Е. Юдин // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2017. – Т. 17, № 2. – С. 15–19.
22. Егорова, Э. В. Факоэмульсификация хрусталика в случаях блокады УПК после ранее выполненной лазерной иридэктомии при закрытоугольной глаукоме / Э. В. Егорова, У. С. Файзиева // Офтальмохирургия. – 2013. – № 4. – С. 6–11.
23. Ермолаев, А. П. Роль возникновения задней отслойки стекловидного тела в патогенезе первичной закрытоугольной глаукомы / А. П. Ермолаев, М. В. Ильинская, Л. И. Мельникова // Национальный журнал глаукома. – 2016. – Т. 15, № 2. – С. 3–10.
24. Заболотный, А. Г. Морфологические особенности строения гиперметропического глаза в норме и при развитии катаракты / А. Г. Заболотный, К. С. Мисакьян // Практическая медицина. – 2016. – Т. 1, № 2 (94). – С. 7–10.
25. Закономерности и механизмы трансформации зрительного восприятия при формировании пресбиопии / О. И. Розанова, А. Г. Щуко, И. М. Михалевич, В. В. Малышев // Вестник офтальмологии. – 2011. – Т. 127, № 3. – С. 17–20.
26. Закономерности структурно-морфологических изменений глазного яблока при развитии пресбиопии // О. И. Розанова, А. Г. Щуко, И. М. Михалевич, В. В. Малышев // Российский офтальмологический журнал. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 62–66.
27. Золотарёв, А. В. Роль пресбиопических изменений в патогенезе первичной глаукомы / А. В. Золотарёв, Е. В. Карлова // IX съезд офтальмологов России : тез. докл. – М., 2010. – С. 150.

28. Зубарева, Л. Н. Некоторые факторы, способствующие торможению рефрактогенеза / Л. Н. Зубарева, А. В. Овчинникова, Ю. В. Кутя // Российская педиатрическая офтальмология. – 2009. – № 1. – С. 29–30.

29. Изменение акустических параметров склеры и цилиарного тела у пациентов с терминальной болящей глаукомой после проведения КТДЦК / А. В. Милингерт, Э. В. Егорова, Д. Г. Узунян, А. А. Дробница // Современные технологии в офтальмологии. – 2015. – № 3. – С. 110–113.

30. Иомдина, Е. Н. Биомеханическая модель глаза человека как основа для изучения его аккомодационной способности / Е. Н. Иомдина, М. В. Полоз // Российский журнал биомеханики. – 2010. – Т. 14, № 3 (49). – С. 7–18.

31. Иомдина, Е. Н. Возможности использования биомеханической модели глаза для изучения возрастных изменений аккомодационной способности / Е. Н. Иомдина, М. В. Полоз // Российский офтальмологический журнал. – 2011. – № 1. – С. 17–21.

32. Исследование аккомодационной способности у пациентов пресбиопического возраста без патологии зрения / И. Г. Овечкин, В. Д. Антонюк, С. В. Антонюк, Е. Л. Шалыгина // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2013. – Т. 13, № 3. – С. 47–49.

33. Исследование привычного и вегетативного тонуса аккомодации у детей с миопией и гиперметропией / Е. П. Тарутта, О. Б. Филинова, Н. Г. Кварацхелия, Р. Р. Толорая // Вестник офтальмологии. – 2010. – Т. 126, № 6. – С. 18–21.

34. Казаков, И. С. Современные представления о строении цилиоретинальной зоны / И. С. Казаков, А. В. Золотарев // Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». – 2019. – № 2. – С. 162–167.

35. Казанова, С. Ю. Анализ темпов прогрессирования глаукомного процесса при различных вариантах несоблюдения комплаенса лечения / С. Ю. Казанова, В. В. Страхов // Национальный журнал глаукома. – 2016. – Т. 15, № 2. – С. 74–83.

36. Казанцев, А. Д. Эволюция и современная ступень развития эксимерного лазера как средства оптической коррекции зрения / А. Д. Казанцев,

А. Д. Казанцев // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2016. – Т. 2, № 2 (13). – С. 54-57.

37. Клинико-экономическое обоснование ранней диагностики аметропий у детей / Е. Ю. Маркова, О. В. Кургаганова, Л. Ю. Безмельницына, Н. А. Пронько, [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2017. – № 1. – С. 26–30.

38. Клиническая физиология зрения: очерки / Под ред. А. М. Шамшиновой. – М. : Медицина, 2006. – 956 с.

39. Корниловский, И. М. Новая энергосберегающая гидрогемодинамическая теория аккомодации / И. М. Корниловский // Рефракционная хирургия и офтальмология. – 2010. – Т. 10, № 3. – С. 16–22.

40. Корнюшина, Т. А. Особенности изменения аккомодации у детей с различными видами рефракции под воздействием зрительных нагрузок / Т. А. Корнюшина // Российская детская офтальмология. – 2014. – № 2. – С. 26–33.

41. Кузнецова, О. С. Анализ состояния аккомодации у пациентов с гиперметропией / О. С. Кузнецова, С. В. Балалин, Е. Г. Солодкова // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2019. – № 4 (72). – С. 91–94.

42. Кушнаревич, Н. Ю. Агрессивный подход к управлению гиперметропией: метод максимального использования адаптивных резервов, заложенных природой в алгоритмы развития рефракции / Н. Ю. Кушнаревич // Российский офтальмологический журнал. – 2017. – № 2. – С. 78–85.

43. Ларионова, О. В. Современный взгляд на эпидемиологию и этиопатогенез содружественного косоглазия / О. В. Ларионова, Л. В. Дравица // Проблемы здоровья и экологии. – 2019. – Т. 3, № 61. – С. 12–17.

44. Маркова, А. А. Закрытоугольная глаукома с плоской радужкой / А. А. Маркова, Н. Ю. Горбунова, Н. А. Поздеева // Национальный журнал глаукома. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 80–90.

45. Марченко, А. Н. Роль морфометрических изменений хрусталика в механизме развития первичной закрытоугольной глаукомы на глазах с короткой

передне-задней осью : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.07 / Марченко Алексей Николаевич. – М., 2012. – 57 с.

46. Марюхнич, Н. В. Результаты исследования оптических показателей преломляющей системы глаз девочек среднего школьного возраста / Н. В. Марюхнич // Запорожский медицинский журнал. – 2015. – № 4 (91). – С. 88–91.

47. Мачехин, В. А. Лазерная иридэктомия в хирургии закрытоугольной и смешанной глаукомы / В. А. Мачехин, А. П. Гойдин // Вестник ТГУ. – 2014. – Т. 19, Вып. 2. – С. 748–752.

48. Минеева, Л. А. Инволюционные изменения аккомодационного аппарата глаза и их клинические проявления : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.08 / Минеева Лидия Алексеевна. – Ярославль, 2007. – 24 с.

49. Михалевич, И. М. Основы прикладной статистики : учебное пособие / И. М. Михалевич, М. А. Алферова, Н. Ю. Рожкова. – Иркутск : НЦРВХ СО РАМН, 2012. – Ч. III. – 92 с.

50. Михалевич, И. М. Сокращение размерности многомерными статистическими методами при анализе медико-биологических данных. Методические рекомендации / И. М. Михалевич. – Иркутск : РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2014. – 32 с.

51. Мищенко, О. П. Роль нарушения бинокулярного взаимодействия в патогенезе и лечении пресбиопии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.03 / Мищенко Олег Павлович. – Иркутск, 2014. – 23 с.

52. Мищенко, Т. С. Раскрытие закономерностей структурно-функциональных изменений зрительной системы при формировании пресбиопии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.03 / Мищенко Татьяна Сергеевна. – Иркутск, 2013. – 23 с.

53. Морфометрические параметры переднего отрезка глаз с гиперметропией средней и высокой степеней в возрастном аспекте / О. В. Данилов, Е. Л. Сорокин, А. Н. Марченко, Н. В. Савченко, [и др.] // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 2. – С. 181–184.

54. Нестеров, А. П. Глаукома / А. П. Нестеров. – М. : Медицина, 1995. – 246 с.
55. Определение риска развития первичной закрытоугольной глаукомы на основании офтальмобиометрических параметров глаза / А. Ш. Загидуллина, Р. Р. Саттарова, Р. А. Батыршин, Р. А. Абраров, [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – Т. 10, № 2. – С. 30–33.
56. Оптические особенности прохождения света через преломляющие структуры глаза / И. Н. Кошиц, О. В. Светлова, М. Г. Гусева, Д. В. Певко, [и др.] // Глаз. – 2017. – Т. 19, № 2 (119). – С. 29–42.
57. Оптические особенности прохождения света через преломляющие структуры глаза / И. Н. Кошиц, О. В. Светлова, М. Г. Гусева, Д. В. Певко, [и др.] // Офтальмологический журнал. – 2017. – № 4 (477). – С. 60–73.
58. Особенности формирования блоков при первичной закрытоугольной глаукоме / Т. К. Ботабекова, З. А. Джуматуева, Г. Е. Бегимбаева, Э. К. Чуйкеева // Глаукома. – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 16–19.
59. Оценка эффективности комплексных реабилитационных мероприятий у детей и подростков с аномалиями рефракции в виде миопии, гиперметропии, спазма аккомодации / М. В. Кизеев, С. Ю. Ершова, В. С. Красногорская, С. Б. Антипина, [и др.] // Курортная медицина. – 2016. – № 2. – С. 179–181.
60. Патогенез первичной открытоугольной глаукомы: роль пресбиопических изменений / А. В. Золотарёв, Е. В. Карлова, В. П. Пересыпкин, О. В. Павлова, [и др.] // Офтальмохирургия. – 2011. – № 2. – С. 81–84.
61. Патофизиологические особенности развития, клиника и лечение злокачественной глаукомы / О. А. Киселёва, С. М. Косакян, Л. В. Якубова, А. М. Бессмертный, [и др.] // Офтальмологические ведомости. – 2019. – Т. 12, № 3. – С. 59–65. – doi: 10.17816/OV15379.
62. Пивоваров, Н. Н. Аккомодация и пресбиопия в свете новых гипотез (дискуссионные вопросы) / Н. Н. Пивоваров, Е. Н. Суркова // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2010. – Т. 10, № 4. – С. 4–10.

63. Подозрение и начальная стадия глаукомы: дифференциально-диагностические критерии / Р. В. Авдеев, А. С. Александров, М. У. Арапиев, Н. А. Бакунина, [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2017. – Т. 10, № 4. – С. 5–15.

64. Прогностические возможности выявления факторов высокого риска факоморфической глаукомы у лиц с гиперметропической рефракцией / А. Н. Марченко, Е. Л. Сорокин, В. Д. Посвалюк, О. В. Данилов // Офтальмохирургия. – 2011. – № 3. – С. 58–60.

65. Проскурина, О. В. Гиперметропия. Стратегия и тактика коррекции в разные возрастные периоды [Электронный ресурс] / О. В. Проскурина // Осенние рефракционные чтения : матер. IV междунар. симп. – М., 2013. – Режим доступа: http://niigb.ru/doc/2013.11/6_2.

66. Проскурина, О. В. Пресбиопия: современный подход к очковой коррекции. Ч. 3. Определение и обозначение расстояния между оптическими центрами корригирующих линз в пресбиопических очках / О. В. Проскурина // Российский офтальмологический журнал. – 2010. – Т. 3, № 2. – С. 49–52.

67. Результаты объективной аккомодометрии при содружественном косоглазии / Е. П. Тарутта, Н. А. Аклаева, Т. Ю. Ларина, Н. А. Тарасова, [и др.] // Российский офтальмологический журнал. – 2017. – Т. 10, № 1. – С. 49–54.

68. Розанова, О. И. Биомеханика аккомодационного ответа в норме и при пресбиопии / О. И. Розанова // Офтальмохирургия. – 2014. – № 3. – С. 80–85.

69. Розанова, О. И. Дизрегуляция механизмов зрительного восприятия при формировании пресбиопии / О. И. Розанова, В. В. Малышев // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 6. – С. 74–78.

70. Розанова, О. И. Закономерности изменений функций зрительной системы у больных содружественным косоглазием и разработка патогенетических принципов лечения : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.16 / Розанова Ольга Ивановна. – Иркутск, 2004. – 123 с.

71. Розанова, О. И. Закономерности инволюционных изменений зрительной системы / О. И. Розанова // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2013. – № 4 (153). – С. 212–216.

72. Розанова, О. И. Изменение бинокулярного взаимодействия при формировании пресбиопии / О. И. Розанова, А. Г. Щуко // Вестник Новосибирского государственного университета. – 2012. – Т. 10, № 5. – С. 123–129.

73. Розанова О. И. Пресбиопия / О. И. Розанова, А. Г. Щуко. – М. : Офтальмология, 2015. – 154 с.

74. Салтыков, А. Б. Разные трактовки понятия «Функциональная система» / А. Б. Салтыков // Успехи современной биологии. – 2007. – Т. 127, № 5. – С. 435–444.

75. Сахнов, С. Н. Анализ распространённости социально значимых заболеваний глаза – основа рационализации высокотехнологичной офтальмологической службы / С. Н. Сахнов // Оренбургский медицинский вестник. -2018. -№2 (22). – С.41-47.

76. Симонян, И. А. Морфологические и функциональные аспекты аккомодационного регулирования гидродинамики глаза (обзор литературы) / И. А. Симонян // Аспирантский вестник Поволжья. – 2016. – № 1-2. – С. 234–238.

77. Соколовская, Т. В. Влияние факоэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ на состояние гидродинамики глаза / Т. В. Соколовская, В. Н. Яшина // Практическая медицина. – 2017. – Т. 2, № 9 (110). – С. 197–201.

78. Сорокин, Е. Л. Технические особенности проведения факоэмульсификации хрусталика на глазах с высоким риском развития первичной закрытоугольной глаукомы / Е. Л. Сорокин, А. Н. Марченко // Современные технологии в офтальмологии. – 2017. – № 2. – С. 49–54.

79. Страхов, В. В. Аккомодативная регуляция офтальмотонуса / В. В. Страхов, Е. Г. Гулидова, Л. А. Минеева // Российский офтальмологический журнал. – 2010. – № 4. – С. 37–41.

80. Страхов, В. В. Аккомодация: анатомия, физиология, биомеханизмы / В. В. Страхов, Е. Н. Иомдина // Аккомодация: руководство для врачей ; под ред. Л. А. Катаргиной. – М. : Апрель, 2012. – С. 12–35.

81. Страхов, В. В. К вопросу об экстремальных аметропиях / В. В. Страхов // Вестник офтальмологии. – 2018. – № 2. – С. 112–113.

82. Татанова, О. Ю. Анализ динамики архитектоники угла передней камеры в гиперметропичных глазах в отдалённом периоде ЛАСИК / О. Ю. Татанова, Е. Л. Сорокин // Современные технологии в офтальмологии. – 2015. – № 3. – С. 163–165.

83. Тижбаева, Г. С. Анализ состояния офтальмологического здоровья лиц призывного возраста / Г. С. Тижбаева, Е. С. Соколова // Вестник совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2019. – Т. 2, № 2 (25). – С. 58.

84. Треушников, В. М. Новая концепция механизма видения (часть I) / В. М. Треушников, Н. П. Паштаев // Современные технологии в медицине. – 2010. – № 4. – С. 6–15.

85. Увеосклеральный отток и аккомодация: морфологическая и функциональная взаимосвязь / А. В. Золотарев, Е. В. Карлова, И. Г. Стебнева, О. В. Павлова // Клиническая офтальмология. – 2009. – Т. 10. – № 1. – С. 15–16.

86. Ультразвуковая диагностика в офтальмологии / А. Г. Щуко, С. И. Жукова, Т. Н. Юрьева, Д. А. Аверьянов, [и др.]. – М. : Офтальмология, 2013. – 128 с.

87. Фабрикантов, О. Л. Особенности состояния аккомодационной функции у детей с анизогиперметропической амблиопией / О. Л. Фабрикантов, Ю. В. Матросова, С. В. Шутова // Медицина. – 2018. – Т. 6, № 1 (21). – С. 99–109.

88. Факторы риска развития аметропии у студентов вузов Воронежа / М. И. Сергеева, М. А. Ковалевская, О. В. Донкарева, Т. Н. Петрова // Здоровьесбережение студенческой молодёжи: опыт, инновационные подходы и перспективы развития в системе высшего образования: матер. конф. – Воронеж, 2019. – С. 204–214.

89. Физиологические особенности водообменных процессов в хрусталиках животных с учётом фазы аккомодации / Л. В. Степанова, Г. М. Сычев, В. А. Кратасюк, О. В. Светлова // Офтальмологический журнал. – 2017. – № 6 (479). – С. 37–48.

90. Чешейко, Е. Ю. Критерии дифференциальной диагностики функционального ангулярного блока – латентной стадии закрытоугольной глаукомы / Е. Ю. Чешейко, А. Г. Щуко, Т. Н. Юрьева // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2012. – № 12 (148). – С. 239–243.

91. Шамшинова, А. М. Функциональные методы исследования в офтальмологии / А. М. Шамшинова, В. В. Волков. – М.: Медицина, 2004. – 435 с.

92. Шульпина, Н. Б. Биомикроскопия глаза / Н. Б. Шульпина. – М.: Медицина, 1996. – 288 с.

93. Эпидемиологические аспекты в изучении первичной глаукомы / А. С. Гришук, Т. Н. Юрьева, Т. С. Мищенко, О. И. Микова // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 6. – С. 23–26.

94. Юрьева, Т. Н. Современные представления о структурно-функциональной организации иридоцилиарной системы / Т. Н. Юрьева // Медицинская визуализация. – 2011. – № 2 (2). – С. 44–50.

95. Accommodative movements of the choroid in the region of the optic nerve in young and old eyes / M. A. Croft, J. A. Kiland, G. A. Heatley, T. M. Nork, [et al.] // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2014. – April. – Vol. 55. – Abstr. 2647.

96. Accommodative movements of the lens/capsule and the strand that extends between the posterior vitreous zonule insertion zone & the lens equator, in relation to the vitreous face and aging / M. A. Croft, G. Heatley, J. P. McDonald, A. Katz, [et al.] // Ophthalmic Physiol. Opt. – 2016. – Vol. 36, № 1. – P. 21–32.

97. Accommodative movements of the vitreous membrane, choroid and sclera in young and presbyopic human and nonhuman primate eyes / M. A. Croft, T. M. Nork,

J. McDonald, A. Katz [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2013. – Vol. 54. – P. 5049–5058.

98. Age-related changes in the anterior segment biometry during accommodation / Y. Shao, A. Tao, H. Jiang, X. Mao, [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2015. – Vol. 56 (6). – P. 3522–3530. – doi: 10.1167/iovs.15-16825.

99. Anatomical effects of clear lens extraction by phacoemulsification versus trabeculectomy on anterior chamber drainage angle in primary angle-closure glaucoma (PACG) patients / X. Man, N. C. Chan, N. Baig, Y. Y. Kwong, [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 253 (5). – P. 773–778.

100. Angle closure and angle-closure glaucoma: what we are doing now and what we will be doing in the future / D. S. Friedman, P. J. Foster, T. Aung, M. He // *Clin. Experiment. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 40. – P. 381–387.

101. Angle-closure glaucoma in Asians: comparison of biometric and anterior segment parameters between Japanese and Chinese subjects / H. Ho, M. Ozaki, T. Mizoguchi, S. A. Perera, [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 253. – P. 601–608.

102. Anterior chamber angle imaging with swept-source optical coherence tomography: measuring peripheral anterior synechia in glaucoma / I. Lai, H. Mak, G. Lai, M. Yu, [et al.] // *Ophthalmology.* – 2013. – Vol. 120. – P. 1144–1149.

103. Anxiety and depression are more prevalent in primary angle closure glaucoma than in primary open-angle glaucoma / X. Kong, M. Yan, X. Sun, Z. Xiao // *J. Glaucoma.* – 2015. – Vol. 24. – P. e57–e63.

104. Aptel, F. Optical coherence tomography quantitative analysis of iris volume changes after pharmacologic mydriasis / F. Aptel, P. Denis // *Ophthalmology.* – 2010. – Vol. 117. – P. 3–10.

105. Assessment of circumferential angle-closure by the iris-trabecular contact index with swept-source optical coherence tomography / M. Baskaran, S. W. Ho, T. A. Tun, A. C. How // *Ophthalmology.* – 2013. – Vol. 120. – P. 2226–2231.

106. Assessment of depression, anxiety, and quality of life in Singaporean patients with glaucoma / N. C. Lim, C. H. Fan, M. K. Yong, E. P. Wong, [et al.] // *J. Glaucoma*. – 2016. – Vol. 25 (7). – P. 605–612.

107. Assessment of trabecular meshwork width using swept source optical coherence tomography / T. A. Tun, M. Baskaran, C. Zheng, L. M. Sakata, [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 251. – P. 1587–1592.

108. Association of genetic variants with primary angle closure glaucoma in two different populations / M. S. Awadalla, S. S. Thapa, A. W. Hewitt, K. P. Burdon, [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8. – P. e67903.

109. Association of matrix metalloproteinase-9 (MMP9) variants with primary angle closure and primary angle closure glaucoma / X. Chen, Y. Chen, J. L. Wiggs, L. R. Pasquale, [et al.] // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11 (6). – P. e015709.

110. Bailey, M. D. Ciliary body thickness and refractive error in children / M. D. Bailey, L. T. Sinnott, D. O. Mutti // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2008. – Vol. 49, № 10. – P. 4353–4360.

111. Banitt, M. The choroid in glaucoma / M. Banitt // *Curr. Opin. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 24. – P. 125–129.

112. Biometric evaluation of anterior chamber changes after physiologic pupil dilation using Pentacam and anterior segment optical coherence tomography / F. Aptel, C. Chiquet, S. Beccat, P. Denis // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2012. – Vol. 53. – P. 4005–4010.

113. Bordeianu, C. D. A new classification of glaucomas / C. D. Bordeianu // *Clin. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 8, № 11. – P. 1801–1817.

114. Chirre, E. Binocular open-view instrument to measure aberrations and pupillary dynamics / E. Chirre, P. M. Prieto, P. Artal // *Opt. Lett.* – 2014. – Vol. 39. – P. 4773–4775.

115. Chirre, E. Dynamics of the near response under natural viewing conditions with an open-view sensor / E. Chirre, P. M. Prieto, P. Artal // *Biomed. Opt. Express*. – 2015. – Vol. 6. – P. 4200–4211.

116. Choroidal thickness in fellow eyes of patients with acute primary angle-closure measured by enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography / M. Zhou, W. Wang, X. Ding, W. Huang, [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2013. – Vol. 54. – P. 1971–1978.

117. Choroidal thickness in the subtypes of angle closure: an EDI-OCT study / W. Huang, W. Wang, X. Gao, X. Li, [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2013. – Vol. 54. – P. 7849–7853.

118. Ciliary body thickness increases with increasing axial myopia / C. Oliveira, C. Tello, J. M. Liebmann, R. Ritch // *Am. J. Ophthalmol.* – 2005. – Vol. 140, № 2. – P. 324–325.

119. Correlation between optic disc perfusion and glaucomatous severity in patients with open-angle glaucoma: An optical coherence tomography angiography study / X. Wang, C. Jiang, T. Ko, X. Kong [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 253. – P. 1557–1564.

120. Croft, M. A. Age-related posterior ciliary muscle restriction – A link between trabecular meshwork and optic nerve head pathophysiology / M. A. Croft, E. Lütjen-Drecollb, P. L. Kaufman // *Exp. Eye Res.* – 2017. – Vol. 158. – P. 187–189. – doi: 10.1016/j.exer.2016.07.007.

121. Croft, M. A. Role of the ciliary muscle and zonula in accommodation and presbyopia / M. A. Croft, P. L. Kaufman // *Presbyopia: origins, effects, and treatment*; ed. by I. Pallikaris, S. Plainis, W. N. Charman. – Danvers: Slack Incorporated, 2012. – P. 69–76.

122. Crystalline lens photodisruption using femtosecond laser: experimental study / O. Chatoux, D. Touboul, C. Buestel, P. Balcou, [et al.] // *J. Fr. Ophtalmol.* – 2010. – Vol. 33, № 7. – P. 472–480.

123. Current drug treatments targeting dopamine D3 receptor / G. M. Leggio, C. Bucolo, A. Platania, S. Salomone, [et al.] // *Pharmacol. Ther.* – 2016. – Vol. 165. – P. 164–177.

124. Defects of the lamina cribrosa in eyes with localized retinal nerve fiber layer loss / A. J. Tatham, A. Miki, R. N. Weinreb, L. M. Zangwill, [et al.] // *Ophthalmology*. – 2014. – Vol. 121. – P. 110–118.

125. Do small-aperture presbyopic corrections influence the visual field? / D. A. Atchison, S. Blazaki, M. Suheimat, S. Plainis, [et al.] // *Ophthalmic Physiol. Opt.* – 2016. – Vol. 36, № 1. – P. 51–59.

126. Does acute primary angle-closure cause an increased choroidal thickness? / W. Wang, M. Zhou, W. Huang, S. Chen, [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2013. – Vol. 54. – P. 3538–3545.

127. Donders, F. C. On the anomalies of accommodation and refraction of the eye; with a preliminary essay on physiological dioptries; transl. by W. D. Moore. – London: The New Sydenham Society, 1864. – 635 p.

128. Dorairaj, S. Changing trends of imaging in angle closure evaluation / S. Dorairaj, J. C. Tsai, T. M. Grippo // *ISRN Ophthalmol.* – 2012. – P. 59712.

129. Duane, A. Normal values of the accommodation at all ages / A. Duane // *JAMA*. – 1912. – Vol. 59. – P. 1010–1013.

130. Effectiveness of early lens extraction for the treatment of primary angle-closure glaucoma (EAGLE): a randomised controlled trial / A. Azuara-Blanco, J. Burr, C. Ramsay, D. Cooper, [et al.] // *Lancet*. – 2016. – Vol. 388 (10052). – P. 1389–1397.

131. Effects of brimonidine timolol fixed combination therapy on anterior ocular segment configuration / J. M. Kim, K. H. Park, C. Y. Kim, H. K. Kim, [et al.] // *Jpn. J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 55. – P. 356–361.

132. Elliott, D. B. Contrast sensitivity decline with aging: A neural or optical phenomenon? / D. B. Elliott // *Ophthalmic & Physiological Optics*. – 1987. – Vol. 7. – P. 415–419.

133. Elliott, S. L. Individual and age-related variation in chromatic contrast adaptation / S. L. Elliott, J. S. Werner, M. A. Webster // *J. Vis.* – 2012. – Vol. 12, № 8. – P. 11–14.

134. Evaluation of the anterior chamber angle in glaucoma: a report by the American Academy of Ophthalmology / S. D. Smith, K. Singh, S. C. Lin, P. P. Chen, [et al.] // *Ophthalmology*. – 2013. – Vol. 120. – P. 1985–1997.

135. Experimental simulation of simultaneous vision / P. de Gracia, C. Dorronsoro, A. Sánchez-González, L. Sawides, [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2013. – Vol. 17. – P. 220–415.

136. Expression of the primary angle closure glaucoma (PACG) susceptibility gene PLEKHA7 in endothelial and epithelial cell junctions in the eye / M. C. Lee, A. S. Chan, S. R. Goh, M. H. Hilmy, [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2014. – Vol. 55. – P. 3833–3841.

137. Extended association study of PLEKHA7 and COL11A1 with primary angle closure glaucoma in a Han Chinese population / Y. Chen, X. Chen, L. Wang, G. Hughes, [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2014. – Vol. 55. – P. 3797–3802.

138. Extralenticular and lenticular aspects of accommodation and presbyopia in human versus monkey eyes / M. A. Croft, J. P. McDonald, A. Katz, T. L. Lin, [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2013. – Vol. 54, № 7. – P. 5035–5048.

139. Facts and myths of cerebrospinal fluid pressure for the physiology of the eye / J. B. Jonas, N. Wang, D. Yang, R. Ritch. [et al.] // *Progr. Retin. Eye Res.* – 2015. – Vol. 46. – P. 67–83.

140. Fincham, E. E. The mechanism of accommodation / E. E. Fincham // *Br. J. Ophthalmol. Supplement*. – 1937. – № 8. – P. 5–80.

141. Functional and morphological characteristics of the retinal and choroidal vasculature / D. Y. Yu, P. K. Yu, S. J. Cringle, M. H. Kang, [et al.] // *Prog. Retin. Eye Res.* – 2014. – Vol. 40. – P. 53–93.

142. Genome-wide association study identifies five new susceptibility loci for primary angle closure glaucoma / C. Knor, T. Do, H. Jia, M. Nakano, [et al.] // *Nat. Genet.* – 2016. – Vol. 48. – P. 556–562.

143. Genotype-phenotype correlation analysis for three primary angle closure glaucoma-associated genetic polymorphisms / X. Wei, M. E. Nongpiur, M. S. de Leon, M. Baskaran, [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2014. – Vol. 55. – P. 1143–1148.

144. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis / Y. C. Tham, X. Li, T. Y. Wong, H. A. Quigley, [et al.] // *Ophthalmology*. – 2014. – Vol. 121. – P. 2081–2090.

145. Global prevalence of presbyopia and vision impairment from uncorrected presbyopia: systematic review, meta-analysis, and modelling / T. R. Fricke, N. Tahhan, S. Resnikoff, E. Papas [et al.] // *Ophthalmology*. – 2018. – Vol. 9. – P. 1492–1499. – doi: 10.1016/j.ophtha.2018.04.013.

146. Harper, D. G. Bringing accommodation into focus: the several discoveries of the ciliary muscle / D. G. Harper // *JAMA Ophthalmol*. – 2014. – Vol. 132 (5). – P. 645–648.

147. Harper, D. G. The history of presbyopia / D. G. Harper // *Scope*. – 2010. – Vol. 14, № 1. – P. 1–3.

148. Hipsley, A. M. Laser scleral matrix microexcisions (LaserACE/Erbium YAG Laser) / A. M. Hipsley, M. McDonald // *Presbyopia: origins, effects, and treatment*; ed. by I. Pallikaris, S. Plainis, W. N. Charman. – Danvers: Slack Incorporated, 2012. – P. 219–223.

149. Hipsley, A. M. Scleral decompression may restore accommodation in presbyopic eyes / A. M. Hipsley, D. Dementiev, J. Blaylock // *Ocular Surgery News*. – 2006. – Vol. 24, № 14. – P. 31–34.

150. Immunohistochemical detection of CTGF in the human eye / G. B. van Setten, A. Trost, F. Schrödl, A. Kaser-Eichberger, [et al.] // *Curr. Eye Res*. – 2016. – Vol. 41 (12). – P. 1571–1579.

151. In vivo 3-dimensional strain mapping of the optic nerve head following intraocular pressure lowering by trabeculectomy / M. J. A. Girard, M. R. Beotra, K. S. Chin, A. Sandhu, [et al.] // *Ophthalmology*. – 2016. – Vol. 123. – P. 1190–1200.

152. Initial management of acute primary angle closure: a randomized trial comparing phacoemulsification with laser peripheral iridotomy / R. Husain, G. Gazzard, T. Aung, Y. Chen, [et al.] // *Ophthalmology*. – 2012. – Vol. 119 (11). – P. 2274–2281.

153. Intracellular cytoskeleton and junction proteins of endothelial cells in the porcine iris microvasculature / H. Yang, P. K. Yu, S. J. Cringle, X Sun, [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 2015. – Vol. 140. – P. 106–116.

154. Iridal vasculature and the vital roles of the iris / H. Yang, P. K. Yu, S. J. Cringle, X. Sun, [et al.] // *J. Nat. Sci.* – 2015. – Vol. 1. – P. e157.

155. Is glaucoma comprehension associated with psychological disturbance and vision-related quality of life for patients with glaucoma? A cross-sectional study / X. M. Kong, W. Q. Zhu, J. X. Hong, X. H. Sun // *BMJ Open.* – 2014. – Vol. 4. – P. e4632.

156. Is the peripapillary retinal perfusion related to myopia in healthy eyes? A prospective comparative study / X. Wang, X. Kong, C. Jiang, M. Li, [et al.] // *BMJ Open.* – 2016. – Vol. 6. – P. e10791.

157. Jenssen, F. Effects of static accommodation versus repeated accommodation on intraocular pressure / F. Jenssen, J. Krohn // *J. Glaucoma.* – 2012. – Vol. 21, № 1. – P. 45–48.

158. Ko, M. K. Contractile markers distinguish structures of the mouse aqueous drainage tract / M. K. Ko, J. C. Tan // *Mol. Vis.* – 2013. – Vol. 19. – P. 2561–2570.

159. Lamina cribrosa defects and optic disc morphology in primary open angle glaucoma with high myopia / Y. Kimura, T. Akagi, M. Hangai, K. Takayama, [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9. – P. e115313.

160. Lee, J. R. Comparison of anterior segment parameters between the acute primary angle closure eye and the fellow eye / J. R. Lee, K. R. Sung, S. Han // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2014. – Vol. 55. – P. 3646–3650.

161. Lens vault, thickness, and position in Chinese subjects with angle closure / M. E. Nongpiur, M. He, N. Amerasinghe, D. S. Friedman [et al.] // *Ophthalmology.* – 2011. – Vol. 118. – P. 474–479.

162. Liou, H. Anatomically accurate, finite model eye for optical modeling / H. Liou, N. A. Brennan // *J. Opt. Soc. Am. A. Opt. Image Sci. Vis.* – 1997. – Vol. 14. – P. 1684–1695.

163. Lowe, R. F. Aetiology of the anatomical basis for primary angle-closure glaucoma. Biometrical comparisons between normal eyes and eyes with primary angle-closure glaucoma / R. F. Lowe // *Br. J. Ophthalmol.* – 1970. – Vol. 54, № 3. – P. 161–169.

164. Magnitude, temporal trends, and projections of the global prevalence of blindness and distance and near vision impairment: a systematic review and meta-analysis / R. R. A. Bourne, S. R. Flaxman, T. Braithwaite, M. V. Cicinelli [et al.] // *Lancet Glob. Health.* – 2017. – Vol. 5 (9). – P. e888–e897.

165. Mak, H. Imaging the iris with swept-source optical coherence tomography: relationship between iris volume and primary angle closure / H. Mak, G. Xu, C. K. Leung // *Ophthalmology.* – 2013. – Vol. 120. – P. 2517–2524.

166. Management of angle closure glaucoma / J. L. See, M. C. Aquino, J. Aduan, P. T. Chew // *Indian J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 59 (Suppl. 1). – P. 582–587. – doi: 10.4103/0301-4738.73690.

167. May, C. A. Morphologic characteristics of the human ciliary muscle / C. A. May // *New Front Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 3 (3). – P. 1–6. – doi: 10.15761/NFO.1000168.

168. Measuring changes in ciliary muscle thickness with accommodation in young adults / L. A. Lossing, L. T. Sinnott, C. Y. Kao, K. Richdale, [et al.] // *Optom. Vis Sci.* – 2012. – Vol. 89, № 5. – P. 719–726. – doi: 10.1097/OPX.0b013e318252cadc.

169. Mechanism of accommodation: new findings and the implications for presbyopia / M. A. Croft, T. M. Nork, J. McDonald, G. A. Heatley, [et al.] // *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* – 2015. – June. – Vol. 56. – Abstr. 3568.

170. Morphology and accommodative function of the vitreous zonule in human and monkey eyes / E. Lütjen-Drecoll, P. L. Kaufman, R. Wasielewski, L. Ting-Li, [et al.] // *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2010. – Vol. 51 (3). – P. 1554–1564.

171. Nanophthalmos and situs inversus totalis / A. Şahin, R. Oltulu, A. Kıvrak, A. Özkağnıç // *Indian J. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 60 (4). – P. 319–321.

172. Nonpupillary block angle-closure mechanisms: a comprehensive analysis of their prevalence and treatment outcomes / D. L. Junqueira, V. G. Prado, F. S. Lopes, L. G. Biteli, [et al.] // *Arq. Bras. Oftalmol.* – 2014. – Vol. 77 (6). – P. 360–363.

173. Online Mendelian Inheritance in Man® (OMIM®). Glaucoma, primary open angle; POAG [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://omim.org/entry>.

174. Patterns of damage in chronic angle-closure glaucoma compared to primary open-angle glaucoma / K. Nouri-Mahdavi, C. Supawavej, E. Bitrian, J. A. Giaconi, [et al.] // *Am. J. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 152. – P. 74–80.

175. Pavlin, C. J. Ultrasound biomicroscopy of the eye / C. J. Pavlin, F. S. Foster. – New York : Springer-Verlag, 1995. – 214 p.

176. Phenotypic heterogeneity in the endothelium of the human vortex vein system / D. Yu, P. E. Tan, S. J. Cringle, I. L. McAllister, [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 2013. – Vol. 115C. – P. 144–152.

177. Position of the central retinal vessel trunk and pattern of remaining visual field in advanced glaucoma / H. Huang, J. B. Jonas, Y. Dai, J. Hong, [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 97. – P. 96–100.

178. Posterior microphthalmia and nanophthalmia in Tunisia caused by a founder c.1059_1066insC mutation of the PRSS56 gene / M. B. Said, E. Chouchène, S. B. Salem, K. Daoud, [et al.] // *Gene.* – 2013. – Vol. 10, № 528 (2). – P. 288–294. – doi: 10.1016/j.gene.2013.06.045.

179. Prevalence and characteristics of primary angle-closure diseases in a rural adult Chinese population: the Handan Eye Study / Y. Liang, D. S. Friedman, Q. Zhou, X. H. Yang, [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2011. – Vol. 52. – P. 8672–8679.

180. Prevalence and risk factors for angle-closure disease in a rural Northeast China population: a population-based survey in Bin County, Harbin / W. Qu, Y. Li, W. Song, X. Zhou, [et al.] // *Acta Ophthalmologica.* – 2011. – Vol. 89. – P. e515–e520.

181. Prevalence of glaucoma in an urban West African population: the Tema Eye Survey / D. L. Budenz, K. Barton, J. Whiteside-de Vos, J. Schiffman, [et al.] // *JAMA Ophthalmology.* – 2013. – Vol. 131. – P. 651–658.

182. Protein expression, biochemical pharmacology of signal transduction, and relation to intraocular pressure modulation by bradykinin B₂ receptors in ciliary muscle / N. A. Sharif, S. Xu, L. Li, P. Katoli, [et al.] // *Mol. Vis.* – 2013. – Vol. 15 (19). – P. 1356–1370.

183. Quantification of age-related and per diopter accommodative changes of the lens and ciliary muscle in the emmetropic human eye / K. Richdale, L. T. Sinnott, M. A. Bullimore, P. A. Wassenaar, [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2013. – Vol. 7, № 54 (2). – P. 1095–1105. – doi: 10.1167/iovs.12-10619.

184. Quantitative study of the microvasculature and its endothelial cells in the porcine iris / H. Yang, P. K. Yu, S. J. Cringle, X. Sun, [et al.] // *Exp. Eye Res.* – 2015. – Vol. 132C. – P. 249–258.

185. Quigley, H. A. Glaucoma: what every patient should know. Part 2. Factors increasing the risk for angle closure glaucoma. Will you go blind? Can glaucoma be cured? How can you help your family avoid glaucoma damage? / H. A. Quigley // *Национальный журнал глаукома.* – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 79–84.

186. Refractive error and visual function difficulty in a Latino population / R. K. Sandhu, B. E. Munoz, B. K. Swenor, S. K. West // *Ophthalmology.* – 2012. – Vol. 7, № 119 (9). – P. 1731–1736. – doi: 10.1016/j.optha.2012.03.003.

187. Regional heterogeneity of endothelial cells in the porcine vortex vein system / P. E. Tan, P. K. Yu, S. J. Cringle, W. H. Morgan [et al.] // *Microvasc. Res.* – 2013. – Vol. 89. – P. 70–79.

188. Region-specific relationships between refractive error and ciliary muscle thickness in children / A. D. Pucker, L. T. Sinnott, C. Y. Kao, M. D. Bailey // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2013. – Vol. 12, № 54 (7). – P. 4710–4716. – doi: 10.1167/iovs.13-11658.

189. Removability of a small aperture intracorneal inlay for presbyopia correction / J. L. Alió, A. Abbouda, S. Huseynli, M. C. Knorz, [et al.] // *J. Refract. Surg.* – 2013. – Vol. 29, № 8. – P. 550–556.

190. Saccadic lens instability increases with accommodative stimulus in presbyopes / L. He, W. J. Donnelly 3rd, S. B. Stevenson, A. Glasser // *J. Vis.* – 2010. – Vol. 10. – P. 1–16.

191. Schlemm's canal expands after trabeculectomy in patients with primary angle-closure glaucoma / J. Hong, Y. Yang, A. Wei, S. X. Deng, [et al.] // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2014. – Vol. 55. – P. 5637–5642.

192. Sectoral variations of iridocorneal angle width and iris volume in Chinese Singaporeans: a swept-source optical coherence tomography study / T. A. Tun, M. Baskaran, S. A. Perera, A. S. Chan, [et al.] // *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 252. – P. 1127–1132.

193. Selective reduction of fMRI responses to transient achromatic stimuli in the magnocellular layers of the LGN and the superficial layer of the SC of early glaucoma patients / P. Zhang, W. Wen, X. Sun, S. He // *Hum. Brain Mapp.* – 2016. – Vol. 37. – P. 558–569.

194. Shastry, B. S. Genetic susceptibility to primary angle closure glaucoma (PACG) / B. S. Shastry // *Discov. Med.* – 2013. – Vol. 15. – P. 17–22.

195. Sheppard, A. L. In vivo analysis of ciliary muscle morphologic changes with accommodation and axial ametropia / A. L. Sheppard, L. N. Davies // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2010. – Vol. 51, № 12. – P. 6882–6889.

196. Sheppard, A. L. The effect of ageing on in vivo human ciliary muscle morphology and contractility / A. L. Sheppard, L. N. Davies // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2011. – Vol. 28, № 52 (3). – P. 1809–1816. – doi: 10.1167/iovs.10-6447.

197. Shields' textbook of glaucoma ; 6th ed. / R. R. Allingham, K. F. Damji, S. F. Freedman, S. Moroi, [et al.]. – Philadelphia : Wolters Kluwer Lippincott, Williams and Wilkins, 2011. – 656 p.

198. Spectral-domain optical coherence tomographic assessment of Schlemm's canal in Chinese subjects with primary open-angle glaucoma / J. Hong, J. Xu, A. Wei, W. Wen, [et al.] // *Ophthalmology.* – 2013. – Vol. 120. – P. 709–715.

199. Strenk, S. A. Magnetic resonance imaging of the anteroposterior position and thickness of the aging, accommodating, phakic, and pseudophakic ciliary muscle

/ S. A. Strenk, L. M. Strenk, S. Guo // *J. Cataract Refract. Surg.* – 2010. – Vol. 36 (2). – P. 235–241. – doi: 10.1016/j.jcrs.2009.08.029.

200. Swegmark, G. Studies with impedance cyclography on human ocular accommodation at different ages / G. Swegmark // *Acta Ophthalmol. (Copenh.)*. – 1969. – Vol. 47, № 5. – P. 1186–1206.

201. Tektas, O. Qualitative and quantitative morphologic changes in the vasculature and extracellular matrix of the perilaminar optic nerve head in eyes with POAG / O. Y. Tektas, E. Lütjen-Drecoll, M. Scholz // *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2010. – Vol. 51. – P. 5083–5091.

202. The accommodative ciliary muscle function is preserved in older humans / J. Tabernero, C. Emmanuel, L. Hervella, P. Prieto, [et al.] // *Sci. Reports.* – 2016. – Vol. 6. – P. 25551. – doi: 10.1038/srep25551.

203. The choroid is thicker in angle closure than in open angle and control eyes / K. S. Arora, J. L. Jefferys, E. A. Maul, H. A. Quigley // *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* – 2012. – Vol. 53. – P. 7813–7818.

204. The heritability and sibling risk of angle closure in Asians / N. Amerasinghe, J. Zhang, A. Thalamuthu, M. He, [et al.] // *Ophthalmology.* – 2011. – Vol. 118. – P. 480–485.

205. The prevalence of primary angle closure glaucoma in European derived populations: a systematic review / A. C. Day, G. Baio, G. Gazzard, C. Bunce, [et al.] // *Br. J. Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 96. – P. 1162–1167.

206. Walland, M. Role of clear lens extraction in adult angle closure disease: a review / M. Walland, R. Thomas // *Clin. Exp. Ophthalmol.* – 2011. – Vol. 39. – P. 61–64.

207. Yanoff, M. *Ophthalmology* ; 4th ed. / M. Yanoff, J. Duker – New York : Elsevier, 2014. – 607 p.

208. Yu, D.Y., Quantitative study of age-related endothelial phenotype change in the human vortex vein system / D.Y. Yu, P.K. Yu, P.E. Tan // *Microvasc. Res.* – 2014. – Vol. 94. – P. 64-72.