

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(31)

2024 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован Министерством информации Республики Беларусь, Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 30.04.24
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 120 экз.
Усл. печ. л. 19,5. Уч.-изд. л. 12,44.
Зак. 379.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., профессор)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздакин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веякин (к.б.н., доцент), Н.Н. Веякина (к.б.н., отв. секретарь), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), М.О. Досина (к.б.н., доцент), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (д.м.н., доцент), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызилов (д.м.н., профессор), А.В. Макарич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., профессор), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

Редакционный совет

А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Л. Богдан (Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Е.Н. Кроткова (к.м.н., доцент, Минск), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (д.м.н., профессор, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор
С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека», 2024

№ 1(31)

2024

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

- А.Ю. Захарко, А.С. Подгорная, О.В. Мурашко, М.Ю. Жандаров, А.Р. Ромбальская**
Гладкомышечные опухоли с неопределенным злокачественным потенциалом (STUMP): современное состояние проблемы 6
- О.В. Мурашко, А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко**
Этиология и патогенез дисфункции тазового дна (обзор литературы) 16
- Е.С. Тихонова, С.В. Зыблева, В.Н. Мартинков**
Факторы прогрессирования аллергических заболеваний у детей (обзор литературы) 22
- А.А. Чулков, З.А. Дундаров, А.В. Величко, С.Л. Зыблев, Я.Л. Навменова**
Надпочечниковая недостаточность после оперативного лечения новообразований надпочечников: эпидемиология, диагностика, лечение и профилактика 30

Медико-биологические проблемы

- Н.Г. Власова, К.Н. Бuzдалькин, А.Н. Матарас**
Обоснование референтного уровня облучения граждан Республики Беларусь в ситуации существующего облучения, сложившейся после аварии на Чернобыльской АЭС 40
- Д.Б. Куликович**
Сравнительный анализ методических подходов оценки накопленных доз внешнего облучения лиц, проживающих на загрязненной радионуклидами территории в результате аварии на ЧАЭС, за период 1986-1989 гг. 48
- Е.К. Нилова, К.Н. Бuzдалькин, В.Л. Самсонов**
Оценка активности удаленных источников гамма-излучения 55

Reviews and problem articles

- A.Yu. Zaharko, A.S. Podgornaya, O.V. Murashko, M.Yu. Zhandarov, A.R. Rombalskaya**
Smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP): current state of the problem 6
- O.V. Murashko, A.S. Podgornaya, A.Y. Zakharko**
Etiology and pathogenesis of pelvic floor dysfunction (literature review) 16
- E.S. Tikhonova, S.V. Zybleva, V.N. Martinkov**
Factors of allergic disease progression in children (literature review) 22
- A.A. Chulkov, Z.A. Dundarov, A.V. Velichko, S.L. Zyblev, Ya.L. Navmenova**
Adrenal insufficiency after surgical treatment of adrenal neoplasms: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention 30

Medical-biological problems

- N.G. Vlasova, K.N. Buzdalkin, A.N. Mataras**
Substantiation of the exposure reference level of Belarus citizens in the situation of existing exposure after the Chernobyl accident 40
- D.B. Kulikovich**
Comparative analysis of methodological approaches to assessing accumulated external exposure doses of persons permanently residing in a contaminated area with radionuclides as a result of the Chernobyl accident for the period 1986-1989 48
- E.K. Nilova, K.N. Buzdalkin, V.L. Samsonov**
Assessment of the activity of remote gamma radiation sources 55

А.В. Рожко, И.В. Веялкин, П.В. Сачек, С.Н. Никонович, В.М. Мицура, С.В. Панкова, О.П. Овчинникова, В.В. Дробышевская

Анализ показателей состояния здоровья населения, проживающего в 21 районе Республики Беларусь, пострадавшем в результате катастрофы на ЧАЭС

61

И.С. Соболевская, Е.С. Пашинская, А.К. Пашинская, И.В. Игнатьева, В.В. Побяржин, С.М. Седловская, С.Л. Соболевский, А.В. Яшкина

Эмбриотоксический эффект экспериментальной темновой депривации

70

Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас, Н.Г. Власова, В.В. Дробышевская, А.Е. Филюстин

Структура рентгенодиагностических исследований и уровни облучения населения Гомельской области за период 2014-2021 гг.

75

Клиническая медицина

Т.М. Астабацян, Д.Б. Нижегородова, В. Григорян, З. Карабекян, М.М. Зафранская

Гуморальные факторы иммунной системы детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах Республики Армения

81

В.И. Бронский, С.В. Толканец, К.В. Бронская, Е.Н. Гаврилюк

Постковидный синдром с позиции экологической психиатрии

88

А.В. Величко, Ю.И. Ярец, А.В. Рожко, З.А. Дундаров

Алгоритм топической диагностики патологии паращитовидных желез с использованием конфокальной лазерной микроскопии

95

Д.Б. Нижегородова, Г.И. Иванчик, Н.А. Морозова, А.М. Старостин, Ж.В. Колядич, М.М. Зафранская

Цитокиновое микроокружение слизистых оболочек в условиях иммунопатологии

104

A.V. Rozhko, I.V. Vejalik, P.V. Sachek, S.N. Nikonovich, V.M. Mitsura, S.V. Pankova, O.P. Ovchinnikova, V.V. Drobyshevskaya

Analysis of some health indicators of the population living in 21 districts of the Republic of Belarus affected by the Chernobyl disaster

I.S. Sobolevskaya, E.S. Pashinskaya, A.K. Pashinskaya, I.V. Ignateva, V.V. Pobyarzhin, S.M. Sedlovskaya, S.L. Sobolevsky, A.V. Yashkina

Embryotoxic effect of experimental dark deprivation

L.N. Eventova, A.N. Mataras, N.G. Vlasova, V.V. Drobyshevskaya, A.E. Filyustin

Structure of X-ray diagnostic studies and levels of exposure to the population of the Gomel region for the period of 2014-2021

Clinical medicine

T.M. Astabatsyan, D.B. Nizheharodava, V. Grigoryan, Z. Karabekyan, M.M. Zafranskaya

Humoral factors of immunity in children living in ecologically unfavorable regions in the Republic of Armenia

V.I. Bronsky, S.V. Tolkanets, K.V. Bronskaya, E.N. Gavrilyuk

Post-COVID syndrome from the perspective of environmental psychiatry

A.V. Velichko, Y.I. Yarets, A.V. Rozhko, Z.A. Dundarov

Algorithm for topical diagnosis of parathyroid gland pathology using confocal laser microscopy

D.B. Nizheharodava, H.I. Ivanchyk, N.A. Marozava, A.M. Starastsin, J.V. Kolyadich, M.M. Zafranskaya

Cytokine microenvironment of mucous membranes in immunopathology

Е.А. Полякова, И.Е. Гурьянова, С.О. Шарпова, И.С. Сакович, М.Г. Шитикова, А.Н. Купчинская, Т.В. Володашчик, Ю.В. Тимохова, Н.В. Агеев, С.Н. Алешкевич, Ю.С. Жаранкова, А.В. Солнцева, М.В. Белевцев

Диагностическая информативность определения продуктов реаранжировок ДНК Т- и В-клеточного рецептора TREC/KREC при общей варибельной иммунной недостаточности

112

И.Г. Савастеева, Ю.И. Ярец, К.В. Бронская, Ю.С. Кандера

Сахарный диабет 2 типа и ассоциированные с ним метаболические нарушения, распространенность среди трудоспособного населения

118

Н.Д. Пузан, В.Н. Беляковский, И.А. Чешик, И. В. Михайлов

Структурно-функциональное состояние сывороточного альбумина пациентов с раком тела матки, проходивших дистанционную гамма-терапию

124

Обмен опытом

Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Н.И. Ковзик, Д.А. Близин

Экстрamedулярные поражения при плазмоклеточных пролиферациях. Клинический случай

132

З.М. Нагорнова, А.В. Селезнев, В.Е. Корелина, А.В. Куроедов, И.Р. Газизова, Ю.И. Рожко, И.А. Булах

Обзор средств растительного происхождения в альтернативном гипотензивном и нейропротекторном лечении глаукомы

136

А.А. Рожко, И.Р. Газизова

Совокупность структурных, функциональных офтальмологических и лучевых методов диагностики для дифференциации глаукомы низкого давления: клинический случай

149

E.A. Polyakova, I.E. Guryanova, S.O. Sharapova, I.S. Sakovich, M.G. Shitikova, A.N. Kupchinskaya, T.P. Volodashchik, Y.V. Tsimokhava, N. Aheyev, S.N. Aleshkevich, Yu.S. Zharankova, A.V. Solntsava, M.V. Belevtsev

Diagnostic significance of determining products of DNA rearrangements of the T-and-B cell receptor TREC/KREC in common variable immunodeficiency

I.G. Savasteeva, Yu.I. Yarets, K.V. Bronskaya, Yu.S. Kandzera

Type 2 diabetes mellitus and associated metabolic disorders, prevalence within the working-age population

N.D. Puzan, V.N. Belyakovskiy, I.A. Cheshik, I.V. Mihailov

Structural-functional state of serum albumin of uterine body cancer patients undergoing remote gamma therapy

Experience exchange

Zh. M. Kozich, V.N. Martinkov, N.I. Kovzik, D.A. Blizin

Extramedullary lesions in plasma cell proliferations. Clinical case

Z.M. Nagornova, A.V. Seleznev, V.E. Korolina, A.V. Kuroyedov, I.R. Gazizova, Yu.I. Razhko, I.A. Bulakh

Review of herbal remedies in alternative antihypertensive and neuroprotective treatment of glaucoma

A.A. Rozhko, I.R. Gazizova

Combination of structural and functional ophthalmological and radiological methods for differentiating normal-tension glaucoma: clinical case

СОВОКУПНОСТЬ СТРУКТУРНЫХ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ И ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ГЛАУКОМЫ НИЗКОГО ДАВЛЕНИЯ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН, г. С.-Петербург, Россия

В настоящее время признано, что глаукома лишь частично связана с повышенным внутриглазным давлением. Глаукома низкого (нормального) давления (ГНД) представляет собой форму открытоугольной глаукомы, при которой повреждение зрительного нерва и дефекты поля зрения присутствуют, несмотря на исходное внутриглазное давление меньше 21 мм рт.ст. Точный механизм, по которому происходит анатомическое и функциональное повреждение у пациентов с ГНД, остается неизвестным. Предложенные теории, механическая и сосудистая, не объясняют патогенез заболевания в полной мере. Это диктует необходимость выполнения как структурных и функциональных офтальмологических, так и лучевых методов диагностики в дифференциации диагноза. Авторы провели анализ клинического случая ГНД у 66-летнего пациента, в течение 3-х летнего периода заболевания. Результаты, представленные в статье, позволяют сделать вывод, что традиционные офтальмологические обследования сохраняют свою актуальность. Энергетический метаболизм и дисфункциональные метаболические пути нейродегенерации играют роль в патофизиологии ГНД. До конца не понятна и требует изучения роль церебрального метаболизма глюкозы при ГНД, что может предоставить клиницистам дополнительные возможности для диагностики и лечения заболевания.

Ключевые слова: глаукома низкого давления, нормальное внутриглазное давление, головной мозг, ишемия, нейродегенерация, метаболизм глюкозы, нейровизуализация, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография

Введение

Глаукома низкого давления (ГНД, глаукома нормального давления, нормотензивная глаукома, глаукома псевдонормального давления) – это форма первичной открытоугольной глаукомы с глаукоматозной экскавацией зрительного нерва и глаукоматозными дефектами поля зрения, но с внутриглазным давлением (ВГД) в пределах статистически нормального, не превышающего уровень: $P_t \leq 25$ мм рт.ст. ($P_0 \leq 21$ мм рт.ст.).

При этой форме заболевания ВГД может не быть основным причинным фактором, и постулируются различные теории, объясняющие патогенез [1-4].

В случае ГНД перед постановкой диагноза следует провести детальную дифференциальную диагностику, поскольку экс-

кавация диска зрительного нерва не является патогномоничной только для глаукомы. Экскавированный диск может наблюдаться при ишемической нейропатии, наследственных аномалиях, компрессионной нейропатии [5-7]. Различие между ГНД и этими состояниями имеет решающее значение, поскольку оно исключает основные угрожающие жизни состояния.

Диагностической процедурой для дифференциации ГНД и компрессионной нейропатии зрительного нерва является нейровизуализация. Некоторые офтальмологи указывают на необходимость проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) каждому пациенту с ГНД, в то время как другие проводят нейровизуализацию только при наличии специфических дополни-

тельных клинических признаков, которые не характерны для глаукомы [4, 7, 8].

Цель – описать клинический случай применения структурных и функциональных офтальмологических и лучевых методов исследования для диагностики глаукомы низкого давления.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением в течение 3-х лет находился пациент, мужчина, 1958 года рождения, правша. Рост – 173 см, вес – 83 кг, индекс массы тела – 27,4 кг/м². ГНД была диагностирована в 2020 году.

Пациент соответствовал следующим критериям включения: глаукоматозное выпадение нейроретинального пояска, глаукоматозное повреждение поля зрения в трех периметрических тестах, открытый угол передней камеры при гониоскопии и самое высокое измеренное ВГД (Pt) ≤ 25 мм рт.ст.

Во время регулярных контрольных посещений измерялись максимальная корригированная острота зрения, ВГД, проводились гониоскопия, пахиметрия, статическая автоматизированная периметрия (30-2, 24-2, Humphrey Field Analyzer II, Carl Zeiss Meditec), биомикроскопия и стереоскопическое исследование глазного дна. Раз в год была проведена оптическая когерентная томография желтого пятна и диска, чтобы исключить сопутствующие патологии. Показания ВГД были скорректированы в соответствии с измерениями центральной толщины роговицы, полученными во время пахиметрии. Фиксировались другие заболевания, хронические общие расстройства (артериальная гипертония и отсутствие сахарного диабета) и сосудистые факторы риска (мигрень и холодные конечности).

Стадию глаукомы определяли в соответствии со значением периметрического индекса значения среднего отклонения светочувствительности от возрастной нормы MD (Mean Deviation), который также использовался для оценки прогрессирования глаукомы. Наличие прогрессирования оценивали с помощью анализа прогрессирования Humphrey Field Analyzer путем

оценки разницы между MD при первом и последующих обследованиях поля зрения.

МРТ исследование выполнялось на сверхвысокопольном томографе Achieva 3.0T, Philips. Полученные данные были независимо оценены двумя специалистами по лучевой диагностике в режиме маскирования основного диагноза. Анализ данных МРТ включал оценку морфологических изменений в ткани головного мозга, изменение высоты латеральных колленчатых тел (ЛКТ) на коронарных сканах в ортогональной проекции по отношению к продольной оси ствола головного мозга и их объема.

Перед позитронно-эмиссионной томографией (ПЭТ)/ рентгенологической компьютерной томографией (КТ) больной голодал не менее 6 часов, избегал физических нагрузок. Радиоиндикатором была 2-¹⁸F-фтор-2-дезоксид-глюкоза (¹⁸F-ФДГ), обеспечивающая определение церебрального метаболизма глюкозы, который тесно связан с нейрональной активностью. Радиофармпрепарат готовили на циклотроне перед процедурой. Период полураспада ¹⁸F означает, что через 109 минут активность препарата снижается вдвое. После внутривенного введения ¹⁸F-ФДГ (доза: 4,95 мКи (183,15 МБк), лучевая нагрузка: 3,92 мЗв), исследуемый должен был закрыть глаза, чтобы устранить нежелательное повышенное поглощение ¹⁸F-ФДГ в затылочной доле. Визуализацию проводили на высокотехнологичном ПЭТ/КТ сканере премиум-класса General Electric Discovery 710, чувствительностью 710 кСц/МБк. Изображения ПЭТ/КТ были получены в статическом режиме, подвергнуты аффинной и нелинейной пространственной нормализации по шаблону картирования мозга с помощью лицензированного программного обеспечения. Области поглощения ¹⁸F-ФДГ оценивались качественно и полуколичественно, определяли стандартные уровни захвата изотопа (Standardized Uptake Value, SUV) – отношение уровня захвата изотопа в области интереса к введенной активности.

Статистический анализ результатов проводился с помощью программного обеспече-

ния Statistica 10, и $p < 0,05$ принимался статистически значимым. Результаты представлены в основном в виде абсолютных значений, анализировалась разница в показателях.

Результаты

Результаты динамического наблюдения с определением морфофункциональных офтальмологических характеристик представлены в таблице с интервалом в 12 месяцев.

В нашем клиническом случае была незначительная асимметрия между некоторыми показателями правого и левого глаза. Считается, что ГНД зависит от общих, а не глазных факторов, и поэтому предполагается, что она более симметрична, чем глаукома с высоким начальным ВГД.

Учитывая быстрое прогрессирование оптиконеуродегенерации в течение последнего года, пациенту проведены нейровизуализационные исследования в январе 2024 г. Обнаруженные на МРТ изменения в головном мозге свидетельствовали о наличии патоморфологических паттернов, которые были представлены снижением плотности вещества мозга, признаками ишемического поражения (типа «small artery diseases») белого вещества головного мозга, участву-

ющего в зрительном восприятии. Объем правого и левого ЛКТ составил 97,3 мм³ и 94,1 мм³ соответственно. Латеральные колленчатые тела – подкорковые центры зрения, связаны ручками верхних холмиков с ядрами верхних холмиков среднего мозга.

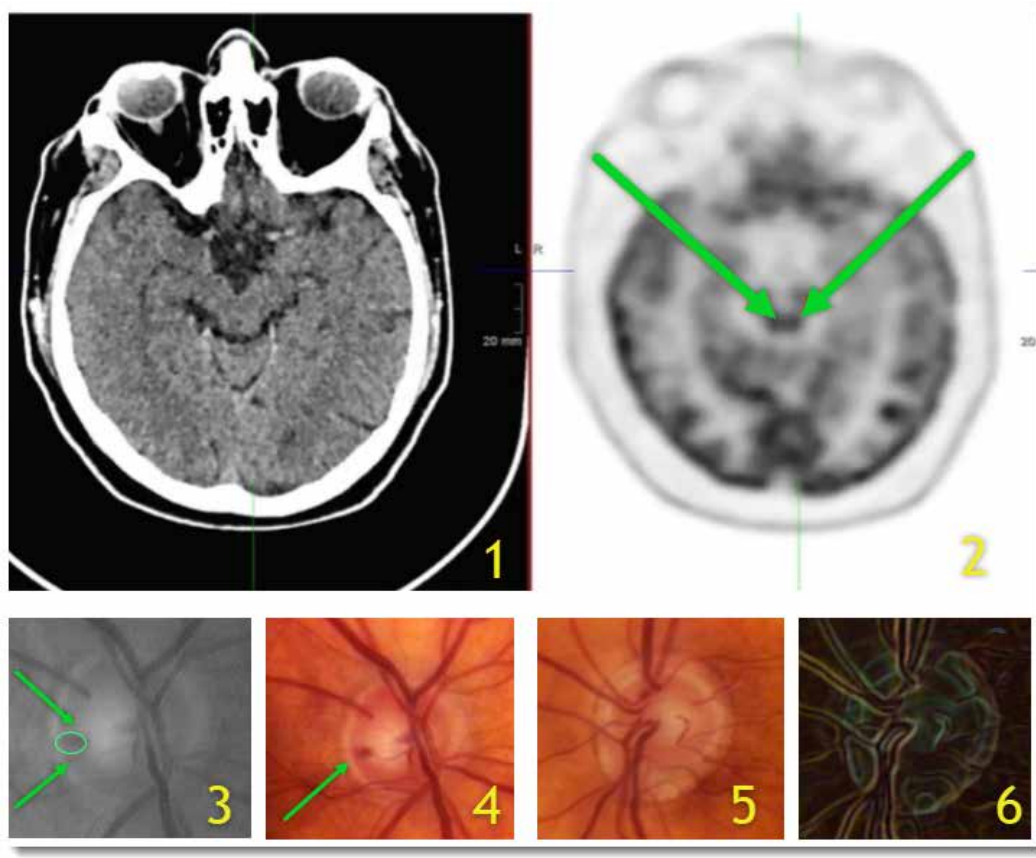
Радионуклидное исследование головного мозга установило гипометаболизм глюкозы в области интереса (ROI). Кроме этого, на ПЭТ/КТ два очага повышенной активности наблюдались в правой и левой части верхних бугорков (холмики) четверохолмия (*colliculus superior*), которые являются подкорковыми центрами зрительного анализатора (риунк).

Известно, что верхние холмики четверохолмия – структура среднего мозга, состоящая из нескольких клеточных слоев, в которой три первых слоя перерабатывают исключительно зрительную информацию. Верхний холмик содержит ретинопическую карту. К нейронам трех первых слоев верхнего холмика проецируются ганглиозные клетки сетчатки, аксоны которых идут через ручку (*brachium*) верхнего холмика. Эти ганглиозные клетки располагаются преимущественно в носовой половине сетчатки контралатерального глаза. К нейро-

Таблица – Клиническая характеристика пациента с ГНД в динамике

Наименование показателей	Срок наблюдения							
	1 визит, старт		12 месяцев		24 месяца		36 месяцев	
Глаз	правый	левый	правый	левый	правый	левый	правый	левый
Возраст, лет	63		64		65		66	
Систолическое АД, мм рт.ст.	138		129		130		136	
ВГД, Рт, мм рт.ст.	18	23	19	22	23	21	18	21
Антиглаукомный препарат	нет	ИКА	ПГ	ПГ	ПГ+ББ	ПГ+ББ	ПГ+ББ	ПГ+ББ+ИКА
ЦТР, мкм	563	560	563	560	564	559	564	561
ДЭ/ДД	0,4	0,5	0,5	0,5	0,6	0,7	0,6	0,7
Средняя СНВС, мкм	96	94	92	88	90	86	86	76
МКОЗ, ед.	0,9	0,8	0,9	0,8	0,8	0,7	0,8	0,6
Рефракция (сфера), дптр	1,5	1,25	1,5	1,0	1,25	0,25	1,25	0,25
Кровоизлияние на диске	нет	да	да	нет	нет	нет	да	нет
MD, дБ	-1,87	-2,53	-2,74	-3,61	-3,96	-4,38	-5,09	-6,04

Примечание: АД – артериальное давление, ВГД – тонометрическое внутриглазное давление, ПГ – аналог простагландина, ББ – бета-блокатор, ИКА – ингибитор карбоангидразы, ЦТР – центральная толщина роговицы, ДЭ – диаметр экскавации, ДД – диаметр диска, СНВС – толщина слоя нервных волокон сетчатки, МКОЗ – максимальная корригированная острота зрения, MD – среднее отклонение светочувствительности.



1 – КТ томограмма без контрастирования в аксиальной плоскости в проекции подкорковых центров зрительного анализатора в четверохолмии. 2 – томограмма ПЭТ в той же проекции, на фоне физиологического накопления (гиперфиксации) радиофармпрепарата в коре головного мозга патологическое накопление в области правого и левого *colliculus superior* (стрелки). 3 – фото зрительного нерва правого глаза в бескрасном свете, стрелками указано место кровоизлияния на диске, 4 – фото с фундускамеры. 5 – фото зрительного нерва левого глаза, 6 – обработанное изображение.

Рисунок – Фрагмент нейровизуализации и офтальмоскопии

нам поверхностного слоя поступают также проекции от зрительной коры, в том числе от стриарной. В свою очередь, поверхностный слой посылает проекции к нескольким ядрам таламуса – подушке (*pulvinar*), ЛКТ, благодаря чему имеет не прямые связи с обширными областями зрительной коры [9]. Функциональную роль найденных на ПЭТ метаболических состояний для ГНД предстоит выяснить в будущих исследованиях.

Обсуждение

Глаукома – это хроническая оптическая нейропатия, характеризующаяся дефицитом функционального поля зрения и изменениями зрительного нерва. Хотя первоначально считалось, что это заболевание повышеного ВГД, которое, если его не лечить, вызывает слепоту. В настоящее время признано,

что глаукома лишь частично связана с ВГД. В 1857 году Von Graefe A. впервые предположил, что глаукома может возникнуть в контексте нормального ВГД (состояние, которое он назвал «Амавроз с экскавацией зрительного нерва») [10]. Schnabel W. подтвердил эту теорию в 1908 году, но концепция глаукомы нормального давления не получила широкого признания до 1980-х годов [11].

ГНД представляет собой форму открытоугольной глаукомы, при которой повреждение зрительного нерва и дефекты поля зрения присутствуют, несмотря на исходное ВГД меньше 21 мм рт.ст. Точный механизм, по которому происходит анатомическое и функциональное повреждение у пациентов с ГНД, остается неизвестным. Две предложенные теории, механическая и сосудистая (снижение притока крови к зри-

тельному нерву), не объясняют патогенез заболевания в полной мере. Это диктует необходимость выполнения структурных, функциональных и радиологических исследований в дифференциации диагноза.

Интересным и нехарактерным для ГНД было общее состояние описанного нами пациента. Прежде всего, он страдал мигренью. Однако в крупном исследовании ГНД мужчины не сообщали о мигрени, о мигрени сообщили 19,7% женщин [12]. В том же исследовании общая артериальная гипертензия не наблюдалась в анамнезе у мужчин ($\chi^2=3,47$; $p=0,06$), в отличие от нашего случая. При ГНД сообщалось об обшей гипотензии в 22,6% случаев.

Первоначально диагноз ГНД в нашем клиническом случае был заподозрен, несмотря на нормальное ВГД, по наличию кровоизлияния на диске зрительного нерва левого глаза. Распространенность кровоизлияний на диске в нормальной популяции колеблется от 0 до 1,4%, тогда как у пациентов с глаукомой и глазной гипертензией она намного выше – 2-33,4%. Кровоизлияние на диске имеет клиническое значение, поскольку его наличие является важным прогностическим фактором прогрессирования глаукомы [13].

Крупные популяционные исследования показывают, что кровоизлияния на диске зрительного нерва чаще встречаются при глаукоме с нормальным давлением, чем при глаукоме с высоким давлением. Kosior-Jarecka E. et al. (2019) обнаружили кровоизлияния в 29,5% в популяции ГНД, исследуемая группа состояла из 274 пациентов (410 глаз) европеоидной расы [12].

Патогенез кровоизлияния на диске зрительного нерва остается неясным. На уровне решетчатой пластинки склеры существуют четыре биомеханические силы: ВГД, артериальное и венозное давление, давление спинномозговой жидкости. Возникновение кровоизлияния может быть связано с патологическими изменениями или дисбалансом этих сил [14].

По данным статической периметрии нами установлена скорость уменьшения светочувствительности сетчатки. Она со-

ставляла в течение первого года для правого и левого глаза 0,87 и 1,08 децибел соответственно, в течение второго года – 1,22 и 0,77 дБ и третьего года – 1,13 и 1,66 дБ.

Существует мнение, что средняя скорость прогрессирования при ГНД составляет 0,75 дБ в год [15]. Показатели индексов светочувствительности остаются стабильным длительно при ГНД в большинстве случаев [1]. Быстрое прогрессирование, более 1,5 дБ в год, может указывать на фоновую компрессионную нейропатию, которая имела место у 40% пациентов, обследованных по этой причине [4]. Детальный анализ паттерна дефекта и скорости прогрессирования имеет решающее значение для принятия решения о том, кому следует пройти МРТ.

Примечательно, что начальные скотомы в поле зрения в нашем исследовании располагались парацентрально. Аналогичные результаты были получены Kang J.W. et al. (2015), которые обследовали 159 корейских пациентов с ГНД с ранними изменениями поля зрения и обнаружили, что частота геморрагий диска зрительного нерва была значительно выше среди пациентов с начальной центральной скотомой, чем у пациентов с начальной периферической скотомой [16].

Наиболее частой причиной экскавации диска зрительного нерва является глаукома. Тем не менее, до 20% случаев могут быть вызваны другими патологиями, при этом компрессионная нейропатия является клинически наиболее актуальной. В этом случае ранняя диагностика позволяет сохранить зрение и даже жизнь [11]. Как было показано в исследованиях, при глаукоме высокого давления риск развития другой патологии, лежащей в основе экскавации минимален [17]. Пациенты с патологическим диском при отсутствии повышенного ВГД как основного причинного фактора глаукомы наиболее подвержены риску ошибочного диагноза. Среди практикующих специалистов по глаукоме ведутся споры о показаниях к нейровизуализации у пациентов с ГНД. Многие утверждают, что такое обследование является обязательным при дифференциальной диагностике из-за риска про-

пустить опасные для жизни патологии. Однако эта стратегия, отнимающая много времени и средств, не всегда рациональна или даже возможна в загруженных медучреждениях.

В нашем кейсе мы установили незначительные ишемические изменения головного мозга по данным МРТ. Эти изменения свидетельствовали о наличии неспецифических патоморфологических паттернов, которые были представлены снижением плотности вещества мозга, признаками ишемического поражения (типа «small artery diseases») белого вещества головного мозга, участвующего в зрительном восприятии. По данным литературы, у 40% пациентов наблюдаются минимальные ишемические изменения в различных отделах головного мозга при ГНД [4, 18]. Это говорит о том, что сосудистая недостаточность в центральной нервной системе имеет некоторое отношение к патогенезу ГНД. Harris A. et al. сообщили о снижении скорости цереброваскулярного кровотока и вазореактивности у пациентов с глаукомой по сравнению с контрольной группой соответствующего возраста [19]. Кроме того, по мнению некоторых авторов, ишемические поражения головного мозга могут быть в некоторой степени связаны с характером повреждения поля зрения и прогрессирования у пациентов с глаукомой [20, 21].

Еще в прошлом веке Stroman G.A. et al. при проведении МРТ головного мозга у больных с ГНД, обнаружили значимо больше диффузных ишемических изменений в зоне кровоснабжения мелкими церебральными сосудами по сравнению с контролем [22].

Kosior-Jarecka E. et al. (2020) обследовали группу пациентов из 126 человек с ГНД, средний возраст их составлял 66,7 лет, что сопоставимо с возрастом больного в нашем клиническом случае. После выполненной нейровизуализации, результаты 29 (23%) пациентов были квалифицированы как патологические, в 18 (14,2%) выявленных патологиях клиническое воздействие на зрительный путь осуществлялось путем компрессии либо масс-эффекта. Наиболее частыми патологиями головного мозга были внутри-

черепные менингиомы (3,1%), менингиомы оболочки зрительного нерва (2,4%) и глиома головного мозга (0,8%). Значительная группа патологий была локализована в гипофизе, аденомы гипофиза описаны у 4,5% пациентов. У 4,8% обследованных было диагностировано пустое турецкое седло. МРТ-исследование 1 пациента выявило пороки развития вен, клинически незначимые для зрительных путей. У одного пациента имелся каротидный кавернозный свищ с пустотами. У четырех (3,1%) пациентов наблюдались изменения в головном мозге, характерные для недавнего инсульта [4].

Мы определили объем правого и левого ЛКТ. Ранее в работе белорусских ученых (Федулов А.С. и др., 2010) было установлено, что медиана суммарного значения размеров ЛКТ у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой была меньше на 16,6% в 81,6% (у 62 из 76) случаев в сравнении с контрольной группой, что указывало на наличие нейродегенеративного процесса [23]. Более поздние исследования повторили выводы белорусских ученых. Однако работ по оценке структуры головного мозга при ГНД критически мало, и объем выборки в них не репрезентативен. В мета-анализе МРТ оценки объема и высоты латеральных колленчатых тел у больных глаукомой Hu H.J. et al. (2023) из 10 исследований 9 включали пациентов с открытоугольной глаукомой, и только одно – с ГНД [24]. А работы по ПЭТ исследованию головного мозга при ГНД и вовсе еще не были заявлены (исходя из поиска в медицинских базах данных).

Энергетический метаболизм и дисфункциональные метаболические пути транссинаптической нейродегенерации играют роль в патофизиологии глаукомы. Головной мозг является одной из самых энергоемких тканей человеческого организма, он потребляет 20% энергии, составляя всего около 2% массы тела. Потребление энергии сетчаткой находится в том же диапазоне, что и мозга. Ганглиозные клетки сетчатки обладают чрезвычайно активным метаболизмом и особенно уязвимы к энергетической недостаточности

[25]. Определение энергетического метаболизма головного мозга имеет важное значение для понимания патофизиологии глаукомы низкого давления. Была выдвинута гипотеза, что характеристики сетей внутренней связности головного мозга оптимизированы для энергетически эффективной коммуникации, то есть аномальная функциональная связность может быть связана с неоправданно высоким потреблением энергии [26].

Предыдущие работы по изучению энергетического метаболизма головного мозга выполнялись у больных с первичной открытоугольной глаукомой, без указания на ГНД [27]. Gazizova I. et al. (2020) выполнили позитронно-эмиссионное томографическое исследование головного мозга 9 больных глаукомой, было зафиксировано снижение метаболизма глюкозы в верхней теменной доле, нижней теменной доле и предклинье (внутренняя часть теменной коры) [28].

До конца не понятна и требует дальнейшего изучения роль метаболизма глюкозы в прогрессирующей гибели ганглиозных клеток сетчатки, дегенерации зрительного нерва и головного мозга при глаукоме. Знание постретинальных повреждений при ГНД может предоставить клиницистам большие возможности для диагностики и лечения заболевания.

Заключение

Подводя итог, представленный клинический случай пациента с ГНД показал важность для верификации заболевания как структурных, так и функциональных методов исследования органа зрения. Лучевые методы нейровизуализации, в том числе радионуклидное исследование, проведенное впервые, могут дать дополнительную информацию и помогут приблизиться к пониманию механизма развития глаукомной нейропатии при нормальном внутриглазном давлении в отсутствие компрессии либо масс-эффекта головного мозга.

Авторы не получали финансирование при написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Библиографический список

1. Natural history of normal-tension glaucoma / D.R. Anderson [et al.] // *Ophthalmology*. – 2001. – Vol. 108, №2. – P. 247-253. doi: 10.1016/s0161-6420(00)00518-2.
2. Нестеров, А.П. Глаукома. Изд. 2-е, перераб / А.П. Нестеров. – М: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 360 с.
3. Нестеров, А.П. Нормотензивная глаукома: современный взгляд на патогенез, диагностику, клинику и лечение. Ч. I / А.П. Нестеров, Ж.Ю. Алябьева // *Глаукома*. – 2005. – №3. – С. 66-75.
4. Results of neuroimaging in patients with atypical normal-tension glaucoma / E. Kosior-Jarecka [et al.] // *BioMed Research International*. – 2020. – Vol. 2020. – P. 1-8. doi:10.1155/2020/9 093206.
5. Optic nerve cupping and the neuro-ophthalmologist / C.L. Fraser [et al.] // *Journal of Neuro-Ophthalmology*. – 2013. – Vol. 33, №4. – P. 377-389. doi: 10.1097/WON.0000000000000080.
6. Neurophthalmological conditions mimicking glaucomatous optic neuropathy: analysis of the most common causes of misdiagnosis / D.T. Dias [et al.] // *BMC Ophthalmology*. – 2017. Vol. 17, №1. – P. 2. doi: 10.1186/s12886-016-0395-x.
7. Neuroradiologic screening in normal-pressure glaucoma: study results and literature review / I.I.K. Ahmed [et al.] // *Journal of Glaucoma*. – 2002. – Vol. 1, №4. – P. 279-286. doi: 10.1097/00061198-200208000-00002.
8. Рожко, А.А. Возможности нейровизуализации в определении роли метаболического пути нейродегенерации в патофизиологии глаукомы / А.А. Рожко // *Офтальмология. Восточная Европа*. – 2023. – Том 13, №4. – С. 386-399. doi: 10.34883/PI.2023.13.4.035.
9. Гайворонский, И.В. Анатомия центральной нервной системы. Краткий курс. Изд. 4-е, дополнен. и исправл / И.В. Гайворонский, Г.И. Ничипорук. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014. – 108 с.
10. Von Graefe, A. Amaurose mit sehnervenexcauation / A. Von Graefe // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. – 1857. – Vol. 3. – P. 484.
11. Schnabel, W. Klinische daten zur entwicklungsgeschichte der glaucomatosen / W. Schnabel // *Zeitschr Augenheilkd*. – 1908. – Vol. 19. – P. 335.
12. Disc haemorrhages in Polish Caucasian patients with normal tension glaucoma / E. Kosior-Jarecka [et al.] // *Acta Ophthalmol*. – 2019. – Vol. 97. – P. 68-73. doi: 10.1111/aos.13848
13. Killer, H. Normal tension glaucoma: review of current understanding and mechanisms of the pathogenesis / H. Killer, A. Pircher // *Eye*. – 2018. – Vol. 32. – P. 924-930. doi: 10.1038/s41433-018-0042-2.
14. Optic disc hemorrhages in a population with and without signs of glaucoma / P.R. Healey [et al.] // *Ophthalmology*. – 1998. – Vol. 105. – P. 216-223.
15. Shields, M.B. Normal-tension glaucoma: is it different from primary open-angle glaucoma? / M.B. Shields // *Current Opinion in Ophthalmology*.

gy. – 2008. – Vol. 19, №1. – P. 85-88. doi: 10.1097/ICU.0b013e3282f3919b

16. Kang, J.W. Comparison of risk factors for initial central scotoma versus initial peripheral scotoma in normal-tension glaucoma / J.W. Kang, B. Park, B.J. Cho // Korean J Ophthalmol. – 2015. – Vol. 2. – P. 102-108.

17. Frequency of asymmetric visual field defects in normal-tension and high-tension glaucoma / D. Poinoosawmy [et al.] // Ophthalmology. – 1998. – Vol. 105, №6. – P. 988-991. doi: 10.1016/S0161-6420(98)96049-3.

18. Silent cerebral infarct and visual field progression in newly diagnosed normal-tension glaucoma: a cohort study / D.Y.L. Leung [et al.] // Ophthalmology. – 2009. – Vol. 116, №7. – P. 1250-1256. doi: 10.1016/j.ophtha.2009.02.003.

19. Reduced cerebrovascular blood flow velocities and vasoreactivity in open-angle glaucoma / A. Harris [et al.] // American Journal of Ophthalmology. – 2003. – Vol. 135, №2. – P. 144-147. doi: 10.1016/S0002-9394(02)01927-X.

20. Leung, D.Y.L. Normal-tension glaucoma: current concepts and approaches – A review / D.Y.L. Leung, C.C. Tham // Clin Exp Ophthalmol. – 2022. – Vol. 50, №2. – P. 247-259. doi: 10.1111/ceo.14043.

21. Рожко, Ю.И. Взаимосвязь метаболических и гемодинамических нарушений с морфологическими и функциональными офтальмологическими взаимоотношениями у больных первичной глаукомой / Ю.И. Рожко // Клиническая офтальмология. – 2009. – №4. – С. 117-122.

22. Magnetic resonance imaging in patients with low-tension glaucoma / G.A. Stroman [et al.] // Arch Ophthalmol. – 1995. – Vol. 113, №2. – P. 168-172. doi: 10.1001/archophth.1995.01100020050027.

23. Нейровизуализационные паттерны головного мозга при глаукоме / А.С. Федулов [и др.] // Офтальмология в Беларуси. – 2010. – Т. 1, №4. – С. 75-83.

24. Magnetic resonance imaging assessment of the lateral geniculate nucleus volume and height in patients with glaucoma: a meta-analysis / H.J. Hu [et al.] // Int J Ophthalmol. – 2023. – Vol. 16, №4. – P. 638-644. doi: 10.18240/ijo.2023.04.19.

25. Liu, H. Energy metabolism in the inner retina in health and glaucoma / H. Liu, V. Prokosch // Int J Mol Sci. – 2021. – Vol. 22, №7. – P. 3689. doi: 10.3390/ijms22073689.

26. Wig, G.S. Segregated systems of human brain networks / G.S. Wig // Trends Cogn Sci. – 2017. – Vol. 21, №12. – P. 981-996. doi: 10.1016/j.tics.2017.09.006.

27. Cerebral glucose metabolism in the striate cortex positively correlates with fractional anisotropy values of the optic radiation in patients with glaucoma / H. Murai [et al.] // Clin Exp Ophthalmol. – 2015. – Vol. 43, №8. – P. 711-719. doi: 10.1111/ceo.12543.

28. The first positron emission tomography study of the brain of patients with glaucoma / I. Gazizova [et al.] // NeuroQuantology. – 2020. – Vol. 18, №10. – P. 6-12. doi: 10.14704/nq.2020.18.10.NQ20226.

A.A. Rozhko, I.R. Gazizova

COMBINATION OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL OPHTHALMOLOGICAL AND RADIOLOGICAL METHODS FOR DIFFERENTIATING NORMAL-TENSION GLAUCOMA: CLINICAL CASE

Glaucoma is only partially associated with increased intraocular pressure. Normal-tension glaucoma (NTG) is a form of open-angle glaucoma in which optic nerve damage and visual field defects are present despite a baseline intraocular pressure of less than 21 mmHg. The exact mechanism by which anatomical and functional damage occurs remains unknown in patients with NTG. The proposed theories, mechanical and vascular, do not fully explain the pathogenesis of the disease. This dictates the need to perform both structural and functional ophthalmological and radiological diagnostic methods in differentiating the diagnosis. The authors analyzed a clinical case of NTG in 66-year-old patient over 3-year period of the disease. The results presented in the article allow us to conclude that traditional ophthalmological examinations remain relevant. Energy metabolism and dysfunctional neurodegeneration metabolic pathways play a role in the pathophysiology of NTG. The role of cerebral glucose metabolism is not fully understood and requires study in NTG. It may provide clinicians with additional opportunities for diagnosing and treating the disease.

Key words: *normal-tension glaucoma, normal intraocular pressure, brain, ischemia, neurodegeneration, glucose metabolism, neuroimaging, magnetic resonance imaging, X-ray computed tomography, positron emission tomography*

Поступила 04.04.24