

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ГЛАЗНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМЕНИ М.М. КРАСНОВА»

На правах рукописи

АНТОНОВ АЛЕКСЕЙ АНАТОЛЬЕВИЧ

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ
СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ОФТАЛЬМОНОМЕТРИИ**

3.1.5. Офтальмология

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
академик РАН, доктор медицинских
наук, профессор Аветисов С.Э.

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	6
ВВЕДЕНИЕ	7
Актуальность темы и степень ее разработанности	7
Цель исследования	12
Задачи исследования	12
Научная новизна	13
Теоретическая и практическая значимость исследования	14
Основные положения диссертации, выносимые на защиту	15
Методология и методы диссертационного исследования	16
Внедрение результатов работы в практику	17
Степень достоверности и апробация результатов	17
Личный вклад автора в проведенное исследование	18
Публикации	19
Структура и объем диссертационной работы	19
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	20
1.1. Исторический обзор методов тонометрии	21
1.1.1. Транспалпебральная тонометрия	21

1.1.2.	Прямая (транскорнеальная) тонометрия	23
1.2.	Сопоставление результатов измерения ВГД	42
1.3.	Биомеханические свойства роговицы и ВГД	48
1.4.	Понятие о нормальном ВГД и его флюктуациях	63
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ		76
2.1.	Характеристика клинического материала	76
2.2.	Характеристика методов обследования	79
2.2.1.	Офтальмологические исследования	79
2.2.2.	Методы измерения внутриглазного давления	81
2.2.3.	Тонометрия по Маклакову и эластотонометрия	86
2.2.4.	Исследование с помощью двунаправленной пневмоапланации роговицы	91
2.2.5.	Исследование ВГД у пациентов, перенесших лазерные кераторефракционные вмешательства	99
2.2.6.	Исследование ВГД у пациентов, перенесших переднюю радиальную кератотомию	103
2.3.	Статистическая обработка полученных результатов	109
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ		111

3.1.	Нормальные значения биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза и показателей тонометрии, измеряемых при двунаправленной пневмоаппланации роговицы	111
3.2.	Сравнительная диагностическая ценность транспальпебральных приборов	125
3.3.	Результаты применения точечного контактного тонометра для определения офтальмотонуса и его суточных колебаний	136
3.4.	Изменение роговично-компенсированного ВГД и биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза на фоне местной гипотензивной терапии	149
3.5.	Влияние хирургического лечения глаукомы на биомеханические показатели фиброзной оболочки глаза и показатели тонометрии, измеряемые с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы	163
3.6.	Способы определения компенсации офтальмотонуса и прогнозирования стабилизации глаукомы. Расчёт уровня индивидуальной биомеханической нормы ВГД.	167
3.7.	Результаты тонометрических исследований после радиальной кератотомии	171
3.8.	Сравнение результатов прямого манометрического измерения и тонометрических данных	185
3.9.	Этапы разработки современной модификации тонометра Маклакова. Экспериментальные испытания прототипа	195
3.10.	Новая калибровочная линейка для тонометра Маклакова массой 10 граммов с диапазонами истинного внутриглазного давления	224
3.11.	Система исследования внутриглазного давления для скрининга, диагностики и мониторинга глаукомы	235

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	253
ВЫВОДЫ	264
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	267
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	269

Список сокращений:

ВГД – внутриглазное давление

ВГД_{бк} – уровень биомеханической компенсации

ВГД_ц – целевое внутриглазное давление

ВГЖ – внутриглазная жидкость

ГОН – глаукомная оптическая нейропатия

ДЗН – диск зрительного нерва

НРП – нейроретинальный поясок

НТГ – нормотензивная глаукома

ПОУГ – первичная открытоугольная глаукома

СТЭ – синустрабекулэктомия

ЦТР – толщина роговицы в центральной зоне

СН – корнеальный гистерезис

CRF – фактор резистентности роговицы

ЮР_{сс} – роговично-компенсированное внутриглазное давление

ЮР_g – внутриглазное давление, аналогичное результату тонометрии по Гольдману

K_{bs} – коэффициент биомеханического напряжения

ORA – Ocular Response Analyzer

P₀ – истинное внутриглазное давление

TimeIn – время достижения первой аппланации

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы и степень ее разработанности

В основе измерения внутриглазного давления (ВГД) лежит взаимодействие прибора с фиброзной оболочкой глаза (С.Л. Авербух, 1967). Рабочее тело тонометра может быть разным: фарфоровая площадка, стеклянный конус, воздух и т.д. (С. Kniestedt, 2008). Отдельно стоит рассматривать пальпаторное определение офтальмотонуса, когда пальцы исследователя являются измерительным инструментом (A.V. Luce, 2009, F. Heidary, 2010). Местом приложения тонометра является роговица или склера, причем воздействие может быть не прямым, а передаваться опосредовано, например, через веко. Воздействие на фиброзную оболочку может приводить к изменению ее формы, то есть деформации. По виду деформации тонометры разделяют на импрессионные, вызывающие вдавление, и апланационные, приводящие к уплощению (Н. Schiötz, 1925). Появление точных электронных устройств регистрации позволило создать приборы, которые воздействуют на фиброзную оболочку настолько слабо, что не вызывают значимую деформацию. В настоящее время к таким методам можно отнести динамическую контурную, точечную контактную (Icare) тонометрию и контактные линзы для измерения ВГД (Н.Е. Kanngiesser, 2005, А. Cervino, 2006). Процесс взаимодействия тонометров с фиброзной оболочкой глаза требует детального изучения *in vivo*.

Наиболее распространенными в настоящее время являются апланационные тонометры (К.С. Okafor, 2015). Тонометр Маклакова, Гольдмана и бесконтактный (пневмотонометр) составляют основу современной диагностики уровня ВГД в мире. Выделяют два основных способа измерения офтальмотонуса с помощью уплощения роговицы: использование постоянной массы и достижение определенного диаметра уплощения. Усовершенствование второго принципа привело к появлению

метода двунаправленной апланации, когда воздействие на роговицу дозируется таким образом, чтобы зарегистрировать уровень давления при одинаковом уплощении, достигнутом в двух направлениях движения роговицы: при прогибе из исходного состояния к вогнутому (inward) и при восстановлении формы (outward). Полученные результаты позволяют рассчитать роговично-компенсированное ВГД и еще ряд показателей (D.A. Luce, 2005). Данные биомеханические параметры имеют важное значение в диагностике и мониторинге глаукомы, однако до сих пор отсутствует представление об их физиологической норме и изменении при глаукоме, в том числе на фоне лечения.

Измерение давления жидкости внутри упругих оболочек глаза (ВГД) возможно с помощью прямого манометрического исследования (J.E. Eisenlohr, 1962, А. Yu, 2012). Все остальные методы позволяют лишь косвенно судить об уровне офтальмотонуса. Результатом взаимодействия прибора для измерения ВГД и глаза является показатель тонометрии, который зависит не только от внутриглазного давления, но и от свойств глазного яблока. Различие (погрешность) показателя тонометрии и внутриглазного давления определяется соответствием индивидуальных свойств глаза пациента некоторым модельным параметрам, выбранным при калибровке используемого тонометра (А.П. Нестеров, 1975, А.И. Колинко, 1976, Ю.И. Вязовский, 1977, С.Э. Аветисов, 2008, В.В. Алексеев, 2008). Большинство используемых тонометров имеют калибровку по исследованиям на трупных глазах или сравнительную с другими тонометрами. Это связано с отсутствием возможности точного манометрического исследования и сложностью существующих манометрических систем.

Помимо погрешности измерения результаты тонометрии отличаются между собой шкалой оценки. При небольшом воздействии на фиброзную оболочку глаза (тонометр Гольдмана, бесконтактный и др.) получают, так

называемое «истинное» ВГД или P_0 . Считается, что данный показатель тонометрии изменяется в прямой зависимости от внутриглазного давления без поправочных коэффициентов (Н. Goldmann, 1957, Л.В. Шерстнева, 1980). В ситуации выраженного воздействия на глаз (тонометр Маклакова) учитывают увеличение офтальмотонуса и говорят о «тонометрическом» ВГД (P_t).

Сложность калибровки тонометров также определяется необходимостью исследования живого глаза, в котором непрерывно происходят сложные процессы: обмен внутриглазной жидкости, кровообращение, изменение размера зрачка, воздействие экстраокулярных мышц, моргание и давление век и т.д. Одновременно на результаты исследования ВГД оказывают влияние факторы, связанные с жизнедеятельностью организма: дыхание, сердечно-сосудистая деятельность, гормональные влияния и т.п. Эти причины ставят под сомнение точность приборов, откалиброванных на основании исследований на кадаверных глазах или с помощью математических моделей. Использование клинического материала для создания измерительной шкалы также сопряжено с определёнными трудностями как этического, так и практического плана. Однако проведение популяционных исследований и исключение влияния отдельных факторов может повысить достоверность получаемых результатов.

Сложность методики измерения зависит от количества действий, необходимых для получения результата. Это может быть применение местного анестетика, использование красителя и других дополнительных материалов, приведение пациента в определенное положение и т.д.

Методы исследования, которые не требуют применения дополнительных материалов (в первую очередь бесконтактная тонометрия), зачастую воспринимаются как простые. Это приводит к нарушению техники измерения и диагностическим ошибкам. Для любого тонометра обязательным является соблюдение методики измерения, включающее

приведение пациента в определенное положение, объяснение ему задач исследования, исключение факторов, искажающих результаты: различных неудобств, эмоционального и физического напряжения, воздействия на область груди и шеи, задержки дыхания, давления на глаз (в том числе сжатие век или их широкое раскрытие) и др.

Взаимодействие офтальмотонометра с глазом может длиться по времени от десятков миллисекунд до нескольких секунд, что существенно влияет на результат. «Быстрые» приборы, измеряющие моментальное значение ВГД за период короче сердечного и дыхательного циклов, в значительной степени зависят от физиологических факторов, влияющих на офтальмотонус. Это определяет необходимость выполнения такими тонометрами серии из 3-6 измерений (Y. Kiuchi, 2012). Приборы «длительно» взаимодействующие с глазом в меньшей степени зависят от случайных факторов и, как правило, дают более стабильные показатели. Протокол исследования такими тонометрами предполагает получение двух результатов, и только при значительном расхождении этих данных рекомендуется дополнительное измерение (S.G. Gungor, 2015).

Определение качества отдельного исследования офтальмотонуса непосредственно связано с документированием, протоколированием или непрерывной регистрацией процесса измерения. В ряде приборов возможна оценка качества исследования по автоматическим критериям. Их определение основано на сравнении измерения конкретного глаза с моделью, на которой основана калибровка. При динамической контурной тонометрии используется показатель Q, который изменяется в диапазоне от 1 (отлично) до 5 (неудовлетворительно). Критерий WS, измеряемый программой, анализирующей процесс двунаправленной пневмоапланации роговицы, имеет значение от 0 до 10. Значения менее 5 говорят об исследовании с низкой достоверностью, более 7 – с высокой (A. Kotecha, 2016).

При использовании приборов для измерения внутриглазного давления можно получить не только показатели тонометрии, но и ряд дополнительных параметров, которые могут уточнять результаты тонометрии или нести самостоятельную информацию о структурно-функциональных особенностях глаза.

Метод эластотонометрии долгое время применяли для диагностики глаукомы, считая изгиб эластокривой признаком нарушений гидродинамики, и только недавно было показано, что эластоподъем характеризует биомеханические свойства фиброзной оболочки глаза (С.Э. Аветисов, 2008).

Поскольку внутриглазное давление изменяется вместе с пульсом, некоторые тонометры регистрируют эти колебания. При динамической контурной тонометрии записываются графически изменения офтальмотонуса и измеряется амплитуда глазного пульса (ОРА – ocular pulse amplitude). Флоуметрическое исследование было создано для исследования внутриглазного кровотока одновременно с ВГД и определяет показатели, связанные с кровоснабжением глаза (Т.Т. Nakazawa, 2016).

Исследование с помощью двунаправленной пневмоапланации роговицы было предложено как метод обследования пациентов в рефракционном отделении для изучения биомеханических свойств роговицы и оценки внутриглазного давления до и после лазерного кератомилеза. Использование Ocular Response Analyzer при глаукоме выявило высокую диагностическую ценность роговично-компенсированного ВГД и определенные закономерности в изменении биомеханических показателей (СН и CRF). Сопоставление значений роговично-компенсированного (IOPcc) и аналогичного тонометрии по Гольдману ВГД (IOPg) позволяет оценить поправку к тонометрии, обусловленную вязко-эластическими свойствами фиброзной оболочки глаза (С.Э. Аветисов, 2015, К.Р. Pillunat, 2016). Кроме того, выявление соотношения биомеханических показателей

может быть ключом к определению индивидуальной нормы внутриглазного давления и прогноза прогрессирования глаукомы.

Таким образом, тонометрические исследования являются сложным диагностическим методом, который является основным скринингом и позволяет прогнозировать течение глаукомы. Выбор метода исследования офтальмотонуса определяет качество и достоверность результатов в конкретной клинической ситуации. Для получения точного показателя тонометрии требуется аккуратное соблюдение методики измерения. Применение сложных способов оценки внутриглазного давления (эластотонметрия, динамическая контурная тонометрия, двунаправленная пневмоапланация роговицы и некоторые другие) позволяет получить дополнительные сведения, уточняющие результаты и повышающие диагностическую ценность исследования.

Цель исследования: оценка показателей тонометрии, получаемых с помощью современных приборов для измерения внутриглазного давления в различных клинических ситуациях, выявление причин погрешностей и обоснование подходов для повышения точности определения офтальмотонуса.

Задачи исследования:

1. Проанализировать результаты применения современных тонометров на большой группе пациентов в различных клинических ситуациях, выявить факторы, ограничивающие выполнение измерений и влияющие на погрешность.
2. Изучить зависимость показателей офтальмотонометрии от ряда факторов: положения тела пациента, времени суток, сезона, сопутствующей медикаментозной терапии, перенесенных офтальмохирургических операций.

3. Создать точную цифровую манометрическую измерительную систему с высокой частотой регистрации для использования в условиях операционной, необходимыми свойствами которой являются автоматический контроль атмосферного давления и окружающей температуры, малый объем измерительного контура, соответствие требованиям асептики и антисептики.
4. Провести сравнение показателей тонометрии, измеренных доступными приборами, на глазах без офтальмопатологии с данными манометрического измерения.
5. Выполнить калибровку тонометра Маклакова массой 10 грамм в условиях *in vivo* с учетом морфометрических и биомеханических особенностей глаз пациентов. Создать новую измерительную линейку для определения офтальмотонуса по отпечатку зоны апланации.
6. Разработать собственную модель апланационного тонометра с автоматической регистрацией результатов измерения.
7. Представить рабочую классификацию факторов, влияющих на погрешность тонометрии, и создать алгоритм выбора метода офтальмотонометрии, в зависимости от наличия и сочетания данных факторов.
8. Разработать систему эффективного тонометрического скрининга на глаукому с помощью современных приборов с целью снижения количества ложноотрицательных результатов при выявлении заболевания, предполагающую несколько уровней материально-технического оснащения кабинетов оптометристов и офтальмологов.

Научная новизна

1. Впервые исследованы на большой группе пациентов в различных клинических ситуациях возможности применения современных

офтальмотонометров, выявлены факторы, ограничивающие выполнение измерений и влияющие на погрешность.

2. Изучена зависимость некоторых физиологических параметров, влияющих на измерение внутриглазного давления, от положения тела пациента, времени суток, сезона, сопутствующей медикаментозной терапии, перенесенных офтальмохирургических операций.
3. Проведено сравнение показателей тонометрии, измеренных с помощью транспальпебральных тонометров двух модификаций, получены данные о точности измерения у пациентов с глаукомой.
4. Изучена взаимосвязь показателей точечной контактной тонометрии от времени суток как на основании традиционного измерения, так и при самоконтроле пациентом.
5. Впервые исследованы популяционные особенности фиброзной оболочки глаза в различных возрастных и клинических группах, определяющие выбор методов тонометрии для эффективной диагностики глаукомы.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Исследована взаимосвязь результатов измерения внутриглазного давления и физиологических параметров, положения тела пациента, времени суток, сезона, сопутствующей медикаментозной терапии, перенесенных офтальмохирургических операций, а также популяционные особенности фиброзной оболочки глаза в различных возрастных и клинических группах. Изученные параметры изменяют представление о результатах офтальмотонометрии и взгляд на калибровку приборов. Полученные данные изменяют концепцию выбора методов тонометрии для скрининга, диагностики и мониторинга глаукомы.

Сравнение показателей тонометрии, измеренных доступными приборами, на глазах без офтальмопатологии и у пациентов с глаукомой, в

том числе на фоне терапии и после операции, позволило создать систему для выбора эффективного метода тонометрии в различных клинических группах.

Для контроля истинного внутриглазного давления создана оригинальная точная цифровая манометрическая измерительная система с высокой частотой регистрации для использования в условиях операционной. Преимуществами являются термокомпенсация, автоматический контроль атмосферного давления, малый объем измерительного контура, стерилизуемые наконечники и одноразовые расходные материалы.

На основании калибровки тонометра Маклакова массой 10 грамм в условиях *in vivo* с учетом морфометрических и биомеханических особенностей глаз пациентов создана новая измерительная линейка для определения офтальмотонуса по диаметру (площади) пятна апланации. В качестве результата измерения предложено использование вероятного диапазона уровня офтальмотонуса, что является принципиально новым подходом в офтальмологии.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Результаты измерения внутриглазного давления зависят от биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза, которые могут быть определены с помощью двунаправленной пневмоапланации роговицы (фактор резистентности роговицы - CRF и роговичный гистерезис - CH). Наименее подвержен влиянию индивидуальных свойств роговицы и склеры показатель роговично-компенсированного ВГД (IOPcc).
2. Значимыми факторами, приводящими к снижению биомеханических показателей, а также увеличению различия IOPcc и IOPg, являются возраст и стадия глаукомы.

3. На фоне гипотензивной терапии и после антиглаукомных операций изменяются биомеханические показатели, измеряемые при двунаправленной апланации роговицы. После хирургического лечения данный эффект выражен в большей степени, чем на фоне терапии.
4. Современные портативные тонометры (точечные контактные и транспальпебральные) упрощают процесс измерения внутриглазного давления при достаточной точности.
5. Результаты апланационной тонометрии по Маклакову могут быть представлены в виде вероятного диапазона уровня офтальмотонуса. Среднее значение роговично-компенсированного ВГД связано с диаметром апланационного взаимодействия тонометра с роговицей квадратным уравнением.
6. Возможно проведение апланационной офтальмотонометрии с автоматическим динамическим анализом диаметра апланации. Между значениями внутриглазного давления, измеренными в эксперименте новым прибором и тонометрами Маклакова и Pascal, существует сильная прямая корреляционная связь.
7. Сохранение или нарушение симметрии роговицы является ключевым параметром при выборе метода тонометрии. При сохранной круговой симметрии наиболее достоверным является показатель роговично-компенсированного ВГД. Нарушение круговой симметрии роговицы требует перехода к использованию точечной контактной тонометрии на средней периферии роговицы.

Методология и методы диссертационного исследования

Методологической основой диссертационной работы явилось использование комплекса методов и основных принципов научного познания. Работа реализована в дизайне серии когортных исследований с

использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

Внедрение результатов работы в практику

Разработанные подходы к измерению внутриглазного давления в различных клинических ситуациях внедрены в клиническую практику ФГБНУ «НИИГБ», кафедры глазных болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), ГБУЗ «Самарская областная клиническая офтальмологическая больница им. Т.И. Ерошевского» (Самара), ГБУЗ «Областная клиническая больница № 3» (Челябинск). Результаты работы включены в учебную программу преподавания клинической офтальмологии студентам, ординаторам и аспирантам кафедры глазных болезней ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» и ФГБНУ «НИИГБ».

Степень достоверности и апробации результатов

Основные положения работы доложены и обсуждены на конференциях: Съезде офтальмологов России в 2015 и 2020 году; Конгрессе Российского глаукомного общества "Глаукома: теории, тенденции, технологии. HRT/Spectralis Клуб Россия" в 2012, 2013, 2014, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 годах; Международном офтальмологическом конгрессе «Белые ночи» в 2010, 2017 годах; Российском общенациональном офтальмологическом форуме в 2017, 2018, 2019, 2021 годах; Ежегодном симпозиуме с международным участием «Осенние рефракционные чтения» в 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018 годах; Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Федоровские чтения» в 2011, 2012, 2014 годах; Всероссийском конгрессе с международным участием «Современные технологии катарактальной, роговичной и рефракционной

хирургии» в 2017, 2019 годах; конференции «Новые технологии в офтальмологии» в г. Казань в 2013, 2015, 2017 годах; Выставочно-образовательном проекте «День зрения» в 2014, 2015, 2016, 2017, 2019 годах; Международной научно-практической конференции по офтальмологии «Восток-Запад» в г. Уфа в 2018, 2019 годах; Офтальмологической конференции "Рефракция» в г. Самара в 2013, 2015 годах; научно-практической конференции «Актуальные вопросы офтальмологии» в г. Москва в 2015, 2016 годах; научно-практической конференции «Офтальмологические образовательные университеты» в 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021 годах; Всероссийской школе офтальмолога в 2016, 2017, 2018, 2019 годах; Юбилейной всероссийской научно-практической конференции «Фемтосекундные технологии в офтальмологии» в г. Чебоксары в 2017 году; Межрегиональной конференции «Аккомодация: проблемы и решения» в г. Ярославль в 2017 году; на заседании Экспертного совета по глаукоме Российского глаукомного Общества в 2017 году; на заседании Экспертного совета по глаукоме Ассоциации врачей офтальмологов в 2018 году, на заседании проблемной комиссии ФГБНУ «НИИ глазных болезней» от 16 января 2023 г.

Личный вклад автора в проведенное исследование

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии в проведении большинства клинических исследований, апробации результатов исследования, подготовке докладов и публикаций по теме диссертации. Обработка и интерпретация полученных результатов выполнена лично автором.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 32 научные работы, из них 25 – в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК, 2 – в зарубежной печати. Получено 6 патентов РФ на изобретения.

Структура и объем диссертационной работы

Диссертация изложена на 310 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 39 таблицами, 81 рисунком. Библиографический указатель содержит 358 источников (111 отечественных и 247 зарубежных).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В основе измерения внутриглазного давления (ВГД) лежит непосредственное взаимодействие измерительного прибора с фиброзной оболочкой глаза [1, 44, 75, 76, 111, 304, 305, 320]. Рабочее тело тонометра может быть различным: фарфоровая площадка, стеклянный конус, воздух и т.д. [219]. При измерении тонометр контактирует с роговицей или склерой, причем воздействие может быть как непосредственным, так и не прямым, а передаваться опосредовано, например, через веко. Исторически первые тонометры были склеральными, т.е. воздействие на глаз передавалось через склеру, однако впоследствии большее распространение получили тонометры, которые подразумевают измерение офтальмотонуса при контакте с роговицей, т.к. последнее имеет более постоянные биомеханические свойства и не прикрыта конъюнктивой [58].

Воздействие на фиброзную оболочку может приводить к изменению ее формы, то есть деформации, которые, в том числе, могут самостоятельно приводить к изменению офтальмотонуса. Применяемая в настоящее время классификация подразумевает разделение тонометров по виду деформации на импрессионные, вызывающие вдавление, и аппланационные, приводящие к уплощению фиброзной оболочки [7]. Появление в последнее время точных электронных устройств регистрации изменения давления позволило создать приборы, которые воздействуют на фиброзную оболочку настолько слабо, что не вызывают значимую деформацию. В настоящее время к таким методам можно отнести динамическую контурную, точечную контактную рикошетную тонометрию, а также специальные контактные линзы для измерения ВГД [140, 209]. Преимущество исследования офтальмотонуса без деформации фиброзной оболочки глаза связано с меньшей зависимостью такого измерения от биомеханических свойств тканей глаза и отсутствием непосредственного воздействия на гидродинамику (например, вытеснения водянистой влаги из передней камеры) [251, 274].

1.1. Исторический обзор методов тонометрии

1.1.1. Транспальпебральное измерение ВГД.

Пальпация

Пальпация является старейшим методом оценки ВГД. Для проведения обследования пациента просят посмотреть вниз и закрыть глаза, таким образом натягивая избыток кожи верхнего века. Это дает возможность надавливать через веко на верхнюю часть глаза, прикладывая небольшое попеременное усилие указательными пальцами. Таким образом, становится возможным оценить эластичность и тургор склеры и определить внутриглазное давление с определенной погрешностью [219]. Пальпация является более простым и экономически оправданным методом, но также считается и наименее точным для определения ВГД [122, 128]. Известно, что опыт позволяет в значительной степени повысить точность измерения [196]. Исследования показали, что опытный специалист может оценить значение ВГД с погрешностью не более 5 мм рт. ст. в 100% случаев и правильным значением в 46%. Эта степень точности, в частности, достаточна для оценки герметичности склеральных швов в послеоперационном периоде [128, 245]. Пальпация служила стандартной методикой до изобретения тонометра Schiøtz в 1905 году [219] и в настоящее время рекомендована к применению непосредственно по завершении внутриглазных операций, в частности, экстракции катаракты и интравитреального введения препаратов [284]. Его также можно применять у людей с ограниченными интеллектуальными возможностями, на глазах с выраженной нерегулярностью роговицы, у младенцев и маленьких детей, а также на глазах с кератопротезами [121, 173, 178, 297]. Вместе с тем, пальпаторное измерение ВГД не рекомендовано в случаях травматического повреждения глазного яблочка, а также в некоторых условиях, связанных с послеоперационным состоянием [176, 230, 297].

Транспальпебральное измерение ВГД при помощи специального оборудования

Транспальпебральная тонометрия – это метод, при котором ВГД измеряют опосредовано через верхнее веко. Этот метод основан на определении ускорения рикошетного отскока свободно падающего зонда от тарзальной пластинки века [8, 52, 66, 74, 86, 87, 105]. Одним из преимуществ этого метода является отсутствие контакта с роговицей, поэтому анестезия при проведении транспальпебральной тонометрии не требуется, и ее возможно использовать в случае каких-либо роговичных нарушений, в том числе, в послеоперационном периоде после операций на роговице [348]. Сравнительные исследования показали, что несмотря на общее соответствие полученных при транспальпебральной тонометрии результатов, цифровые значения, полученные при этом исследовании не совпадают с результатами исследования, принятым за «золотой стандарт», в связи с этим попеременное применение транспальпебральной тонометрии и какого-либо иного способа измерить ВГД у одного и того же пациента не рекомендовано [87, 120, 152, 237, 272].

Значение ВГД, измеренное с помощью транспальпебрального тонометра, не зависит от биомеханических свойств роговицы, однако, из-за его плохой корреляции со значениями, полученными при использовании стандартных методик, транспальпебральный способ измерения ВГД не дает никаких преимуществ при кератоконусе [353]. Упомянутая независимость измерения от биомеханических свойств роговицы может быть полезна в случаях после кераторефракционной хирургии, в частности, после LASIK [137]. Проведенные исследования показали, что применение транспальпебральной тонометрии характеризуется большей погрешностью, чем другие методики измерения ВГД, в случаях офтальмогипертензии, а также у пациентов с глаукомой и после дренажной хирургии [291].

Отдельной разновидностью транспальпебрального тонометра является т. н. фосфеновый тонометр [161, 174, 184, 318]. При этом способе измерения ВГД зонд, имеющий форму карандаша прижимают к верхнему веку с возрастающим давлением до тех пор, пока пациент не обнаружит появления фосфена, а затем устройство извлекают и отмечают значение давления, при котором возник фосфен. Отдельные авторы сообщают, что такой способ измерения ВГД удобен и достаточно точен, а главным преимуществом этого способа является возможность самостоятельного измерения ВГД больным в домашних условиях [134, 161, 228, 234, 267]. При самостоятельном измерении пациенту рекомендуют держать тонометр большим и указательным пальцами, держа голову прямо. При измерении необходимо сохранять веки в полукприкрытом состоянии и осторожно нажимать на верхнее веко при помощи прибора до тех пор, пока не будет заметно пятно фосфена [267]. Проведенные исследования установили, что тонометр, использующий этот принцип измерения ВГД, менее точен, чем бесконтактный тонометр или тонометрия по Гольдману. В то же время, были продемонстрированы некоторые преимущества метода при тонометрии у детей [148, 155, 174]. Тонометрия, проведенная при помощи этой методики, была особо информативна при 24-часовом мониторинге ВГД, поскольку пациент мог проводить самостоятельные измерения. В последнее время, с появлением более точных, чувствительных и специфичных методик, методика фосфеновой транспальпебральной тонометрии утратила свою актуальность [204, 223].

1.1.2. Прямая (транскорнеальная) тонометрия

Прямую тонометрию осуществляют с помощью специальных приборов, называемых тонометрами. Задачей метода является получение точных значений ВГД с сохранением минимальной инвазивности процедуры. У различных методов тонометрии есть свои преимущества и

недостатки, и ни один из доступных на сегодняшний день способов тонометрии не идеален [219]. Все неинвазивные способы измерения ВГД позволяют в полученных значениях приблизиться к истинным значениям ВГД, и только инвазивная прямая интраокулярная манометрия способна определить точное значение давления.

В зарубежной практике «золотым стандартом» измерения ВГД является тонометрия по Гольдману, хотя известно, что значения, полученные при таком способе, занижены на 3 мм рт. ст. *in vitro* и 5 мм рт. ст. *in vivo* по сравнению с реальным ВГД, измеренным в передней камере [254]. Система стандартов, применяемая при оценке точности тонометров в странах Западной Европы и США, подразумевает изучение соответствия полученного значения и значения, измеренного в том же случае при тонометрии по Гольдману, а все допущенные к эксплуатации тонометры откалиброваны с учетом отклонения от значения, измеренного при помощи тонометра Гольдмана. Тонометрия в настоящее время проводится исключительно в области роговицы, известно, что ее биомеханические свойства, такие как жесткость и толщина, влияют на измеряемые значения, в особенности в тонометрах, предусматривающих значительную компрессию [135, 165, 166, 183].

Аппланационная тонометрия

При аппланационной тонометрии роговица рассматривается как часть тонкостенной гибкой сферы. Зная силу, необходимую для уплощения данной области сферы, можно получить приблизительное значение давления внутри сферы. Эти параметры могут быть связаны законом Имберта-Фика, согласно которому давление в системе прямо пропорционально силе и обратно пропорционально площади [249, 331]. Аппланационные тонометры можно разделить на две группы: бесконтактные тонометры, в которых нет физического контакта между

тонометром и глазом, и контактные тонометры, которые контактируют с глазной поверхностью во время измерения ВГД [219]. Использование контактных тонометров стало возможным только с открытием местной анестезии в 1884 году [214], а более широкое ее распространение стало возможным после широко внедрения в клиническую практику правил асептики и антисептики [220, 246, 266, 269, 307, 308, 345].

Контактные тонометры, в зависимости от принципа действия, подразделяются на тонометры с фиксированной площадью, в которых измеряется усилие, необходимое для уплощения, а также на тонометры с фиксированным усилием, в которых измеряется непосредственно площадь, которая была уплощена при тонометрии.

Тонометры с фиксированным усилием

В 1885 году А. Н. Маклаков разработал первый в мире апланационный тонометр. Разработанное устройство для тонометрии состояло из металлического цилиндра известной массы, который помещают на роговицу после нанесения красителя на глазную поверхность. Действие тонометра оценивают по диаметру сегмента уплощения роговицы [309, 331]. При расчете значения ВГД, измеренного по способу А. Н. Маклакова учитывают увеличение офтальмотонуса, связанное с непосредственным воздействием грузика и говорят о «тонометрическом» ВГД (Pt). Шкала нормы этого показателя нелинейно связана с внутриглазным давлением [35, 69, 104]. Существуют пересчетные таблицы (по А. П. Нестерову, 1972) для диаметра апланации и линейка (по А.П. Нестерову и Е.А. Егорову) для определения «истинного» ВГД по отпечаткам для тонометра Маклакова [24, 25, 30, 32, 34, 40, 42, 73, 78, 79, 84, 88].

К выявленным недостаткам тонометрии по Маклакову относят то, что масса тонометра может сама по себе приводить к элевации ВГД, а также то, что при измерении не учитываются капиллярные силы слезной пленки [30,

219]. Позднее был предложен аналогичный по своему принципу действия тонометр, выполненный из пластмассы, что значительно снижало массу тонометра и, соответственно, позволяло нивелировать связанные с этим недостатки [42, 285, 286]. На поверхности этого тонометра уже содержался краситель, тонометр требовалось поместить на роговицу, и краситель в зоне контакта между роговицей и платформой переносился на роговицу [331]. К преимуществам такого тонометра относится и то, что это прибор одноразового использования, поэтому при его эксплуатации отсутствуют связанные с необходимостью стерилизации процедуры [219, 331].

Тонометры с фиксированной площадью

В 1888 году был разработан первый аппланационный тонометр с фиксированной площадью, в котором ВГД определяли путем вычисления усилия, необходимого для выравнивания заданного участка поверхности роговицы, и для получения достоверных и воспроизводимых показаний требовались значительные навыки обращения с инструментом [153, 330]. В 1954 году был создан тонометр Гольдмана, который имел схожий принцип действия, однако требовавший меньшего опыта для получения постоянного и сопоставимого результата [187, 188]. Тонометр Гольдмана прикрепляют к щелевой лампе, и для измерения ВГД на глазную поверхность инстиллируют местный анестетик и раствор флюоресцеина натрия. Последний приобретает флюоресцентные свойства, смешиваясь со слезной жидкостью, меняя цвет с желтого на зеленый, когда активируется кобальтово-синим светом. Выравнивающая поверхность диаметром 3,06 мм, расположенная в центре пластикового цилиндра диаметром 7 мм, с помощью рычага, который можно перемещать, прижимается к роговице. Положение поверхности регулируют до тех пор, пока сплюснутая область не достигнет 3,06 мм в диаметре. Завышению ВГД, вызванному ригидностью роговицы, в таком случае противостоят капиллярные силы, создаваемые

поверхностным натяжением слезной пленки [262]. По данным проведенных исследований разрыв слезной пленки является одним из факторов, которые могут привести к занижению показателя ВГД при измерении его по способу Гольдмана [255]. Также искажение результатов может быть вызвано выраженным астигматизмом, а также иной иррегулярностью роговицы [200]. К числу недостатков метода также причисляют то, что для функционирования тонометра Гольдмана необходимо использовать щелевую лампу, этот тонометр непортативен, и пациент должен сидеть во время исследования. Показано, что при проведении тонометрии по Гольдману в положении пациента лежа измеренное ВГД будет иметь погрешность на 2,8 мм рт. ст. больше, чем ВГД, измеренное у сидящего пациента [254]. Даже с учетом этих ограничений, тонометрия по Гольдману на сегодняшний день признана «золотым стандартом» в ряде стран и рекомендована для повседневного клинического использования [188, 199, 290, 339].

Отдельный интерес у исследователей вызывает вопрос о повторяемости измерений. В одной из работ были обнаружены различия между тремя измерениями подряд с $1,50 \pm 1,96$ мм рт. ст. и $1,60 \pm 2,15$ мм рт. ст. между различными операторами [162], в другом исследовании отмечена вариабельность до 3 мм рт. ст. или более в 30% измерений [282]. В то же время, показано, что тонометрия по Гольдману обладает большей повторяемостью значений, чем измерение ВГД другими сравниваемыми способами [344]. На результат измерения ВГД по способу Гольдмана оказывает влияние и толщина роговицы. Так, показано, что увеличение центральной толщины роговицы на 10 мкм приводит к увеличению значения измеренного ВГД на 0,15–0,19 мм рт. ст. [182].

В конце 1960-х годов был предложен тонометр Перкинса, в котором использовался принцип тонометра Гольдмана, однако разработанный тонометр был портативен, а также позволял проводить измерения в

положении пациента лежа, что выгодно отличало его от классического тонометра Гольдмана [167, 281]. Несмотря на то, что ряд руководств рекомендуют прибегать к тонометрии по Перкинсу в условиях экстренной помощи, а также при необходимости измерить ВГД в неприспособленных для этого помещениях, недостатки метода, связанные с необходимостью иметь высокую квалификацию для измерения ВГД, с нестабильностью получаемого результата, низкой точностью при иррегулярной роговице, объясняют, почему этот способ не получил широкого распространения в клинической практике [118, 236, 280, 332, 341].

Аппланационный тонометр Перкинса обеспечивает измерение ВГД, которые, сопоставимое с измеренным по Гольдману. В исследовании, проведенном на репрезентативной выборке, сравнивавших измерения при помощи тонометра iCare (TA01i, Финляндия) и аппланационного тонометра Perkins (Mk3, Haag-Streit, Великобритания), было показано, что значения, полученные при помощи iCare были относительно выше в среднем на 2,90 мм рт. ст. больше, чем значения, полученные при помощи тонометра Perkins [341]. Похожие результаты были получены и в других подобных исследованиях [259, 302].

Бесконтактная тонометрия

Бесконтактная тонометрия была впервые предложена в 1972 году [191], а первый опыт клинического использования относится к 1974 году [180]. Этот способ позволяет измерить ВГД без физического контакта с роговицей, поэтому для него характерно отсутствие связанного с возможностью инфицирования риска, а также не требуется местная анестезия или другие инстилляционные [159, 261]. Бесконтактный тонометр имеет тот же основной принцип действия, что и тонометрия по Гольдману. На роговицу направляют поток воздуха, который линейно увеличивается в течение нескольких миллисекунд, пока не образуется небольшая вогнутость

роговицы. Предполагается, что поток воздуха попадет на роговицу в известной воспроизводимой области. Момент, когда роговица сплющивается, определяется оптическим датчиком. Когда область роговицы выравнивается, датчик посылает электрический импульс, чтобы отключить генератор воздушных импульсов. При помощи микрокомпьютера осуществляется отслеживание силы импульса и запись силы, которая была приложена к роговице в момент выравнивания. На основании этих данных осуществляется расчет ВГД [179]. В настоящее время существуют сложные автоматические модели, которые выполняют выравнивание и измерения почти автоматически и без активного вмешательства специалиста, что упрощает измерение ВГД у детей и возможно использование бесконтактной тонометрии неопытными операторами или неподготовленными специалистами [119, 149]. Недостатки бесконтактных тонометров заключаются в том, что они дороги и требуют регулярной калибровки [219].

В 1986 году был представлен первый портативный бесконтактный тонометр [278]. Сегодня существуют усовершенствованные версии, которые демонстрируют аналогичную повторяемость и воспроизводимость по сравнению с настольными крупногабаритными тонометрами [144, 346]. С помощью портативных тонометров, в отличие от настольных тонометров, измерения могут проводиться у маломобильных пациентов.

Со временем стало очевидно, что биомеханические свойства роговицы оказывают влияние на ВГД, измеряемое с помощью тонометрии. Первоначально единственным биомеханическим параметром роговицы, который учитывался, была центральная толщина роговицы, параметр, который сам по себе не мог быть использован для корректирования значения ВГД, измеренного, на основе аппланации [273, 316, 333, 334, 354].

В 2005 году был впервые предложен анализатор биомеханических свойств глаза (ORA; Reichert Ophthalmic Instruments, США), а в 2013 году была создана технология визуализации роговицы Scheimpflug (Corvis ST),

которая позволила анализировать такие параметры, как корнеальный гистерезис (CH), фактор резистентности роговицы (CRF), амплитуда деформации роговицы (DA), время первого уплощения [289]. Аналогично принципу бесконтактных тонометров, эти устройства измеряют некоторые физические свойства роговицы и ВГД с помощью быстрого воздушного импульса, а при вычислении ВГД используются также результаты применения электрооптической системы для мониторинга деформации роговицы, вызванной воздействием воздуха [245, 289]. Биомеханические свойства роговицы оказывают влияние на физические характеристики роговицы, что необходимо учитывать при диагностике и лечении глаукомы [239, 338], а также в контексте кератэктазий [114, 326]. Точное описание биомеханических свойств роговицы позволяет разрабатывать и уточнять структурные модели, что повышает предсказуемость вмешательств, таких как кросс-линкинг роговицы [326], имплантация интрастромальных колец [217, 227] и рефракционных хирургических вмешательств [145, 163, 171, 315]. Проведенные исследования показали, что значение центральной толщины роговицы, а также ее кривизны оказывают влияние на значение измеренного ВГД, таким образом истинное ВГД будет завышено в глазах с толстой или крутой роговицей и занижено в тонких или плоских роговицах [164-166, 183]. Некоторые анатомические и гистологические свойства роговицы изменяются с возрастом, что подтверждено результатами целого ряда исследований [139, 205, 213, 335]. Поскольку роговица представляет собой сложную микроструктуру, и ее чувствительность к нагрузке, гидратации и другим изменениям внешних условий, а также само изучение биомеханических свойств роговицы остается сложной проблемой, и подходы к ее характеристике *in vivo* продолжают меняться и совершенствоваться [145, 181, 194, 216, 218, 314, 317].

ORA регистрирует инфракрасный сигнал, отраженный от роговицы, для мониторинга центрального уплощения роговицы, что позволяет

одновременно регистрировать степень уплощения роговицы, а также изменение давления воздуха. Детектируется состояние P1, при котором роговица достигает уплощения под действие воздуха, а также состояние P2, когда геометрия роговицы восстанавливается после прекращения аппланации [245]. Как указано выше, результатом анализа являются значения CH и CRF, которые характеризуют вязкоупругие свойства роговицы. CH является результатом исследования между моментом максимального уплощения роговицы и восстановлением ее геометрии (P1–P2), тогда как CRF рассчитывается при помощи специальной формулы, отражающей корреляцию этого показателя с толщиной роговицы [3, 169]. ORA, изначально предназначенная для обеспечения точного измерения ВГД в глазах с измененной биомеханикой роговицы, не ограничивается только оценкой состояния роговицы. При помощи этого метода с учетом проанализированных биомеханических свойств, возможно проведение измерения ВГД, на которое в меньшей степени оказывает не только толщина роговицы, но и другие свойства, связанные, например, с предшествующим LASIK или другими кераторефракционными операциями, когда снижение жесткости и толщины роговицы приводит к ложно низкому измеренному при помощи традиционных методик ВГД [154, 193, 202, 245, 298].

Существуют системы измерения ВГД, использующие принцип ORA, однако характеризующиеся некоторыми усовершенствованиями. Высокоскоростная технология *Scheimpflug* позволяет получать двумерную визуализацию роговицы с помощью горизонтального поперечного сечения, что позволяет более полно охарактеризовать эффект деформации. Такие системы, в отличие от классической ORA, способны математически отделить свойства роговицы с учетом движения глаза и может обеспечивать постоянное давление воздуха между измерениями. Среди многочисленных показателей, полученных с помощью двумерной визуализации,

биомеханический индекс роговицы (СВІ) и томографический биомеханический индекс (ТВІ). СВІ определяется на основе комбинации пахометрических характеристик и параметров деформации роговицы и, как сообщалось в исследованиях, имеет чувствительность 98 и специфичность 100% при обнаружении кератоконуса [197, 312, 347]. ТВІ определяется на основе сложного анализа при участии искусственного интеллекта.

Эластотонометрия

Для проведения тонометрии и одновременной оценки вязкоупругих свойств фиброзной оболочки глазного яблока используют дифференциальную тонометрию (эластотонометрию). В основе метода лежит последовательное измерение ВГД при помощи аппланационной тонометрии (например, по Маклакову или Шитоцу) с использованием тонометров различающейся известной массы [4, 26, 37, 45-47, 51, 80, 100, 109]. При эластотонометрии, основанной на тонометрии по Маклакову упругие свойства роговицы характеризуют т.н. эластоподъемом, который соответствует разнице в давлении, измеренном при использовании грузов разной массы, например, 5 и 15 г [4, 38, 57, 106]. На основе экспериментальных исследований определена зависимость тонометрического давления от массы груза, при этом значение этой зависимости близко к линейному, что позволило определить коэффициент эластоподъема, определяемый по двум измерениям тонометрического давления с применением двух грузов. При этом коэффициенты эластоподъема для одного и того же глаза, определенные при использовании различных типов тонометров, различны и не выражаются один через другой, что связано с их разной зависимостью от жесткости роговицы и склеры. При этом при эластотонометрии, основанной на тонометрии по Шитоцу основной вклад вносит жесткость склеры, а не роговицы, в то время как при использовании тонометра Маклакова вклад в измерение вносят как

биомеханические свойства роговицы, так и склеры, хотя вклад первой преобладает [258].

В классическом виде эластотонометрия проводится с использованием четырех грузов массой 5, 7,5, 10 и 15 г, при этом результат записывают в виде графика зависимости выявленного тонометрического давления от массы груза. Полученную линию называют эластотонометрической кривой [4, 17, 51, 59, 60, 90, 93, 95]. Полученная линия имеет восходящий характер, а для ее клинической оценки используют скользящее среднее этой кривой, для этого между четырьмя точками эластокривой, находят 3 точки, каждая из которых является средней между двумя соседними значениями. Нормальным считается эластоподъем, составляющий не меньше 7 мм и не превышающий 12 мм [41, 51, 80, 93].

Ряд авторов рекомендуют проводить суточное эластотонометрическое исследование, повторяя исследование утром и вечером [56, 99, 103]. При этом обнаружено, что для глаукомы характерны укороченный или удлиненный тип эластокривой, а также эластокривая с высоким началом и с выраженной изломанностью [36, 80, 100].

Импрессионная тонометрия

А. von Graefe разработал первый импрессионный тонометр в 1862 году с целью сравнения ВГД до и после разработанной им хирургической операции иридэктомии [214]. Тонометрию проводили в сидячем положении, а затем значения высчитывали при помощи специальной шкалы, также разработанной им. По сей день неизвестно, демонстрировался ли этот инструмент когда-либо публично. Известно, что разработанный тонометр был неточным из-за переменной силы трения движущихся частей прибора и того факта, что зонд при измерении ВГД вводили через веко, что приводило к дополнительным изменениям. Основной принцип тонометрии, связанной с индентированием, сводится к

тому, что чем больше давление внутри тела, заполненного газом или жидкостью, тем меньше углубление, вызванное известным усилием, приложенным к этому телу [219].

В 1905 году Шиотц разработал свой импрессионный тонометр, который, благодаря своей простоте, надежности и относительно высокой точности, в конечном итоге, стал, фактически, единственным механическим импрессионным тонометром, который используют по сей день [115, 306]. Тонометрия по Шиотцу проводится в положении пациента лежа. При помощи специального поршня на глаз оказывают известное по силе воздействие. Поршень перемещается внутри металлического цилиндра, прикрепленного к платформе с кривизной, равной средней кривизне роговицы человека. Верхняя часть поршня вращается вдоль изогнутого рычага, соединенного со стрелкой, которая перемещается по шкале. На каждые 0,05 мм, в которые погружается поршень, стрелка перемещается на 1 единицу по шкале, поэтому, чем ниже ВГД, тем больше поршень погружается в роговицу и тем выше показания шкалы. После проведения измерений единицы измерения тонометра могут быть преобразованы в миллиметры ртутного столба с помощью таблиц пересчета, основанных на весе поршня [219]. Зависимость между величиной углубления и ВГД является логарифмической, таким образом, более высокие значения ВГД смещаются к нижнему концу шкалы [185]. При достижении значения по шкале тонометра ниже 3 единиц возможно заключить только, что ВГД высокое. Эта ошибка возникает из-за того, что калибровка была выполнена путем сравнения манометрических значений в искусственных и кадаверных глазах. Чтобы нивелировать это обстоятельство, на поршень можно поместить дополнительные грузы, чтобы он глубже погружался в роговицу, вызывая тем самым большее расхождение на нижнем конце шкалы. В миопических глазах жесткость склеры ниже, чем в среднем, и поршень тонометра Шиотца глубже погружается в роговицу по сравнению с глазом с

нормальной жесткостью склеры при том же ВГД. Показания шкалы в таком случае будут выше, а ВГД будет, следовательно, занижено. С другой стороны, рубцово измененная роговица имеет более высокую жесткость склеры, что приводит к завышению ВГД при измерении в таких случаях [81, 253].

Проведенное исследование, связанное с измерением ВГД у пациентов после кератопластики (DSEK) выявило большие вариации показаний тонометрии Шиотца [271]. Другое исследование показало более высокую точность тонометрии с применением этого тонометра у пациентов после кератопластики по сравнению с другими тонометрами [271]. Показано, что состояние после LASIK вносит меньшую погрешность в измерение ВГД по Шиотцу по сравнению с тонометрией по Гольдману и динамической контурной тонометрией [301].

Апланационно-импрессионная тонометрия

Апланационно-импрессионные тонометры, как следует из названия, представляют собой тонометры, сочетающие свойства апланационных тонометров со свойствами импрессионных тонометров. Примерами тонометров такого типа являются, например, тонометры MacKay-Marg и Топо-Реп. Оригинальный тонометр MacKay-Marg к настоящему времени серийно не выпускается и был заменен портативной версией ТопоРеп [219], прототип которого впервые прошел клиническую апробацию в 1987 году [257]. Для того, чтобы измерить ВГД при помощи этого тонометра, при помощи специального наконечника прикладывают небольшое усилие к анестезированной роговице. Микропроцессор вычисляет ВГД и отображает значение на дисплее, при этом тонометрию можно проводить в положении пациента сидя или полулежа, а также в случае использования контактных линз [250, 277]. В то же время, последние исследования показали, что, хотя ВГД, измеренное с помощью Топо-Реп через силикон-гидрогелевую линзу,

является достаточно точным для клинических целей, ТопоРен XL может таких случаях завышать значение ВГД [310]. Клинические исследования показали, что ТопоРен XL релевантен для определения ВГД при рубцово измененной, отечной, роговице, имеющей нерегулярную форму или после кератопластики [168, 319, 336, 356].

Как альтернативой пальпаторному измерению ВГД, ТопоРен используют для оценки ВГД сразу после внутриглазных операций, в частности, экстракции катаракты [284]. В то же время, была показана несостоятельность этой методики в ряде случаев, так, по данным одного из исследований, в двух третях измерений определенное ВГД оказалось выше истинного при нормальном значении ВГД, а также было некорректным в трети случаев у пациентов с офтальмогипертензией [129].

Исследователи сходятся во мнении, что использование ТопоРен недостаточно для скрининга и оценки состояния пациентов с глаукомой, и, хотя были выявлены корреляции с результатами манометрического исследования в передней камере, на значение, получаемое при помощи этой методики, значительное влияние оказывали биомеханические и биометрические характеристики роговицы [355]. Напротив, согласно другому исследованию, измерение ВГД при помощи Топо-Рен в меньшей степени зависит от параметров роговицы, чем тонометрия по Гольдману, хотя значение CRF, как показал анализ, является значимым фактором, определяющим вариабельность результатов тонометрии [127]. Другое исследование, проведенное у пациентов после витреоретинальной хирургии, показало достаточное соответствие между результатами измерения ВГД, полученными при помощи прибора iCare, ТопоРен и тонометрии по Гольдману [190], в то же время, согласно другому исследованию, корреляции между тонометрией при помощи ТопоРен, бесконтактной тонометрии и тонометрией по Гольдману не имеют достаточной силы [210].

Первый пневмотонограф был разработан в 1965 году. Принцип работы прибора заключается в непрерывной регистрации ВГД с отображением графика [172]. В классическом тонографе такой конструкции в качестве выравнивающей поверхности для обеспечения плотного примыкания роговицы к тонометру используется силиконовая мембрана. Специальная система позволяет достигнуть такого состояния, при котором и эта мембрана, прижатая к роговице, и сама роговица становятся плоскими, а давление на наконечник тонометра в этом случае соответствует давлению внутри глаза. При этом давление, дополнительно создаваемое оператором пневмотонографа, не передается на глаз, поскольку давление, необходимое для прижатия силиконовой мембраны к глазу, создается исключительно потоком газа. Для полноценного измерения ВГД роговица должна быть уплощена по крайней мере в течение 5-10 секунд, что позволяет получить запись достаточной продолжительности и отразить пульсирующий характер ВГД. Хотя пневмотонограф спроектирован как апланационный тонометр фиксированной площади, он также использует принцип действия импрессионного тонометра, деформируя роговицу и вызывая смещение внутриглазной жидкости [263].

Как показано исследованиями, в среднем пневмотонограф завышает ВГД на 2-4 мм рт. ст. по сравнению с тонометрией по Гольдману [219, 300]. Измерение ВГД в реальном времени позволяет рассчитать его переменный компонент с учетом изменения объема кровотока [229, 323]. Объем крови в глазу увеличивается в систолу и уменьшается с диастолой, таким образом, вызывая увеличение ВГД, связанное с увеличением объема крови, и уменьшение ВГД, связанное с его уменьшением [177, 324].

Динамическая контурная тонометрия

Динамическая контурная тонометрия была впервые продемонстрирована в 2005 году. Она представляет собой неинвазивный и

прямой метод измерения ВГД [209]. Тонometr PASCAL представляет собой практическую реализацию динамического контурного тонометра. Это цифровой тонометр, созданный для непрерывного, точного измерения ВГД без влияния структурных особенностей роговицы и склеры, следовательно, без необходимости преобразования измеренных значений ВГД, которые изменяются в зависимости от центральной толщины роговицы [18, 61, 63, 68, 209, 212]. Тонometr PASCAL устанавливается на щелевой лампе, а управление им совершается аналогично управлению тонометром Гольдмана. Наконечник тонометра имеет прозрачную выпуклую поверхность, которая позволяет роговице принимать естественную форму, когда давление с обеих сторон роговицы одинаково, что приводит к минимальным искажениям при измерении [212]. Когда роговица соответствует вогнутой поверхности, это означает, что усилие, оказываемое тонометром, уравновешивается усилием, создаваемым ВГД. При этом центральный и вогнутый датчик давления, встроенный в наконечник тонометра, точно измеряет ВГД через роговицу, которое отображается на дисплее прибора [209, 219]. По окончании измерений тонометр PASCAL отображает также показатель достоверности измерения в диапазоне от Q1 (хорошее измерение) до Q5 (плохое измерение), при этом Q1–Q3 считаются приемлемыми. Эта оценка рассчитывается исходя из: количества допустимых точек данных, уровня шума, наличия артефактов, а также регулярности и формы пульсаций. С помощью этого индикатора можно снизить вероятность получения ошибочных показаний из-за низкого качества данных, вызванных артефактами [219]. Проведение динамической контурной тонометрии целесообразно из-за ее объективности и повторяемости измерений, однако некоторые свойства глазной поверхности могут препятствовать получению корректных значений [143].

Тонometr PASCAL также позволяет одновременно измерять амплитуду глазного пульса, которая представляет собой прямой индикатор

перфузии хориоидеи и отражает кровоток в глазу. Динамическая контурная тонометрия демонстрирует увеличение амплитуды глазного пульса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и офтальмогипертензией, в то же время, исследуемое значение находится в нормальных пределах у пациентов с глаукомой нормального давления [211]. Согласно одному из исследований исследованию, ВГД, измеренное с помощью бесконтактной тонометрии и при помощи динамической контурной тонометрии, не взаимозаменяемы из-за выявленных клинических расхождений до 10 мм рт.ст. [203]. Существует выявленная корреляция между значениями, полученными при тонометрии по Гольдману, а также при динамической контурной тонометрии, в то же время, корреляции с результатами рикошетной тонометрии достаточны при дистрофии роговицы и кератоконусе, но недостаточны у пациентов после кератопластики [295]. Динамическая контурная тонометрия имеет большую повторяемость и воспроизводимость, чем тонометрия по Гольдману или ОРА, и может быть более точной для длительного мониторинга у пациентов с глаукомой [349]. Согласно отдельным исследованиям, динамическая контурная тонометрия может иметь некорректные результаты у пациентов с врожденной глаукомой [207]. Наряду с высоким уровнем независимости измерений от биомеханических свойств роговицы, исследователи отмечают высокую стоимость прибора для динамической контурной тонометрии [292]. К преимуществам такого варианта тонометрии также относится относительно простая воспроизводимость измерений: исследование показало, что среди квалифицированных офтальмологов наибольший уровень соответствия при повторных измерениях ВГД был при тонометрии по Гольдману, в то время, как у немедицинских работников таковой был отмечен при использовании динамической контурной тонометрии [224].

Точечная контактная (англ. rebound) тонометрия

Точечные контактные тонометры (или рикошетные, англ. rebound) – это портативные ручные баллистические устройства, которые измеряют возвратно-поступательное движение, вызванное воздействием зонда на роговицу. Этот принцип был впервые предложен в 1931 году, а первый тонометр, функционирующий по этому принципу был разработан в исследовательских целях в 1967 [158]. Разработанное устройство так и не получило широкого клинического применения, поскольку результаты измерения в значительной степени зависели от биомеханических свойств роговицы, а также состояния слезной пленки.

Для измерения ВГД при помощи рикошетного тонометра регулируемый упор помещается на лоб пациента. После того, как исследователь нажимает кнопку на приборе, зонд попадает на роговицу, и микропроцессор анализирует замедление зонда после удара. Замедление меньше при низком ВГД, чем при высоком ВГД, и, следовательно, чем выше ВГД, тем короче продолжительность воздействия [186, 219, 340]. Согласно проведенным исследованиям, значения ВГД, измеренные с помощью рикошетного тонометра, зависят от биомеханических свойств роговицы, но не непосредственно от центральной ее толщины, а измерения, сделанные на периферии роговицы, могут давать значения на 3 – 4 мм рт. ст. ниже, чем те, которые были сделаны в центре [146, 264]. Поскольку это портативный, легкий и малогабаритный инструмент, его можно использовать у пациентов с ограничениями подвижности или у лежачих больных, а также отсутствует привязка к месту проведения измерения.

На данный момент были разработаны современные версии рикошетных тонометров, среди которых наиболее распространенным является iCare. В частности, разработан тонометр, с помощью которого пациенты могут самостоятельно измерять ВГД, что позволяет получать непрерывную серию измерений ВГД с ежедневными колебаниями, что ранее

было трудно осуществимым. Доступная литература показала многообещающие результаты в отношении точности измерения ВГД [238]. Согласно исследованиям, рикошетный тонометр является достаточно точным для клинических целей даже при использовании у носителей контактных линз из разных материалов с различной толщиной и профилем [117, 226]. Показано, что при помощи iCare возможно измерять ВГД с небольшой погрешностью и обеспечивает надежное точное и воспроизводимое с помощью тонометрии по Гольдману измерение, при этом без повреждающего воздействия на роговицу [208]. Отдельно отмечено, что рикошетная тонометрия обладает высоким уровнем корреляции с аппланационной тонометрией у детей с близорукостью, при этом разница в измеренном ВГД составляла менее 2 мм рт. ст. [351]. Измерение ВГД при помощи рикошетного тонометра демонстрирует больший уровень соответствия измерениям, полученным при помощи тонометра Гольдмана, чем бесконтактная тонометрия, при этом это соответствие сохраняется при низком и нормальном ВГД [142]. Согласно другим исследованиям, рикошетный тонометр является достаточно точным и простым в использовании прибором, который не требует местной анестезии и является альтернативой тонометрии по Гольдману [130, 142, 159].

Суточный мониторинг ВГД

С развитием биоинформатики персонализированное лечение станет стандартом лечения глаукомы [126]. Суточный мониторинг ВГД позволяет обеспечить исследование циркадный паттерн ВГД [20, 65, 71, 94, 99, 110, 233, 265]. Элевация и кратковременные колебания ВГД связаны с прогрессированием глаукомы и прогрессирующей потерей поля зрения [231, 357]. В настоящее время доступны три метода, с помощью которых возможно получить информацию об изменении ВГД в течение суток: автоматическая тонометрия, устройства временного непрерывного

мониторинга и устройства постоянного непрерывного мониторинга [126]. В реальной практике чаще всего для этого используют тонометры iCare, поскольку он не требует анестезии и оснащен системой, которая позволяет пациенту самостоятельно корректно позиционировать устройство выровнено [126].

В 1970 году было предложено использовать контактные линзы для непрерывного контроля ВГД. Был представлен датчик, встраиваемый в контактную линзу, который является устройством временного непрерывного мониторинга. Устройство представляет собой мягкие контактные линзы диаметром 14,1 мм с центральной толщиной 585 мкм и радиусом кривизны 8,4, 8,7 и 9 мм. [244] Наиболее частыми осложнениями, связанными с использованием таких контактных линз, являются временное помутнение зрения, гиперемия конъюнктивы и поверхностный точечный кератит [113, 186, 201, 248, 343].

В последнее время был разработан имплантируемый постоянный прибор для непрерывного внутриглазного мониторинга, который в настоящее время проходит клинические испытания. Это беспроводное устройство, которое имеет 8 датчиков, и каждый датчик давления состоит из 2 параллельных пластин, которые откидываются при изменении ВГД и посылают сигнал. Исследования *in vitro* с использованием устройства показали, что материал изделия является биосовместимым с хорошей субъективной переносимостью в экспериментальной модели на сроке до 25 месяцев [126, 342]. Ограниченные клинические исследования, связанные с имплантацией устройства в склеральную борозду, также продемонстрировали хорошую переносимость устройства [225].

1.2. Сопоставление результатов измерения ВГД

Обобщая сказанное выше, можно заключить, что методы измерения ВГД условно разделяют на апланационные (предполагающие уплощение

контактируемой поверхности) и импрессионные (основанные на вдавливании поверхности в зоне контакта). Как правило, измерение проводят путем контакта с фиброзной оболочкой глаза. Исторически первые приборы для определения ВГД были склеральными, но отошли на второй план после создания роговичных аналогов. В настоящее время измерение путем механического контакта со склерой проводят только с помощью т.н. транспальпебральной тонометрии. «Роговичные» методики тонометрии предполагают контакт тонометра с центральной, наиболее регулярной по форме зоной роговицы. При воздействии на периферические участки биомеханический ответ менее стабилен и в большей степени зависит от индивидуальных свойств роговицы и удаленности от центральной зоны.

При апланационной тонометрии возможны два подхода к оценке взаимодействия тонометра с роговицей: использование постоянной массы с измерением зоны апланации (тонометр Маклакова) или определение силы воздействия, необходимой для достижения определенной (заданной) формы поверхности (тонометр Гольдмана, бесконтактный тонометр).

В России для измерения ВГД наибольшее распространение получил тонометр Маклакова. Основной частью тонометра являются грузики различной массы (5,0; 7,5; 10,0 и 15,0 грамм), которые закреплены на поддерживающей ручке. Как правило, измерение ВГД происходит посредством апланации роговицы площадкой грузика массой 10,0 грамм, на которую предварительно наносят красящее вещество для получения оттиска пятна апланации при регистрации результатов на бумаге.

Тонометрия по Гольдману основана на достижении уплощения роговицы фиксированного диаметра (3,06 мм) при приложении груза увеличиваемой массы. В зарубежной офтальмологической практике данный метод тонометрии является «золотым стандартом», однако доказано, что точность прибора адекватна только при «средних» биомеханических свойствах роговицы.

При бесконтактной пневмотонометрии апланацию роговицы обеспечивают кратковременным воздушным импульсом, а оптические датчики регистрируют изменение формы роговицы. Показатель ВГД фиксируют на фоне максимальной яркости отраженного сигнала, которая имеет место при уплощении роговицы в зоне диаметром 3,06 мм (аналогично тонометрии по Гольдману).

Принципиально новые методы тонометрии позволяют уменьшить влияние биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза на измеряемые показатели. При динамической контурной тонометрии используют принцип регистрации тангенциальных напряжений, возникающих в роговице под действием ВГД и его колебаний в соответствии с фазами сердечного цикла. Данный принцип реализован в приборе «Pascal» (Zeimer, Швейцария), в котором измерения ВГД проводят с помощью пьезодатчика, исключая существенное механическое воздействие на фиброзную оболочку. Одновременно регистрируют пульсовую кривую офтальмотонуса и амплитуду глазного пульса. Вся конструкция крепится на щелевой лампе подобно тонометру Гольдмана. Контактная поверхность датчика имеет вогнутую форму с радиусом кривизны 10,5 мм. Это больше, чем радиус кривизны среднестатистической роговицы, но на определенной области возникает контакт тонометра и роговицы, который получил название механического контура соприкосновения, возникающего при воздействии с усилием менее 1 грамма]. Это является принципиальным отличием от апланационной тонометрии, поскольку прибор не изменяет форму роговицы и практически не влияет на уровень ВГД. Таким образом, влияние биомеханических свойств роговицы на получаемые показатели тонометрии сведено к минимуму, что приближает их к истинному офтальмотонусу. Кроме того, это используется при измерении офтальмотонуса у пациентов с патологией роговицы, нарушающей ее симметрию. Среди таких состояний стоит выделить последствия передней

радиальной кератотомии, описанной выше. Измерение ВГД у пациентов, перенесших данную кераторефракционную операцию, должно проводиться без изменения формы роговицы и динамическая контурная тонометрия является, по нашим данным, одной из доступных методик.

В основу т. н. двунаправленной пневмоаппланации роговицы (приборы «Ocular Response Analyzer» – «ORA» и «Reichert 7CR», США) заложен принцип бесконтактной пневмотонометрии. Роговица, прогибаясь кзади под воздействием воздушной струи и возвращаясь к первоначальному положению, дважды проходит стадию относительного уплощения – при этом регистрируют величину ВГД в обеих точках аппланации. На основании этих данных рассчитывают показатель ВГД, близкий к таковому при тонометрии по Гольдману (Goldmann-Related Intraocular Pressure – IOPg), и роговично-компенсированное, то есть не зависящее от биомеханических свойств роговицы ВГД (Corneal-Compensated Intraocular Pressure – IOPcc). С помощью прибора «ORA» также измеряют два параметра, отражающих биомеханические свойства роговицы: фактор резистентности роговицы (Corneal Resistance Factor – CRF), характеризующий ее упругие свойства и прямо коррелирующий с ее толщиной, и роговичный гистерезис (Corneal Hysteresis – CH), который отражает способность роговицы поглощать энергию воздушного импульса, то есть ее вязко-эластические свойства [15]. Роговично-компенсированное ВГД практически не зависит от свойств фиброзной оболочки глаза и является, по последним данным, наиболее достоверным прогностическим критерием течения глаукомной оптической нейропатии. Этот показатель по нашим данным достоверно характеризует состояние гидродинамики у пациентов, перенесших современные лазерные кераторефракционные вмешательства, такие как лазерный интрастромальный кератомилез, поверхностная фоторефракционная кератэктомия, лазерный субэпителиальный кератомилез. Это связано с

сохранением сферичности и круговой симметрии роговицы, а также отсутствием в ее ткани значительных неравномерностей структуры.

Точечная контактная тонометрия (прибор «Icare») предполагает уменьшение механического воздействия на роговицу за счет быстрого «отскока» миниатюрного наконечника от роговицы. Перемещение наконечника и регистрация его движения основаны на принципе магнитной индукции. Взаимодействие измерительного наконечника с роговицей происходит через слезную пленку и не требует местного применения анестетиков. Малая масса (26,5 мг) и скорость перемещения (0,25-0,30 м/с) наконечника позволяют определять уровень ВГД практически без изменения формы фиброзной оболочки. Измерение ВГД данным прибором возможно как в центральной, так и парацентральной зоне роговицы. Прямое и обратное движение зонда (отскок) оценивается путем регистрации тока в катушке индуктивности (соленоиде). В зависимости от уровня ВГД меняется способность роговицы поглощать энергию, которая обратно пропорциональна напряжению ее материала. Это означает, что импульс, переданный роговице, окажется поглощённым частично. Возвращенная энергия будет выражаться в виде движения зонда в противоположную сторону (отскок) и связана с уровнем ВГД. На практике это означает, что точечная контактная тонометрия достаточно удобна, проводится без деформации роговицы и результаты не зависят от ее формы. Еще одним преимуществом является возможность проводить исследование не только в центральной области роговицы, но и в любой точке. В ряде исследований выявлено отсутствие зависимости показателей тонометрии, определяемых указанным методом, от центральной толщины роговицы [16, 17]. Простота и скорость исследования, отсутствие деформации роговицы, возможность измерения в разных точках позволили создать на основе точечной контактной тонометрии способ измерения ВГД у пациентов, перенесших переднюю радиальную кератотомию.

Поскольку в практике используют различные тонометры, а результаты измерений могут значительно различаться, клиническое значение приобретает необходимость сопоставления результатов измерения ВГД, проведенного при помощи различных тонометров. Исследования показывают, что прямой зависимости между значениями ВГД, полученными с помощью аппланационной тонометрии, и значениями, полученными при прямом манометрическом исследовании нет. Возможное объяснение этого заключается в том, что на ВГД влияют не только геометрические изменения роговицы, но и биомеханические особенности роговицы, равно как и физические свойства рабочего тела тонометра. Использование кадаверных глаз для калибровки тонометров также характеризуется известной погрешностью, т.к. в такой модели отсутствует целый ряд факторов, которые могут влиять на измеряемый показатель ВГД [29, 39, 55, 62, 85].

К настоящему времени доступны результаты мета-аналитических исследований, касающиеся сопоставления значений ВГД, полученных при использовании различных известных тонометров [152, 299]. Результаты проведенного сравнительного анализа показывают, что бесконтактная тонометрия наиболее соответствует показателям измерения ВГД, полученным при использовании тонометра Goldman. Приблизительно две трети измерений, осуществленных при помощи бесконтактной тонометрии, находились в пределах 2 мм рт. ст. от измерения по Goldman. Меньшим соответствием обладала аппланационная тонометрия, осуществляемая при помощи ручных тонометров: 59% измерений были в пределах 2 мм рт. ст.

По данным исследования, в котором проведено сравнение измерения ВГД, осуществленного при помощи ORA, а также по Goldman, значение, полученное при помощи ORA, и позиционируемое как соответствующее измерению по Goldman, было ниже значения, полученного при измерении по Goldman на 0,83 мм рт.ст., а значение роговично-компенсированного ВГД было выше измеренного по Goldman на 0,23 мм рт. ст. [256].

1.3. Биомеханические свойства роговицы и ВГД

Биомеханика – раздел биофизики, изучающий механические аспекты строения и функционирования биологических систем и их взаимодействия с окружающей средой. Биомеханические исследования охватывают различные уровни организации живой материи: биологические макромолекулы, клетки, ткани, органы, системы органов, а также целые организмы и их сообщества.

Для изучения биомеханических явлений используют методы теоретической и прикладной механики (создание физических моделей) в сочетании с методами, применяемыми в биологии и медицине (диагностические исследования).

Биомеханика разрабатывает принципиальные основы новых методов диагностики и создает математические модели, позволяющие вычислять недоступные прямому измерению параметры.

Биомеханика глаза определена как синергетическая дисциплина, основывающаяся на аналитических и экспериментальных результатах морфологии, биологии, физиологии, офтальмологии, физики, механики, гидродинамики и теории процессов управления и рассматривающая глаз, его структурные элементы и их исполнительные механизмы, как биомеханические, гидродинамические системы и системы автоматического управления. При этом исследования проводят в следующих основных направлениях:

- биомеханические свойства глазных структур и тканей;
- биомеханика внутриглазных систем управления (аккомодационной, глазодвигательной, системы циркуляции водянистой влаги и т.д.);
- биомеханика взаимодействия внутриглазных регуляторных систем;
- биомеханика функционирования внутриглазных клеток и взаимодействий на клеточном уровне;
- биомеханика глазной травмы;

- биомеханика офтальмохирургии и послеоперационного периода;
- биомеханика внутриглазных имплантов и хирургических инструментов;

- биомеханика эволюционного и приспособительного развития человеческого глаза и биомеханика глаз животных.

Актуальность исследования биомеханических свойств роговицы обусловлена рядом клинических потребностей, связанных с появлением новых методов изучения биомеханики, необходимостью диагностики и мониторинга эктатических заболеваний роговицы, адекватным выбором параметров кераторефракционных операций, правильной интерпретацией показателей внутриглазного давления (ВГД) и, как следствие – адекватной оценки уровня ВГД и мониторинга глаукомного процесса.

Исторически впервые упоминание о механических свойствах глаза было высказано в связи с разработкой первых офтальмотонометров, в частности, тонометра Маклакова. При этом проф. А.Н. Маклаков (1892 г.) придерживался мнения, что «при нормальных условиях индивидуальные колебания в радиусе кривизны роговицы совершенно ничтожны в механическом отношении», а толщину роговицы в то время не принимали в расчет.

В 1918 году Romer на основе дифференциальной тонометрии произвел первую попытку вычисления упругости оболочек глаза, применив закон упругости Гука для определения истинного ВГД.

В 1936 г. С.Ф. Кальфа предложил метод эластотонометрии, т.е. дифференциальной тонометрии с помощью четырех тонометров Маклакова весом 5, 7,5, 10, 15 г. При этом позиционировал его как «метод исследования реакции оболочек глаза», где главенствующую роль отдавал сосудистому фактору. В 1978 г. Пинтер в ходе нескольких экспериментов доказал, что превалирующим фактором, обуславливающим вариабельность эластоподъема у различных пациентов, является ригидность глаза. В другом

исследовании авторы на большом клиническом материале обосновали возможность применения величины эластоподъема для ориентировочной оценки биомеханических свойств роговицы и правильной интерпретации показателя ВГД, полученного при измерении тонометром Маклакова.

В 1937 году Friedenwald предложил вычислять коэффициент ригидности из логарифмической зависимости между изменением внутриглазного давления и объемом глаза, применив дифференциальную тонометрию с помощью тонометра Шиотца. Как показали дальнейшие клинические исследования, предложенный показатель значительно зависит от кривизны и толщины роговицы, а также от уровня ВГД.

Начало математическим методам исследования биомеханических свойств роговицы положил Ф.А. Рачевский. В 1930 г. в своем теоретическом исследовании он указывает «...впервые на исключительное значение радиуса кривизны роговой оболочки и особенно ее толщины для тех или других результатов тонометрического исследования внутриглазного давления». Помимо этого, он математически доказал, что в роговой оболочке глаза под воздействием внешних и внутренних сил возникает сила напряжения, направленная тангенциально, в частности, при аппланационной тонометрии.

В дальнейшем исследование биомеханических свойств роговицы развивалось по трем основным направлениям: экспериментальные исследования, математическое моделирование и прижизненное изучение.

Экспериментальные исследования на основе офтальмомеханографии, выявили, что роговица отличается биомеханической анизотропией и неоднородностью. Материал роговицы, вырезанный в радиальном направлении, обладает наибольшей прочностью и запасом деформативной способности. По мере удаления от радиального направления величины указанных характеристик снижаются.

Результаты экспериментальной оценки основных упруго-прочностных показателей роговой оболочки глаза неоднородны, что, по всей видимости, обусловлено, как различными условиями эксперимента, так и нелинейными биомеханическими свойствами материала роговицы. При этом данные механических испытаний образцов изолированной роговицы не могут в достаточной степени соответствовать реальным характеристикам этой ткани.

Soergel и соавт. применяли динамическую механическую спектроскопию роговицы для измерения ее вязкоэластичных свойств в эксперименте. Было выявлено, что упругая и сдвиговая деформация зависят от гидратации, времени после смерти и температуры ткани.

Wang и соавт. для определения модуля Юнга изучали скорость прохождения ультразвуковой волны через кадаверную роговицу и в дальнейшем обрабатывали полученные данные с помощью Фурье анализа.

Еще один экспериментальный подход был разработан на основе принципа исследования распределения механических напряжений в роговице с помощью люминесцентной полярископии. В результате было выявлено, что на интактных роговицах напряжение распределялось достаточно равномерно и увеличение уровня интракамерального давления существенно не меняло картину. После радиальной кератотомии основная механическая нагрузка приходилась на среднюю периферию роговицы, в особенности на дно кератотомических надрезов. При абразии роговицы основное напряжение распределялось в пределах зоны истончения и повышение интракамерального давления только увеличивало нагрузку на остаточную строму, что могло обуславливать миопический сдвиг рефракции. При значительном истончении роговицы и нормальном интракамеральном давлении в зоне эктазии напряжение было выше, чем вокруг нее, тогда как при подъеме давления в зоне потенциальной кератэктазии наблюдали снижение напряжений, хотя в целом напряжения в

строме возрастали. Наибольшие напряжения были отмечены вокруг зоны истончения.

Основным препятствием корректного математического моделирования является анизотропность роговицы. Поскольку большинство предложенных моделей не учитывают данное свойство роговицы, это ограничивает их применение в практической офтальмологии.

По мнению Pinsky с соавт, анизотропия роговицы в основном зависит от ее структурных особенностей, т. е. специальной архитектурной организации волокон коллагена. С помощью рентгеноструктурного анализа было выявлено, что в центральной зоне фибриллы коллагена ориентированы ортогонально преимущественно в вертикальном или горизонтальном направлениях, тогда как фибриллы, расположенные на периферии, имеют тангенциальную ориентацию. Учитывая эти данные, Pinsky с соавт разработали математическую модель механической анизотропии роговицы, основанную на методе конечных элементов, которая позволяет прогнозировать биомеханический ответ роговицы после проведения тоннельных разрезов, радиальной кератотомии и LASIK.

Ряд разработанных методик, которые авторы позиционировали как потенциально **прижизненные методики** исследования биомеханических свойств роговицы, так и не были перенесены в широкую клиническую практику: голографическая интерферометрия, электронная спекл-интерферометрия, динамическая визуализация роговицы, применение индентора и аппланации роговицы, метод фотоупругости, анализ топограмм роговицы, эффект двойного преломления лучей интактной роговицей с помощью поляризационных линз и компьютерной обработки.

Следует отметить, что на сегодняшний день не существует общепринятого метода прижизненного исследования биомеханических свойств роговицы. Попытки исследования биомеханических свойств роговицы *in vivo*, как правило, основаны на оценке изменения ее формы в

ответ на какое-либо механическое воздействие. Это воздействие может осуществляться путем аппланации роговой оболочки струей воздуха (пневмотонометрия с динамической двунаправленной аппланацией роговицы) или тонометрами Маклакова различного веса (эластотонометрия), а также импрессию роговицы тонометром Шиотца (определение коэффициента ригидности по Фриденвальду). Однако, при этом нельзя исключить возможного влияния на показатели биомеханических свойств внутриглазного давления, поскольку механическому усилию противодействуют две близкие по своей направленности силы: внутриглазное давление и «упругость» роговицы.

Из описанных выше методов наибольшее распространение в клинической практике получил анализатор биомеханических свойств роговицы (Ocular Response Analyzer - ORA), принцип работы которого основан на двунаправленной аппланации роговицы струей воздуха. Разработчики прибора предложили оценивать биомеханический ответ роговицы на основании разницы давления в момент прямого и обратного прохождения точки аппланации и вычисления двух показателей, характеризующих биомеханические свойства роговицы: корнеального гистерезиса (corneal hysteresis) и фактора резистентности роговицы (ФРР) (corneal resistance factor). При этом фактор резистентности роговицы является расчетным показателем, имеющим высокую корреляцию с центральной толщиной роговицы, а его изменения отражают упругие свойства роговицы. Корнеальный гистерезис характеризует вязко-эластические свойства роговицы, обуславливающие частичное поглощение энергии воздушной струи.

Проведенные исследования подтвердили принципиальную возможность применения двунаправленной аппланации роговицы для оценки биомеханических свойств роговицы: по мере увеличения толщины роговицы эти показатели повышались, при кератоконусе – снижались, а

после сквозной кератопластики – возрастали. Эксимерлазерная абляция приводила к ослаблению прочностных свойств роговой оболочки. Однако в некоторых клинических ситуациях предложенные показатели не совсем адекватно отражали ожидаемые изменения прочностных свойств роговицы. Так, при повышении ВГД нарушалась корреляция между корнеальным гистерезисом и фактором резистентности роговицы: первый показатель уменьшался, а второй - либо не менялся, либо несколько возрастал.

В связи с этим был разработан новый принцип исследования биомеханических свойств роговицы с использованием данных ORA, на основе динамики торможения центральной зоны роговицы в момент максимальной импрессии. В результате был вычислен коэффициент эластичности, характеризующий в основном эластические свойства роговицы.

На наш взгляд, отсутствие единой терминологии и классификации во многом ограничивает сопоставление результатов научных работ и, как следствие, широкое внедрение этих знаний в область практической офтальмологии.

Мы предлагаем ввести несколько терминов, касающихся самого понятия «биомеханика глаза», а также классификацию методов исследования биомеханических свойств роговицы.

При описании биомеханических характеристик глаза и его фиброзной оболочки исследователи применяют различные термины: ригидность, упругость, эластичность, вязкость, жесткость – при этом каждый вкладывает в эти понятия свой смысл.

Создание классификации подходов и методов исследования в биомеханике глаза должно стать отправной точкой к выработке единого подхода в оценке и трактовке результатов исследований в этой области.

Исследователями уже предпринята попытка ввести однообразие в понимание термина «ригидность глаза». В дополнение мы предлагаем при выборе биомеханических терминов использовать анатомический принцип. Уточнение структуры, к которой относится тот или иной параметр, и правильное использование физических терминов позволит избежать неверной интерпретации результатов тех или иных исследований.

Термином “ригидность” (син. жесткость) глаза предлагают обозначать понятие, описывающее сопротивление всего глазного яблока изменению формы при внешних воздействиях. Ригидность глаза зависит как от биомеханических свойств структур глаза (склеры, роговицы, хориоидеи, сетчатки и т. д.), так и от их морфологии, а также от объема глазного яблока и ВГД.

Упругость (син. эластичность) роговицы – свойство ткани роговицы при изменении объёма или формы оказывать влияющей на него силе механическое сопротивление и принимать после её спада исходную форму (не зависит от времени).

Вязкость роговицы – сопротивление, оказываемое тканью роговицы, движению отдельных слоев без нарушения связей в структуре (зависит от времени).

Для упрощения клинической оценки биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза мы предлагаем использовать понятия «жесткий глаз» и «мягкий глаз», имея в виду устойчивость конкретного глазного яблока к деформации механической силой (жесткость) при среднем внутриглазном давлении (16 мм рт.ст.). Применительно к исследованию с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы, мягким следует называть глаз с фактором резистентности менее 10 мм рт. ст. в пересчете на среднее ВГД, жестким – более 12 мм рт.ст. Для оценки данного показателя при различных уровнях офтальмотонуса, мы предлагаем использовать формулу:

$$CRF_0 = CRF - (IOP_{cc} - 16) \times 0,2,$$

где CRF_0 – фактор резистентности роговицы при нормальном среднестатистическом ВГД; CRF – фактор резистентности роговицы в конкретном случае; IOP_{cc} – роговично-компенсированное ВГД на момент исследования. Данная формула основана на статистических значениях и тенденциях, полученных на большом клиническом материале.

Термины «жесткий» и «мягкий» глаз могут быть использованы для трактовки результатов тонометрии и оценки биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза при заболеваниях, после хирургических вмешательств и возрастных изменениях. При определении показателя тонометрии традиционными методами на «мягких» глазах он будет ниже внутриглазного давления, на «жестких» глазах – наоборот, выше.

По нашему мнению, с позиции применяемых к решению задач подходов биомеханика глаза может быть разделена на следующие виды:

1. Теоретическая
2. Экспериментальная
3. Клиническая

Теоретическая биомеханика — наука, основанная на применении математической методологии и математического анализа, в применении к глазу оперирует конкретными физическими константами, характеризующими упругие, прочностные и другие механические свойства тканей (как правило, полученными *in vitro*). Основным методом теоретического подхода является математическое моделирование. Предметом исследования могут быть отдельные структуры глазного яблока, оболочки, глаз в целом. Возможно моделирование физиологических и патологических процессов, изменений при определенном воздействии или эффекта хирургических вмешательств. Результаты, полученные при моделировании, могут быть использованы для проведения экспериментальных и клинических исследований. В свою очередь все

модели основываются на показателях, определенных с помощью экспериментов или диагностических методов в клинике.

Основные недостатки теоретического подхода в изучении биомеханики глаза связаны со сложностью строения глазного яблока, неоднородностью и вариабельностью морфологии структур и зависимостью от уровня развития экспериментальных и клинических методов исследования.

Экспериментальная биомеханика глаза базируется на исследовании отдельных тканей или целого глазного яблока *in vitro* или в эксперименте на животных с помощью физических методов. Это наиболее развитый раздел биомеханики с многолетней историей. Возможности данного подхода ограничены постмортальными изменениями тканей глаза и различиями в анатомии и физиологии человека и животных. Основной целью экспериментальных исследований является поиск перспективных методов для изучения биомеханических свойств тканей глаза в клинике и получения данных для математического моделирования. Преимущество экспериментальных методик заключается в отсутствии ограничений на применяемые методы и подходы, выбор которых лимитируется только современным научно-техническим развитием.

С помощью методов экспериментальной биомеханики возможно определение целого ряда физических параметров роговицы:

- Модуль Юнга (E);
- Коэффициент Пуассона (μ);
- Прочность (σ);
- Запас деформативной способности (Σ) и т.д.

Эти показатели, однако, не в полной мере отражают свойства фиброзной оболочки глаза *in vivo*.

Клиническая биомеханика глаза – изучает влияние биомеханических свойств фиброзной оболочки на результаты методов диагностики и мониторинга различных заболеваний глаза. Клиническая биомеханика оперирует показателями, полученными с помощью специализированных офтальмологических методов исследования (*in vivo*) и характеризующими биомеханические свойства фиброзной оболочки. Объектом изучения может быть только глазное яблоко в целом и возможно лишь условное выделение его структур. Это усложняет трактовку получаемых данных. Однако повышение качества диагностики и лечения глазных заболеваний требует поиска и совершенствования именно клинических методов изучения биомеханики глаза.

В клинической практике возможно определение следующих показателей, характеризующих свойства роговицы:

- Коэффициент ригидности по Фриденвальду;
- Эластоподъем;
- Корнеальный гистерезис;
- Фактор резистентности роговицы;
- Коэффициент упругости и т.д.

Согласно классификации биомеханических подходов и в зависимости от принципа исследования методы изучения биомеханических свойств можно разделить следующим образом.

1. Теоретические:
 - 1.1. математическое моделирование.
2. Экспериментальные:
 - 2.1. механические;
 - 2.2. акустические;
 - 2.3. оптические.
3. Клинические

- 3.1. механические;
- 3.2. акустические;
- 3.3. оптические.

Теоретические (математические) методы предполагают построение различных моделей на основе теории оболочек, метода конечных элементов и других расчетов.

Экспериментальные методы изучают биомеханические свойства изолированной роговицы с применением механического (офтальмомеханография, экстензиометрия), оптического (люминесцентная полярископия), акустического воздействия (ультразвуковая биометрия).

Клинические методы, применяющиеся *in vivo*, также могут включать механическое (определение ригидности по Фриденвальду, эластотонометрия, динамическая двунаправленная пневмоаппланация), оптическое (транспарентная полярископия), акустическим воздействием (ультразвуковая биометрия).

Биомеханические свойства роговицы, помимо того, что они являются врожденным свойством, могут меняться в течение жизни вследствие различных хирургических вмешательств, затрагивающих форму роговицы, а также непосредственно ее жесткость: в частности, кераторефракционной хирургии и кросслинкинга коллагена роговицы. Как было сказано выше, естественные изменения биомеханических свойств роговицы могут рассматриваться как факторы, предрасполагающие к развитию глаукомы. Очевидно, что по этой причине на сегодняшний день разработаны ряд специальных устройств, позволяющих получить сведения о некоторых биомеханических свойствах роговицы.

Одной из функций роговицы является поддержание офтальмотонуса без изменения кривизны фиброзной оболочки глаза, поскольку изменения

формы роговицы неминуемо приводят к изменению ее рефракционной силы. Роговица представляет собой ряд последовательно лежащих слоев, расположенных горизонтально и вертикально, однако предел прочности роговицы в значительной мере определяется ее передними слоями [112, 156]. В этой зоне находится наибольшее количество переплетений и поперечных сшивок коллагена, обеспечивающих жесткость всей системы [222, 260, 352]. Эти волокна находятся в механическом напряжении, поскольку на них оказывается давление. При проведении операции целостность волокон нарушается и механическое напряжение в зоне альтерации мгновенно снижается. При этом вертикальный разрез, как показывают исследования, приводит к большему биомеханическому эффекту, чем расслоение роговицы, поскольку при первом способе нарушаются связи внутри слоя роговицы [221]. Снижение механического напряжения в каком-либо слое роговицы приводит к сокращению возможности по выталкиванию жидкости, результатом чего является локальное увеличение толщины роговицы и ее «оводнение» в зоне наименьшего сопротивления. Ультраструктурные исследования показали, что наибольшее количество поперечных сшивок коллагена находится на периферии роговицы [283]. При снижении биомеханического напряжения на периферии сила, действующая на роговицу, смещается на интактные ее слои, что приводит к уплощению центральной зоны роговицы, что более выражено в изначально более жестких роговицах [170, 171, 296, 325]. Создание лоскута при проведении LASIK представляет собой осуществление почти кругового разреза, который, согласно биомеханическим прогнозам, приведет к уплощению центральной зоны роговицы. Было проведено множество исследований, посвященных прогнозированию эффекта [192, 276, 287]. К настоящему времени имеются клинические данные, подтверждающие биометрические изменения периферических слоев роговицы, наступающих после LASIK [325]. При

коррекции миопии центральное уплощение роговицы сочетается с периферическим ее укручением, поскольку с биомеханических позиций роговица реагирует на альтерацию как единое целое. При коррекции гиперметропии хирургические задачи противоположны, вследствие чего изменения роговицы также обратные. В последнее время получила распространение кераторефракционная процедура SMILE, при которой при помощи фемтосекундного лазера в слоях роговицы формируют линтикулу, при этом не нарушая целостности впереди лежащих слоев роговицы, которые, как было указано выше, наиболее компетентны в плане биомеханических свойств.

При избыточном удалении ткани роговицы или при изначальном ослаблении биомеханической резистентности роговицы, после проведения такого рода вмешательств возможна биомеханическая декомпенсация [275, 313]. До сегодняшнего дня возможности прогнозирования этого эффекта в зависимости от объема удаленной ткани, а также от изначальных свойств роговицы ограничены. На сегодняшний день для определения порога, при преодолении которого возможно развитие декомпенсации биомеханической резистентности роговицы и кератэктазия, используют оптическую когерентную томографию с формированием кератотопограммы [123].

Изменение центральной толщины роговицы, как было указано выше, приводит к формированию артефактов при измерении ВГД [2, 5-7, 11-13, 15, 16, 19, 23, 43, 48, 49, 64, 72, 77, 96, 98, 107, 108, 131-133], однако биомеханические свойства сами по себе, в отрыве от биометрических параметров, оказывают влияние на измерение [9, 10, 19, 23, 27, 28, 48-50, 53, 54, 67, 70, 72, 82, 96, 97, 101, 102, 107, 108, 239]. В одном из исследований было показано, что измеренный уровень ВГД после кераторефракционной операции по поводу миопии может находиться в диапазоне от -12 до + 8 мм рт. ст. по сравнению с изначальным значением [141]. Математические вычисления, лежащие в основе аппланационной тонометрии, опираются на

допущение об относительно равномерной толщине роговицы, что характеризует подавляющее большинство интактных роговиц, даже с учетом того, что центральная толщина роговицы меньше периферической. При LASIK изменяется не только центральная толщина роговицы, но и различие между толщиной центральной и периферической зон, что делает математические вычисления, используемые при проведении аппланационной тонометрии неприменимыми. В связи с этим, для тонометрии после кераторефракционных операциях используют способы, не связанные с аппланацией роговицы, в частности, динамическую контурную тонометрию [209, 279, 322] и измерение роговично-компенсированного ВГД при помощи ORA [175, 245, 279]. По мере увеличения ВГД роговица и склера становятся более жесткими [293]. Однако измененная при проведении LASIK роговица не может более выдерживать такое же напряжение, которое создавалось в этой области до операции. Таким образом, остаточное стромальное ложе под лоскутом уплотняется. При проведении тонометрии по Гольдману тонометр оказывает давление на это уплотненное ложе, что приводит к завышению измерения ВГД [175]. В то же время, например, при пневмотонометрии измерение производится только после полного уплощения роговицы, поэтому такой артефакт не возникает [294].

Доступные в клинике приборы для измерения биомеханических свойств роговицы осуществляют неразрушающую деформацию роговицы потоком воздуха, после чего измеряют ответ роговицы на эту деформацию. При максимальной аппланации роговицы возникает максимальный рефлекс с ее поверхности. После того, как воздействие воздуха прекращается, возникает второй рефлекс. Разница между давлением, оказываемым в этих двух точках, характеризует корнеальный гистерезис (CH), который был подробно описан выше. Этот показатель отражает вязкоупругие свойства роговицы. В упрощенном понимании, вязкоупругость роговицы отражается

тем, что траектория движения при уплощающем воздействии потоком воздуха отличается от траектории движения после прекращения действия потока. Если бы роговица была исключительно эластичной, гистерезис роговицы был бы равен нулю. Чем жестче роговица, тем она более устойчива к деформации. Было показано, что гистерезис роговицы уменьшается при кератоконусе и после рефракционной хирургии [245, 279], а также связан с риском развития глаукомы [151, 160].

1.4. Понятие о нормальном ВГД и его флюктуациях

Внутриглазное давление является основным фактором риска развития и прогрессирования глаукомы. В исследовании Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS) доказано, что снижение офтальмотонуса до нормальных значений (менее 18 мм рт.ст. по Гольдману) способствует стабилизации зрительных функций при глаукоме.

Скрининг населения на глаукому основан в первую очередь на офтальмотонометрических измерениях. Выявление признаков повышенного ВГД является стимулом для диагностического обследования.

При лечении пациентов с глаукомой главная цель и единственный доказанный механизм стабилизации оптической нейропатии заключается в снижении офтальмотонуса. В исследовании Early Manifest Glaucoma Trial (EMGT) подтверждена роль гипотензивного лечения в уменьшении риска прогрессирования глаукомы. Применение гипотензивных методов направлено на достижение так называемого целевого ВГД.

Измерение внутриглазного давления самая часто повторяемая процедура при обследовании пациентов с подозрением на глаукому и мониторинге лиц с верифицированным диагнозом.

Учитывая перечисленные факты, ключевым является понятие нормы при определении внутриглазного давления.

Сложность в трактовке общепринятых методов офтальмотонометрии связана с отсутствием возможности прямого измерения показателя давления в передней камере глаза, вариабельностью этого показателя и устойчивости к его повышению в популяции. Точное значение внутриглазного давления может быть измерено только при инвазивном манометрическом исследовании в условиях операционной. Учитывая сложность методики и отсутствие коммерческих приборов для ее проведения, имеются единичные работы, посвященные данному измерению, результаты которых не могут служить для формирования представления о норме в популяции.

Офтальмотонометрические методы основаны на деформации фиброзной оболочки глаза с целью косвенного определения ВГД. На результаты таких исследований существенно влияют биомеханические параметры роговицы и склеры, связанные с их биометрическими и структурными характеристиками. От механизма измерения зависит ошибка конкретной методики и ее шкала результатов. Разнообразие параметров фиброзной оболочки глаза в популяции столь существенно, что им нельзя пренебречь при проведении офтальмотонометрических исследований.

Вторым ключевым моментом в трактовке нормативов офтальмотонуса является калибровка тонометра, материалом для которой, как правило, не являются прижизненные манометрические измерения. Таким образом, стоит понимать, что в клинической практике в качестве внутриглазного давления используют *показатели тонометрии*, которые тесно связаны с офтальмотонусом, но могут существенно отличаться по абсолютной величине.

Исходя из сказанного выше, нормативы офтальмотонуса зависят от прибора, применяемого для измерения. В мировой клинической практике стандартом тонометрических исследований является измерение с помощью тонометра Гольдмана. Методика имеет переменную силу воздействия на

глазное яблоко, которой пренебрегают при анализе результатов, считая полученный результат «истинным ВГД». Данный показатель тонометрии называют P_0 и используют не только в практике, но и научных теоретических работах, связанных с глаукомой.

Популярным методом диагностики уровня ВГД за счет возможности быстрого измерения и простоты стала бесконтактная (воздушная) тонометрия. Калибровка приборов этой группы основана на методе Гольдмана, поэтому их шкалу считают совпадающей. Различие в механизме и времени воздействия на глаз может искажать данное соответствие, однако долгое время этот факт считали несущественным для клиники, что закрепилось в сознании практических специалистов.

Одним из стимулов персонализации тонометрических исследований с учетом индивидуальных свойств фиброзной оболочки глаза стало развитие и распространение кераторефракционной хирургии. Поиск способа нивелировать влияние ятрогенно измененной роговицы на определение офтальмотонуса привел к созданию метода двунаправленной пневмоапланации роговицы и показателя роговично-компенсированного ВГД. Основанный на математической модели и учитывающий широкое распространение метода Гольдмана данный показатель сильнее приближен к давлению в передней камере глаза и изменяется в привычном для зарубежных докторов диапазоне.

В отечественной медицине базовым способом определения офтальмотонуса является измерение тонометром Маклакова массой 10 грамм. Результат этого исследования выше, чем P_0 , за счет сильного механического воздействия на глаз. Такой показатель тонометрии называется тонометрическим давлением (P_t), он рассчитывается по диаметру апланации роговицы в соответствии с калибровочными таблицами. Его различие с «истинным ВГД» имеет нелинейный характер и уменьшается с повышением офтальмотонуса. Имеются способы пересчета

результатов тонометрии по Маклакову в значения P_0 , созданные на основании манометрических исследований *ex vivo*.

Таким образом, в настоящее время, важными для практической офтальмологии являются нормативы показателей тонометрии, определяемых с помощью тонометров Маклакова, Гольдмана и метода двунаправленной пневмоапланации роговицы. Отдельно стоит рассматривать метод динамической контурной тонометрии, который реже применяется в практике, но имеет важное преимущество – совпадение результатов с манометрическими исследованиями *in vivo*. В ряде публикаций авторы указывают на большие значения показателя тонометрии, измеряемого данным способом, в сравнении с тонометрией по Гольдману.

Поднимая вопрос о норме тонометрических показателей в популяции следует разделить все проведенные исследования в соответствии с использованными методами. При исследовании с помощью тонометра Маклакова получаются результаты, превышающие значения, описанные в зарубежной литературе (табл. 1). Традиционное применение тонометрических показателей на постсоветском пространстве привело к двойственным представлениям в классификации и путанице при трактовке литературных данных. Крупнейшие клинические исследования, выполненные с использованием тонометра Маклакова, указывают на среднее значение показателя тонометрии в здоровой популяции равное 20 мм рт.ст. Стандартное отклонение результатов составило в работах 2,5-3 мм рт.ст., поэтому верхним значением нормы считается величина 26 мм рт.ст. Важно отметить постепенное уменьшение показателей тонометрии в исследованиях в хронологическом порядке. Основными причинами данной тенденции, по-видимому, являются изменение калибровочных данных, в том числе создание в 1972 году современных калибровочных таблиц, а

также совершенствование диагностики глаукомы, влияющее на отбор пациентов.

Таблица 1

Результаты исследований показателей тонометрии в здоровой популяции

Метод тонометрии	Среднее значение показателя тонометрии, стандартное отклонение или доверительный интервал, мм рт.ст.	Автор, год	Количество наблюдений
Маклакова	27,4* (диаметр апланации 6,1 мм)	Маклаков А.Н., 1893	2271
Маклакова	23,8 [17,9-29,6]	Мельник Л.С., 1961	3386
Маклакова	23,7 [18,3-29,5]	Нестеров А.П., Черкунов Б.Ф., 1963	427
Маклакова	23,5 [18,2-28,7]	Белоруссов В.К., 1964	2400
Маклакова	20 [18-23]	Панина Н.Б., 1971	9406
Маклакова	19,9 [17,01–24,06]	Алексеев В.Н., 2001	4902
Шиотца	13,8±3,4	De Venecia G., 1963	230
Шиотца	14,8±2,59	Shiose Y., 1984	11678
бесконтактный	12,0±3,03	Shiose Y., 1984	10526
Шиотца	мужчины 14,6±2,52 женщины 15,04±2,33	Shiose Y., Kawase Y., 1986	151030 36292
Гольдмана	16±3	Armaly M.F., 1965	2327
Гольдмана	16,5	Leibowitz H.M. et al., 1980	2631
Гольдмана	16,2	Costagliola C., et al., 1990	1502
Гольдмана	мужчины 15,3±3,2 женщины 15,5±3,3	Klein B., et al., 1992	2135 2721

Гольдмана	15,3±3,2	Klein B.E., 1992	4743
Гольдмана	14,6	Qureshi I.A. et al., 1996	7201
Гольдмана	16±2	Hornova J., 1997	240
Гольдмана	15,7±2,7	Emara B. et al., 1998	288
Гольдмана	11,6±2,6	Mori K., et al., 2000	70139
Гольдмана	мужчины 15,1±3,3 женщины 15,8±3,1	Eysteinnsson T. et al., 2002	415 510
Гольдмана	мужчины 15,8±3,3 женщины 14,8±3,1	Lee J.S. et al., 2002	13656
Гольдмана	12,87±2,27	Hashemi H. et al., 2016	10312

*тонометрическое давление рассчитано по калибровочным таблицам для эластотонометра Филатова-Кальфа

В зарубежной офтальмологии стандартом тонометрии долгое время являлся импрессионный тонометр Шиотца, который начал уступать своё место тонометру Гольдмана только в 50-х годах XX века. При измерении данным механическим тонометром воздействие на глазное яблоко состоит из двух компонентов: постоянной массы измерительной шкалы (10,5 грамм) и массы плунжера, которая может изменяться (5,5; 7,5 или 10 грамм). В клинической практике использовали значения, полученные при импрессионном воздействии массой 5,5 грамм. Результат взаимодействия прибора с фиброзной оболочкой глаза выражается в единицах шкалы, обратно пропорциональных величине офтальмотонуса. Для практического применения эти значения пересчитывают в миллиметры ртутного столба по калибровочной таблице. Современная шкала преобразования значений тонометра Шиотца предложена в 1955 году на основании дифференциально тонометрических исследований J.S. Fridenwald. Средние значения показателя тонометрии данным методом в здоровой популяции составили по результатам клинических работ 14-15 мм рт.ст. при стандартном

отклонении 3-3,5 мм рт.ст. Подобные результаты стоит рассматривать, как заниженные в сравнении с истинным внутриглазным давлением. Такое предположение основано на более поздних работах с использованием тонометра Гольдмана и современных манометрических данных, полученных *in vivo*. Следует учитывать, что в работах, посвященных диагностике глаукомы с помощью тонометра Шиотца, верхней границей нормы называют значение 21 мм рт.ст., что соответствует современным представлениям.

Важным фактором, влияющим на тонометрические измерения, является положение тела пациента. Принято считать, что в горизонтальном положении повышается внутриглазное давление, и это изменение составляет 2-3 мм рт.ст. Данный факт нельзя упускать из внимания при оценке показателей тонометрии целым рядом современных приборов. Получается, что прямое сопоставление результатов, измеренных лежа и сидя, невозможно, поскольку реакция на перемену положения тела индивидуальна и зависит от целого ряда анатомических и физиологических параметров.

Наибольшее количество популяционных исследований офтальмотонуса проведено с помощью тонометра Гольдмана. Этот прибор является «золотым стандартом» тонометрии в мире и применяется как эталон для сравнения всех современных тонометров. Средние значения показателя тонометрии по Гольдману в здоровой популяции, по данным авторов, различны, но чаще всего получают значение 16 мм рт.ст. со стандартным отклонением от 2 до 3 мм рт.ст. Превышением статистической нормы принято считать значения выше 21 мм рт.ст.

Именно в связи с результатами тонометрии по Гольдману появились первые упоминания о влиянии толщины роговицы в центральной зоне (или ЦТР – центральной толщины роговицы, по аналогии с зарубежной литературой) на показатели офтальмотонуса. Роль данного параметра, по

нашему мнению, переоценена в литературе, что обусловлено простотой его измерения и сформировавшимися в офтальмологии традициями. ЦТР называют основным корректировочным показателем при тонометрических исследованиях и фактором риска развития и прогрессирования глаукомы.

Комплексный анализ причин погрешностей в определении внутриглазного давления с помощью тонометрических методик должен учитывать целый ряд биометрических (помимо ЦТР, кривизну и диаметр роговицы, размеры и толщину склеры, глубину передней камеры и т.п.) и биомеханических (например, вязкость, упругость роговицы и склеры) параметров глаза, создаваемых в том числе структурными особенностями коллагена, содержанием жидкости и другими биохимическими факторами. Очевидно, что попытка оценить многообразие индивидуальных условий измерения ВГД в конкретном глазу обречена на неудачу.

Подходы, позволяющие выполнить персонифицированное измерение офтальмотонуса, инициированы развитием кераторефракционной хирургии. Среди них стоит выделить двунаправленную пневмоапланацию роговицы с определением так называемого роговично-компенсированного ВГД и динамическую контурную тонометрию. Перечисленные методы реализованы в доступных приборах, зарегистрированных для медицинского применения более 10 лет назад. Проведено значительное количество исследований, посвященных сравнению данных методов с традиционными. Литературные данные и собственный опыт указывают на большую диагностическую ценность показателей, измеряемых с помощью двунаправленной пневмоапланации роговицы и динамической контурной тонометрии. Выявлена более сильная связь с прогрессированием глаукомы, чем для результатов по Гольдману.

Нормальные значения роговично-компенсированного ВГД (ЮРсс) распределены аналогично указанному выше традиционному методу, что связано с особенностями калибровки и создания модели измерения. Среднее

значение показателя IOPcc в здоровой популяции равно 16 мм рт.ст. со стандартным отклонением около 2,5 мм рт.ст. Патологическими значениями в литературе также считают показатели, превышающие 21 мм рт.ст. Стоит отметить, что распределение значений роговично-компенсированного ВГД является более равномерным и приближается к гауссову, тогда как для традиционных тонометрических методов указывают на наличие двух или трех максимумов, определяющих так называемые «диапазоны нормы». Алгоритм расчета IOPcc предполагает снижение влияния индивидуальных свойств роговицы и склеры на результат измерения. Такой показатель тонометрии нивелирует влияние современных кераторефракционных операций, а также популяционного разнообразия в параметрах фиброзной оболочки глаза [52-54]. Анализ результатов современных исследований позволяет предположить, что выявляемые ранее группы с различными показателями тонометрии, это следствие погрешностей, связанных с этим разнообразием.

Дополнительная проблема в трактовке нормальных показателей тонометрии связана с калибровкой современных тонометров. Сравнительные исследования с манометрией *in vivo* представлены только для динамической контурной тонометрии. Результаты, получаемые с помощью этого метода, по данным ряда авторов, превышают показатели тонометрии по Гольдману на 2-3 мм рт.ст. Средние значения офтальмотонуса, определенного динамическим контурным тонометром в здоровой популяции составили от 17 до 20 мм рт.ст. со стандартным отклонением в диапазоне от 2,5 до 4,5 мм рт.ст.

Среди применяемых в офтальмологии тонометров имеются приборы, целью создания которых было повторение результатов тонометрии по Гольдману при упрощении методики измерения или обеспечения портативности. Бесконтактные тонометры, Топорен, тонометр Перкинса, точечный контактный тонометр ICare и другие диагностические устройства

имеют сравнительную калибровку. Результаты измерения такими приборами в здоровой популяции, как правило, лежат в диапазоне нормы для тонометра Гольдмана со средним значением 16 мм рт.ст.

Однако различие в механизме определения показателя тонометрии приводит к погрешностям. Бесконтактные тонометры в большинстве исследований показывают более низкие значения офтальмотонуса, в среднем на 2-3 мм рт.ст., с большим разнообразием результатов, проявляющемся в стандартном отклонении 3-5 мм рт.ст.

Точечная контактная тонометрия (называемая в зарубежной литературе rebound tonometry) является достаточно молодым способом измерения офтальмотонуса. Простота и удобство методики, портативность, применение одноразовых наконечников, отсутствие потребности в анестетике привели к активному исследованию данного метода. Результаты работ указывают на высокую точность определения показателей тонометрии, хорошую повторяемость и средние значения 15-17 мм рт.ст. Выявлено, что результаты тонометров Icare меньше зависят от индивидуальных параметров фиброзной оболочки глаза, чем данные тонометрии по Гольдману и бесконтактных приборов. Верхняя граница диапазона статистической нормы для точечной контактной тонометрии также соответствует 21 мм рт.ст.

Вопрос нормы внутриглазного давления и результатов офтальмотонометрических исследований является более сложным, чем принято в современной офтальмологии. Развитие знаний о биомеханических свойствах фиброзной оболочки глаза диктует необходимость пересмотра подходов к определению офтальмотонуса. Очевидной является необходимость прижизненной калибровки тонометров с помощью современных высокоточных манометрических измерений. Исследование внутриглазного давления в условиях природного популяционного разнообразия, усугубляемого ятрогенными факторами,

должно проводиться с помощью методов, реализующих персонифицированный подход.

Известно, что ВГД изменчиво в течение времени. Впервые о суточных колебаниях ВГД сообщил в 1898 году А. Sidler-Huguenin [321]. Однако клиническое значение изменений ВГД длительное время было неясным [31, 83, 89, 92]. Позднее колебание ВГД с течением времени было предложено в качестве независимого фактора риска развития глаукомы. Однако имеющиеся в литературе данные неубедительны, а природа изменений ВГД изучена не полностью. Одна из трудностей в понимании клинической значимости изменений ВГД заключается в том, что методика определения этого параметра не унифицирована [21, 33, 71, 91, 110].

Краткосрочные флюктуации ВГД могут возникать по множеству причин, в частности, в связи с морганием [150, 206], движением глаз [150], аккомодацией [195, 252], положением тела и головы [103, 240, 247, 288, 350], особенностей пищевого и питьевого режима [14, 157, 198, 235, 311], а также артериального давления [147, 329, 358]. Помимо собственно флюктуаций уровня ВГД необходимо учитывать возможные расхождения, связанные с погрешностью измерения ВГД, а именно технические факторы и особенности, связанные с действиями пациента. Особый интерес представляют краткосрочные флюктуации ВГД, связанные с изменением положения тела. Известно, что ВГД действительно повышается в горизонтальном положении пациента, однако известно, что при этом уровень элевации ВГД зависит от того, в какой последовательности были проведены измерения. В одном из исследований анализированы результаты измерения ВГД, выполненных в шести положениях тела и головы, при этом последовательность проведенных измерений имела случайный характер [247]. Было показано, что к элевации ВГД приводит положение пациента «сидя», сгибание и вытягивание шеи. Согласно исследованиям, наклон головы также приводит к повышению ВГД [215, 232, 303]. Таким образом,

измерение ВГД, выполненное при классическом положении пациента за щелевой лампой, показывает наименьшее значение ВГД.

Достаточно сложной клинической задачей является разделение указанных флюктуаций ВГД и нормальных циркадных изменений, характеризующий суточный паттерн при условии проведения однократного измерения. Суточное мониторирование ВГД показало, что ВГД имеет наивысшее значение в вечерний период при измерении в естественном положении тела (пациент сидел в дневное время и лежал при измерении ВГД во сне) [241]. Исследование показало, что эти паттерны повторяются как у здоровых обследуемых, так и у пациентов с глаукомой. Снижение артериального давления, характерное для ночного периода, в сочетании с повышением ВГД, по-видимому, позволяет сохранить постоянство перфузионного давления. Это подтверждается тем фактом, что пациенты с глаукомой, сочетающейся со значительным снижением артериального давления ночью, имели менее благоприятный прогноз течения глаукомы [189]. Это позволило отнести выраженные суточные колебания ВГД к клинически значимым факторам риска прогрессирования глаукомы [337].

Исследование, проведенное В. Vergea с соавт. показало, что как среднее значение ВГД, так и ширина диапазона измеренного в разное время суток ВГД являются самостоятельными факторами риска прогрессирования псевдоэксфолиативной глаукомы [125]. Показано, что у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и нормальным значением ВГД флюктуации, выявленные при суточном мониторинге, являлись самостоятельным фактором риска прогрессирования заболевания [22, 116]. Известно, что колебания ВГД в течение больших промежутков времени, чем сутки, также неблагоприятно влияют на течение глаукомы даже при сохранении условно нормального среднего значения ВГД [124, 138, 270].

Хотя доказательства, подтверждающие роль флюктуаций ВГД как независимого фактора риска развития глаукомы, являются неполными,

минимизация variability ВГД может рассматриваться как один из клинически востребованных механизмов контроля глаукомного процесса. Медикаментозная гипотензивная терапия может заметно отличаться по своей эффективности в зависимости от времени, когда ее используют: в часы бодрствования или сна. Вероятно, это связано с изменениями в гидродинамике, которые происходят ночью. Выработка водянистой влаги увеличивается примерно на 50% в ночное время, что компенсируется незначительным уменьшением оттока и очень значительным снижением увеосклерального оттока жидкости [136, 268, 327]. Эти факторы позволяют ВГД оставаться относительно стабильными в течение суток и приводят к характерному повышению ВГД ночью при измерении в физиологических положениях. Суточная эффективность медикаментозной терапии была неоднократно изучена в рамках исследований, связанных с контролем ВГД, в том числе, во сне. Было обнаружено, что, поскольку выработка водянистой влаги уже находится на низком уровне во время сна, препараты, дополнительно снижающие ее выработку, включая бета-блокаторы и альфа-адреномиметики, оказывают незначительное воздействие ночью [242, 243]. Напротив, анализ эффекта от аналогов простагландинов, механизм действия которых связан со стимуляцией увеосклерального оттока, показал, что они сохраняют хорошую эффективность в течение ночи, когда увеосклеральный отток подавлен [328].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Характеристика клинического материала

Для выполнения различных фрагментов исследования было обследовано 8430 пациентов (13069 глаз), проходивших обследование в отделе глаукомы по поводу заболевания или подозрения на данную патологию (таблица 2). В анализ были включены только пациенты, ранее не подвергавшиеся хирургическим операциям на глазах.

Таблица 2

Характеристики клинического материала исследования

Группа исследования	Клиническая характеристика	Количество пациентов / глаз
Биомеханические исследования с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы	Пациенты без офтальмологической патологии (за исключением возрастной катаракты)	4244 пациентов (8488 глаз)
Исследование траспальпембральной тонометрии	Пациенты с глаукомой и подозрением на заболевание в возрасте от 41 до 89 лет	110 пациентов (220 глаз)
Исследование точечной контактной тонометрии Icare и самотонометрии Icare Home	Пациенты с диагнозом первичная открытоугольная глаукома I-II стадии	110 пациентов (220 глаз)
Исследование влияния терапии глаукомы	Пациенты с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой. Возраст исследуемых был ограничен диапазоном от 45 до 70 лет.	520 пациентов (520 глаз)

Исследование влияния хирургии глаукомы	Пациенты с ПОУГ II и III стадии, которым по показаниям была выполнена антиглаукомная операция.	50 пациентов (50 глаз)
Исследование манометрического устройства оригинальной конструкции	Пациенты с незрелой возрастной катарактой и миопией слабой и средней степени.	20 пациентов (21 глаз)
Расчёт уровня индивидуальной биомеханической нормы ВГД	Пациенты с впервые выявленной некомпенсированной открытоугольной глаукомой	400 пациентов (400 глаз)
Разработка калибровочной линейки для тонометра Маклакова массой 10 граммов с диапазонами	Пациенты с глаукомой и подозрением на данное заболевание	7220 пациентов (14440 глаз)*

*частично использован материал биомеханических исследований.

Для диагностики глаукомы использовали скорректированные в соответствии с задачами исследования критерии Европейского глаукомного общества (EGS):

- периодическое или постоянное повышение внутриглазного давления более толерантного уровня;
- открытый угол передней камеры при гониоскопии;
- отсутствие каких-либо причин для развития вторичной глаукомы (подъем ВГД в прошлом вследствие травмы, длительного приема кортикостероидов, увеита);

- типичные для глаукомы изменения головки зрительного нерва с наличием глаукоматозной экскавации и потерей ткани нейроглиального кольца;
- дефекты в поле зрения, соответствующие по степени выраженности изменениям головки зрительного нерва.

Критерии исключения из исследования: острота зрения менее 0,5; наличие прочих видов глауком и причин повышения офтальмотонуса; величина передне-задней оси глаза менее 21,5 и более 25 мм; кривизна роговицы менее 41 и более 45 дптр.

После полного исследования пациентам с глаукомой по показаниям назначали гипотензивное лечение. Выбор препаратов был основан на клинических рекомендациях Европейского глаукомного общества и учитывал уровень исходного внутриглазного давления, наличие у пациента факторов риска и сопутствующих заболеваний, экономические и социальные аспекты. Лечение начинали с монотерапии лекарственным средством первого выбора. При его недостаточной эффективности проводили замену на препарат из другой фармакологической группы, если и в этом случае не удавалось достичь адекватного снижения ВГД, то переходили к комбинированной терапии. При проведении комбинированной терапии не использовали более двух препаратов одновременно, предпочтение отдавали комбинированным лекарственным средствам. Контроль гипотензивного эффекта проводили в сроки от 2 до 4 недель. В случае достижения компенсации ВГД повторяли комплексное исследование и проводили мониторинг глаукомы каждые 3-6 месяцев в зависимости от стадии заболевания.

2.2. Характеристика методов обследования

2.2.1. Офтальмологические исследования

Всем пациентам проводили стандартное офтальмологическое обследование, включавшее визометрию, биомикроскопию, гониоскопию, офтальмоскопию и периметрию.

Остроту зрения определяли стандартным методом с помощью проектора опто типов SZP 350 фирмы Zeiss (Германия) и набора пробных линз для подбора очков. Визометрию проводили по общепринятой методике: монокулярно в стандартных условиях освещенности с максимальной коррекцией аметропии.

Статическая периметрия проводилась на анализаторе полей зрения Humphrey Field Analyzer II 750i (Zeiss, Германия). Применяли пороговые программы исследования стратегии SITA-Standard. При оценке центрального поля зрения всем пациентам осуществляли коррекцию остроты зрения вблизи. Пороговая программа исследования поля зрения включала применение тестов 30-2 SITA-Standard при изучении центрального поля зрения (в пределах 30° от точки фиксации взгляда) и 60-4 SITA-Standard при оценке периферического поля зрения (от 30° до 60°). При этом анализировали показатели среднего отклонения (mean deviation - MD) и среднеквадратичного отклонения (pattern standart deviation - PSD), рассчитываемые прибором автоматически с учетом собственной базы данных.

Биомикроскопию проводили на щелевой лампе XCEL 250 SL (Reichert, США) по методике Н.Б. Шульпиной, используя фокальное освещение и проходящий свет. Оценивали состояние конъюнктивы, роговицы, глубину передней камеры, степень прозрачности влаги передней камеры, выраженность дистрофических изменений структур переднего отрезка глазного яблока, диаметр и подвижность зрачка, локализацию и интенсивность помутнений хрусталика.

Состояние дренажной зоны и угла передней камеры проводили с использованием четырехзеркального гониоскопа Ван-Бойнингена. Оценивали степень открытия УПК, выраженность и характер пигментации структур дренажной зоны, наличие или отсутствие других патологических изменений.

При обратной офтальмоскопии на щелевой лампе с помощью диагностической линзы MaxField High Mag 78D (Ocular Instruments, США) оценивали состояние диска зрительного нерва, его размер и форму; локализацию, форму и глубину экскавации, соотношение ее размера к диаметру ДЗН; положение сосудистого пучка, а также наличие и степень выраженности перипапиллярной хориоретинальной атрофии.

В дополнение к стандартным методикам проводили офтальмометрию и определение величины передне-задней оси глаза (ПЗО).

Для определения кривизны роговицы и рефракции глаза использовали авторефкератометр Canon (Япония). Всем пациентам выполняли офтальмометрию, значения менее 41 дптр более 45 дптр являлись критерием исключения из исследования.

Длину передне-задней оси глазного яблока измеряли с помощью ультразвукового прибора А-скан (Alcon RxP, США). В исследование включали пациентов с условно «средними» значениями ПЗО – в диапазоне от 21,5 до 25 мм.

2.2.2. Методы измерения внутриглазного давления

Методы измерения ВГД условно разделяют на апланационные (предполагающие уплощение контактируемой поверхности) и импрессионные (основанные на вдавлении поверхности в зоне контакта). Как правило, измерение проводят путем контакта с фиброзной оболочкой глаза. Исторически первые приборы для определения ВГД были склеральными, но отошли на второй план после создания роговичных аналогов. В настоящее время измерение путем механического контакта со склерой проводят только с помощью т.н. транспальпебральной тонометрии. «Роговичные» методики тонометрии предполагают контакт тонометра с центральной, наиболее регулярной по форме зоной роговицы. При воздействии на периферические участки биомеханический ответ менее стабилен и в большей степени зависит от индивидуальных свойств роговицы и удаленности от центральной зоны.

При апланационной тонометрии возможны два подхода к оценке взаимодействия тонометра с роговицей: использование постоянной массы с измерением зоны апланации (тонометр Маклакова) или определение силы воздействия, необходимой для достижения определенной (заданной) формы поверхности (тонометр Гольдмана, бесконтактный тонометр).

В России для измерения ВГД наибольшее распространение получил тонометр Маклакова. Основной частью тонометра являются грузики различной массы (5,0; 7,5; 10,0 и 15,0 грамм), которые закреплены на поддерживающей ручке. Как правило, измерение ВГД происходит посредством апланации роговицы площадкой грузика массой 10,0 грамм, на которую предварительно наносят красящее вещество для получения оттиска пятна апланации при регистрации результатов на бумаге.

Тонометрия по Гольдману основана на достижении уплощения роговицы фиксированного диаметра (3,06 мм) при приложении груза увеличиваемой массы. В зарубежной офтальмологической практике данный метод

тонометрии является «золотым стандартом», однако доказано, что точность прибора адекватна только при «средних» биомеханических свойствах роговицы.

При бесконтактной пневмотонометрии аппланацию роговицы обеспечивают кратковременным воздушным импульсом, а оптические датчики регистрируют изменение формы роговицы. Показатель ВГД фиксируют на фоне максимальной яркости отраженного сигнала, которая имеет место при уплощении роговицы в зоне диаметром 3,06 мм (аналогично тонометрии по Гольдману).

Принципиально новые методы тонометрии позволяют уменьшить влияние биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза на измеряемые показатели. При динамической контурной тонометрии используют принцип регистрации тангенциальных напряжений, возникающих в роговице под действием ВГД и его колебаний в соответствии с фазами сердечного цикла. Данный принцип реализован в приборе «Pascal» (Zeimer, Швейцария), в котором измерения ВГД проводят с помощью пьезодатчика, исключающего существенное механическое воздействие на фиброзную оболочку. Одновременно регистрируют пульсовую кривую офтальмотонуса и амплитуду глазного пульса. Вся конструкция крепится на щелевой лампе подобно тонометру Гольдмана. Контактная поверхность датчика имеет вогнутую форму с радиусом кривизны 10,5 мм. Это больше, чем радиус кривизны среднестатистической роговицы, но на определенной области возникает контакт тонометра и роговицы, который получил название механического контура соприкосновения, возникающего при воздействии с усилием менее 1 грамма. Это является принципиальным отличием от аппланационной тонометрии, поскольку прибор не изменяет форму роговицы и практически не влияет на уровень ВГД. Таким образом, влияние биомеханических свойств роговицы на получаемые показатели тонометрии сведено к

минимуму, что приближает их к истинному офтальмотонусу. Кроме того это используется при измерении офтальмотонуса у пациентов с патологией роговицы, нарушающей ее симметрию. Среди таких состояний стоит выделить последствия передней радиальной кератотомии, описанной выше. Измерение ВГД у пациентов, перенесших данную кераторефракционную операцию, должно проводиться без изменения формы роговицы и динамическая контурная тонометрия является, по нашим данным, одной из доступных методик.

В основу т. н. двунаправленной пневмоаппланации роговицы (приборы «Ocular Response Analyzer» – «ORA» и «Reichert 7CR», США) заложен принцип бесконтактной пневмотонометрии. Роговица, прогибаясь кзади под воздействием воздушной струи и возвращаясь к первоначальному положению, дважды проходит стадию относительного уплощения – при этом регистрируют величину ВГД в обеих точках аппланации. На основании этих данных рассчитывают показатель ВГД, близкий к таковому при тонометрии по Гольдману (Goldmann-Correlated Intraocular Pressure – IOPg), и роговично-компенсированное, то есть не зависящее от биомеханических свойств роговицы ВГД (Corneal-Compensated Intraocular Pressure – IOPcc). С помощью прибора «ORA» также измеряют два параметра, отражающих биомеханические свойства роговицы: фактор резистентности роговицы (Corneal Resistance Factor – CRF), характеризующий ее упругие свойства и прямо коррелирующий с ее толщиной, и роговичный гистерезис (Corneal Hysteresis – CH), который отражает способность роговицы поглощать энергию воздушного импульса, то есть ее вязко-эластические свойства. Роговично-компенсированное ВГД практически не зависит от свойств фиброзной оболочки глаза и является, по последним данным, наиболее достоверным прогностическим критерием течения глаукомной оптической нейропатии. Этот показатель по нашим данным достоверно характеризует состояние гидродинамики у пациентов, перенесших современные лазерные

кераторефракционные вмешательства, такие как лазерный интрастромальный кератомилез, поверхностная фоторефракционная кератэктомия, лазерный субэпителиальный кератомилез. Это связано с сохранением сферичности и круговой симметрии роговицы, а также отсутствием в ее ткани значительных неравномерностей структуры.

Точечная контактная тонометрия (прибор «Icare») предполагает уменьшение механического воздействия на роговицу за счет быстрого «отскока» миниатюрного наконечника от роговицы. Перемещение наконечника и регистрация его движения основаны на принципе магнитной индукции. Взаимодействие измерительного наконечника с роговицей происходит через слезную пленку и не требует местного применения анестетиков. Малая масса (26,5 мг) и скорость перемещения (0,25-0,30 м/с) наконечника позволяют определять уровень ВГД практически без изменения формы фиброзной оболочки. Измерение ВГД данным прибором возможно как в центральной, так и парацентральной зоне роговицы. Прямое и обратное движение зонда (отскок) оценивается путем регистрации тока в катушке индуктивности (соленоиде). В зависимости от уровня ВГД, меняется способность роговицы поглощать энергию, которая обратно пропорциональна напряжению ее материала. Это означает, что импульс, переданный роговице, окажется поглощённым частично. Возвращенная энергия будет выражаться в виде движения зонда в противоположную сторону (отскок) и связана с уровнем ВГД. На практике это означает, что точечная контактная тонометрия достаточно удобна, проводится без деформации роговицы и результаты не зависят от ее формы. Еще одним преимуществом является возможность проводить исследование не только в центральной области роговицы, но и в любой точке. В ряде исследований выявлено отсутствие зависимости показателей тонометрии, определяемых указанным методом, от центральной толщины роговицы. Простота и скорость исследования, отсутствие деформации роговицы, возможность

измерения в разных точках позволили создать на основе точечной контактной тонометрии способ измерения ВГД у пациентов, перенесших переднюю радиальную кератотомию.

Транспальпебральное измерение ВГД не требует применения анестезии, выполняется быстро с помощью портативного удобного прибора, что делает эту методику более доступной. Измерение с помощью первого поколения приборов, включая ТГДц-01 происходит за счет регистрации свободного падения штока, осуществляющего компрессию глаза в области склеры через веко. При расчете ВГД используют тот участок движения штока, в котором веко сжимается полностью и действует как жесткое передаточное звено. Зона воздействия приходится на участок склеры, соответствующий *corona ciliaris* в меридиане 12-ти часов. В индикаторе внутриглазного давления ИГД-03 баллистический принцип измерения заменен на динамическое воздействие на глаз с определенной кинетической энергией через веко в области склеры. Это упрощает методику определения ВГД за счет меньшей зависимости от вертикального положения и однократной постановки прибора на веко, что позволяет разработчикам рекомендовать ИГД-03 для использования не только офтальмологами, но и врачами других специальностей, а также пациентами и их родственниками. Принцип действия индикатора ИГД-03 основан на магнитодинамическом способе формирования дозированного импульса движения подвижному штоку, взаимодействующему с упругой поверхностью глаза через веко, и последующей обработке функции его скорости. Прибор откалиброван по шкале тонометрического внутриглазного давления, измеряемого по методу Маклакова грузом массой 10 грамм.

2.2.3. Тонометрия по Маклакову и эластотонометрия

Всем пациентам выполняли эластотонometriю по сокращенной методике с использованием грузов массой 5, 10 и 15 грамм. В группах с глаукомой исследование выполняли при повышенном ВГД и на фоне его снижения с помощью гипотензивных капель.

Классическая методика эластотонометрии состоит в последовательном измерении внутриглазного давления тонометрами Маклакова массой в 5; 7,5; 10; и 15 грамм (рис. 1).



Рис. 1. Набор для измерения внутриглазного давления по Маклакову и эластотонометрии по Филатову-Кальфа.

Мы использовали три груза, измерение каждым тонометром проводили 2 раза. Для анализа использовали среднюю величину из двух измерений. Результаты тонометрии наносили на систему координат: по линии абсцисс – массу каждого тонометра, по линии ординат – соответствующее тонометрическое давление. Линия, соединяющая три точки, называется эластотонометрической кривой или эластокривой.

При анализе эластотонометрической кривой учитывали её форму и размах или эластоподъём – разность показаний тонометров большей и меньшей массы (15 и 5 г).

Долгое время считалось, что эластокривая нормального глаза имеет восходящий характер, приближаясь по форме к прямой, а эластокривые глаукомного глаза часто бывают патологическими. Признаками патологической кривой являлись высокое начало, укорочение эластокривой, изломанность, удлинение. В настоящей работе эластотонометрия использовалась как доступный метод оценки биомеханических свойств роговицы.

Для получения точного результата при тонометрии по Маклакову важно аккуратное соблюдение методики измерения. Площадки тонометра Маклакова протирали спиртом, насухо вытирали сухим стерильным тампоном. Перед началом тонометрии площадку тонометра смазывали тонким слоем краски. Избыток краски на площадке удаляли для получения равномерного тонкого слоя.

Для измерения внутриглазного давления исследуемого укладывали горизонтально с слегка запрокинутой назад головой. Дважды с интервалом в 2-3 минуты в глаза закапывали 0,5% раствор проксиметакаина. Указательным и большим пальцами удерживали веки (у верхнего и нижнего края орбиты). Испытуемый фиксировал глазами свой палец так, чтобы центр роговицы при тонометрии совпадал с центром площадки тонометра.

Тонометр вставляли в гнездо поддерживающей ручки. Если в конъюнктивальном мешке имелся избыток слезной жидкости, его удаляли ватным шариком до наложения тонометра на роговицу. Осторожно, без толчка, тонометр опускали на глаз до соприкосновения с центром роговицы. При этом тонометр находился в вертикальном положении, всем своим весом давил на роговицу и сплющивал определенную ее площадку. Это обеспечивали отдалением рукоятки от верхнего утолщения тонометра и смещением ее книзу на $1/3$ высоты тонометра.

Площадь сплющивания роговицы зависит от величины внутриглазного давления. На участке соприкосновения окрашенной площадки тонометра с

роговицей краска смывается слезой, благодаря чему образуется обесцвеченный кружок. Затем производили оттиск площадки тонометра на слегка смоченной спиртом гладкой бумаге, для получения более четких отпечатков давали спирту слегка подсохнуть на бумаге.

Измерение диаметра сегмента сплющивания роговицы выполняли по отпечаткам с помощью штангенциркуля. В расчетах использовали тонометрическое давление и показатель тонометрии, соответствующий истинному ВГД в мм. рт. ст., определяемые по таблицам Нестерова-Вургафта (таблица 3).

Таблица 3

Калибровочные таблицы для тонометра Маклакова массой 10 грамм по А.П. Нестерову и М.Б. Вургафту (1972) [41]

Диаметр тонограммы, мм	Тонометрическое давление, мм рт. ст.	Истинное ВГД, мм рт. ст.
4	75,2	72,8
4,1	71,4	68,8
4,2	67,6	64,9
4,3	64,4	61,5
4,4	61,2	58,2
4,5	58,2	54,9
4,6	55,5	51,8
4,7	52,9	49
4,8	50,4	46,2
4,9	48	43,6
5	45,6	41,3
5,1	43,5	39,1
5,2	41,5	36,9
5,3	39,6	34,9
5,4	37,8	32,9
5,5	36	30,9
5,6	34,2	28,9
5,7	32,6	27

5,8	31	25,4
5,9	29,6	23,7
6	28,3	22,3
6,1	27,4	21
6,2	26,5	20
6,3	25,7	19
6,4	24,9	18,1
6,5	24,1	17,1
6,6	23,4	16,2
6,7	22,7	15,3
6,8	22,1	14,4
6,9	21,5	13,6
7	20,9	12,8
7,1	20,2	11,9
7,2	19,5	11,1
7,3	18,8	10,4
7,4	18,2	9,7
7,5	17,5	9
7,6	16,9	8,3
7,7	16,4	7,7
7,8	15,9	7,1
7,9	15,3	6,6
8	41,8	6,1
8,1	14,3	5,6
8,2	13,8	5,2
8,3	13,3	4,7
8,4	12,9	4,3

Примечания авторов:

В основу таблицы положены данные, полученные на 10 энуклеированных глазах.

Исследования проводили на открытой манометрической системе.

Значения истинного давления рассчитаны по уравнению Friedenwald (1937).

Исследования истинного ВГД следует сочетать с эластонометрией по Филатову-Кальфа для определения индивидуальных особенностей в ригидности глаза.

Нечеткость границы кружка может зависеть от качества бумаги, на которой производится оттиск, поэтому для всех пациентов использовали одинаковую бумагу. Кружок считали хорошим, если линейная разница диаметров при измерении в двух разных направлениях не превышала 0,1 мм. Если эта разница была больше, повторяли исследование. В тех случаях, когда это сделать было невозможно, а кружок, несмотря на вытянутую форму, имел четкие границы, использовали в расчетах результаты измерения в меньшем диаметре.

2.2.4. Исследование с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы

Исследование вязкоэластических свойств фиброзной оболочки глаза и внутриглазного давления с помощью динамической двунаправленной пневмоаппланации роговицы возможно с помощью прибора Ocular Response Analyzer (рис. 2).



Рис. 2. Ocular Response Analyzer

Исследование проводят в положении сидя. Особое внимание нужно уделять исключению факторов, влияющих на внутриглазное давление. При необходимости пациент должен ослабить тугую воротник или галстук, расслабиться и не задерживать дыхание. Прибор располагается таким образом, чтобы пациент не упирался в край стола грудью. Информировать пациента о том, что в ходе исследования ничто не коснется глаза, и все, что он почувствует – это только мягкое дуновение воздуха.

Прибор имеет перемещающуюся влево и вправо опору для лба, позволяющую программному обеспечению автоматически определять глаз, для которого проводится измерение. Измерение выполняют, когда опора полностью перемещена в крайнее левое или правое положение. Некоторые приборы комплектуются регулируемым по высоте упором для подбородка, упрощающим расположение головы пациента. Пациент смотрит на яркие метки фиксации взгляда. Точка фиксации представляет собой зеленый огонек, расположенный внутри воздушной трубки и окруженный четырьмя красными огоньками по сторонам ромба. Для того, чтобы провести измерение, пациент должен зафиксировать взгляд на зеленом огоньке.

Пациент слегка наклоняется вперед так, чтобы центр его лба лег в середину резиновой подушечки опоры. Голова пациента прилегает к опоре, перпендикулярно к передней поверхности прибора. Для удобной корректировки высоты на боковую поверхность приборов нанесены метки, которые должны соответствовать расположению глазной щели. Для быстрого получения точных результатов инструктируют пациента несколько раз моргнуть, а затем держать оба глаза открытыми. Веки при этом не должны быть напряжены. Эти действия выполняют непосредственно перед щелчком по кнопке «Measure Response» в компьютерной программе управления прибором. Пациент смотрит прямо на зеленый огонек и не шевелится. Завершив все требуемые измерения на первом глазу, перемещают опору для лба в крайнее противоположное положение и, вновь, правильно разместив пациента, выполняют измерения на втором глазу.

На каждом глазу проводят не менее трех измерений, что связано с зависимостью результатов от кровенаполнения сосудистой оболочки в течение сердечного цикла и дыхания пациента. Качество проведения исследования оценивают по форме корнеограммы и автоматическому критерию Waveform Score (WS).

Результаты измерения представлены на экране ORA в виде корнеограммы и значений измеряемых параметров (рис. 3).

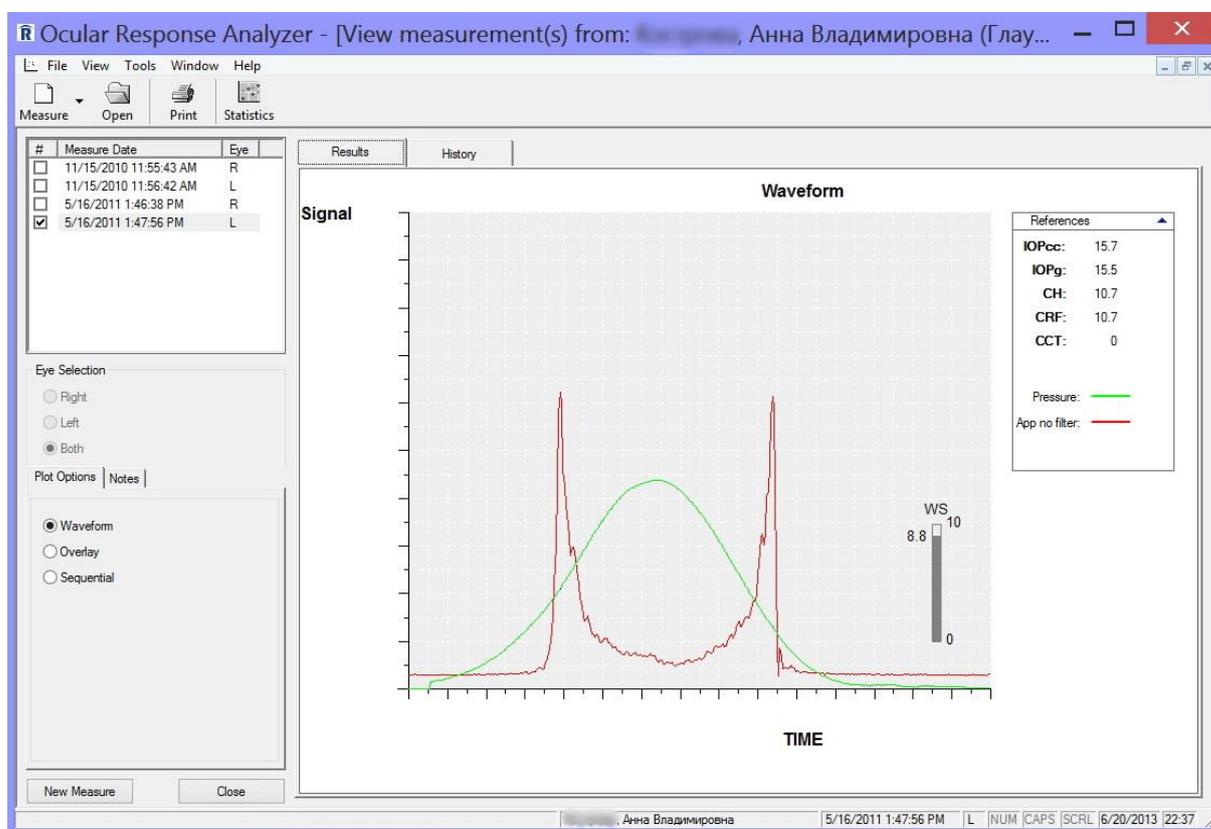


Рис. 3. Окно программы прибора Ocular Response Analyzer.

Форма корнеограммы и высота пиков апланации кроме биомеханических особенностей фиброзной оболочки глаза зависят от качества отражающей способности поверхности роговицы, поведения пациента во время исследования (положение головы, движения глазного яблока, напряжение век, открытие глазной щели и др.). Признаками достоверного исследования служат наличие гладкого подъема корнеограммы до первого пика, примерно равная высота пиков, отсутствие их удвоения и «зазубренности». Упрощением оценки достоверности исследования является использование критерия WS. Исследования со значением менее 5 считаются недостоверными, от 5 до 7 – достоверными, более 7 – высоко достоверными.

При проведении исследования с помощью прибора Ocular Response Analyzer чаще возникают ложноположительные ошибки, то есть завышение результатов определения внутриглазного давления. Это связано с тем, что алгоритм двунаправленной апланации и анализа корнеограммы практически исключает занижение тонометрических показателей. При этом сопутствующие измерению особенности поведения пациентов: эмоциональное напряжение, задержка дыхания, сжатие или широкое раскрытие век – приводят к повышению внутриглазного давления и искажают результаты исследования. Эти особенности могут влиять на расчет коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза.

При анализе корнеограмм особое внимание следует обращать на наличие дополнительных пиков на подъеме до первой апланации. Еще одним критерием является оценка положения синего маркера на графике давления относительно пика апланации. Дополнительные пики приводят к смещению маркера влево, что связано с математическим аппаратом анализа графика и приводит к недооценке уровня внутриглазного давления. Аналогичная ошибка возможна при удвоении второго пика. Такая ситуация иногда возникает при выраженном снижении жесткости фиброзной оболочки глаза, например, у пациентов с высокой близорукостью. Второй пик может быть раздвоен в верхней части или имеет место удвоение второго пика. Если такая ситуация повторяется в серии измерений, при оценке результатов следует использовать данные, рассчитанные в ситуации, когда прибор выбрал для анализа первый пик после возвращения роговицы из вогнутого состояния. При искажении формы корнеограммы и положения пиков расчет показателей двунаправленной апланации будет изменен и коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза может определен неверно.

Одним из способов улучшения результатов исследования является применение инстилляционных препаратов слезозаменителей, которые повышают отражающую способность поверхности роговицы и повышают, таким образом, достоверность получаемых показателей.

Прибор использует кратковременный воздушный импульс для механического воздействия на роговицу и инфракрасную электронно-оптическую систему для слежения за деформацией. Дозированный импульс воздуха заставляет роговицу прогибаться, вызывает ее уплощение и приводит к образованию небольшой вогнутости. Воздушный насос отключается – по мере падения давления роговица возвращается к первоначальной форме, вновь проходя стадию аппланации (рис. 4).

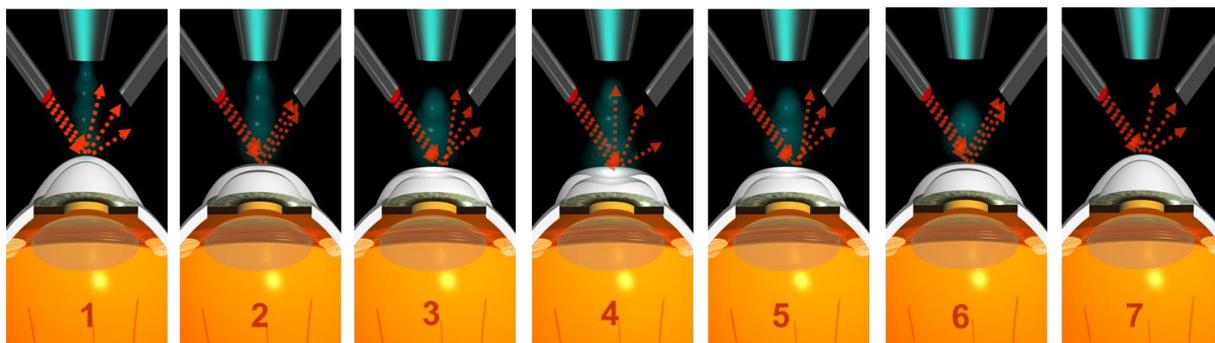


Рис. 4. Изменение формы роговицы в процессе исследования с помощью Ocular Response Analyzer:

- 1 – исходное состояние; 2 – первая аппланация;
- 3 – продолжение деформации внутрь; 4 – вогнутое состояние;
- 5 – движение наружу; 6 – вторая аппланация;
- 7 – возвращение в исходное состояние.

Оптическая система контролирует положение центральной зоны роговицы в ходе всего процесса деформации. Система сфокусирована таким образом, чтобы при уплощении центральной зоны роговицы яркость отраженного сигнала была максимальной. Дозированный воздушный импульс увеличивающейся силы заставляет роговицу прогибаться. Функция возрастания давления воздуха является постоянной, а максимальное усилие

зависит от внутриглазного давления. При достижении апланации, сначала при движении внутрь, затем наружу регистрируются два значения давления (P_1 и P_2). Эти значения различаются из-за поглощения энергии воздушного импульса, связанного с биомеханическими свойствами фиброзной оболочки глаза. С помощью программного обеспечения в приборе рассчитываются следующие показатели:

- IOP_g – показатель ВГД, аналогичный результату тонометрии по Гольдману, среднее между P_1 и P_2 .
- CH – корнеальный гистерезис, разность между P_1 и P_2 .
- IOP_{sc} – роговично-компенсированное ВГД, то есть показатель офтальмотонуса, не зависящий от биомеханических свойств роговицы.
- CRF – фактор резистентности роговицы, характеризующий ее упругие свойства.

Разность между P_1 и P_2 называют корнеальным гистерезисом (CH). Среднее между P_1 и P_2 оценивают как показатель ВГД, аналогичный результату тонометрии по Гольдману (IOP_g). Также на основании анализа данных, полученных при исследовании у пациентов до и после операции LASIK, по формуле нивелирующей влияние снижения толщины роговицы в ходе кераторефракционной операции на показатель офтальмотонуса рассчитывается роговично-компенсированное, то есть не зависящее от биомеханических свойств роговицы ВГД (IOP_{sc}). При разработке конечной формулы создателями прибора использовалась модельная зависимость:

$$IOP_{sc} = F \times P_1 + P_2, \text{ где}$$

F – коэффициент, выбираемый на основании сравнения модельного IOP_{sc} до и после LASIK у здоровых добровольцев (рис. 5).

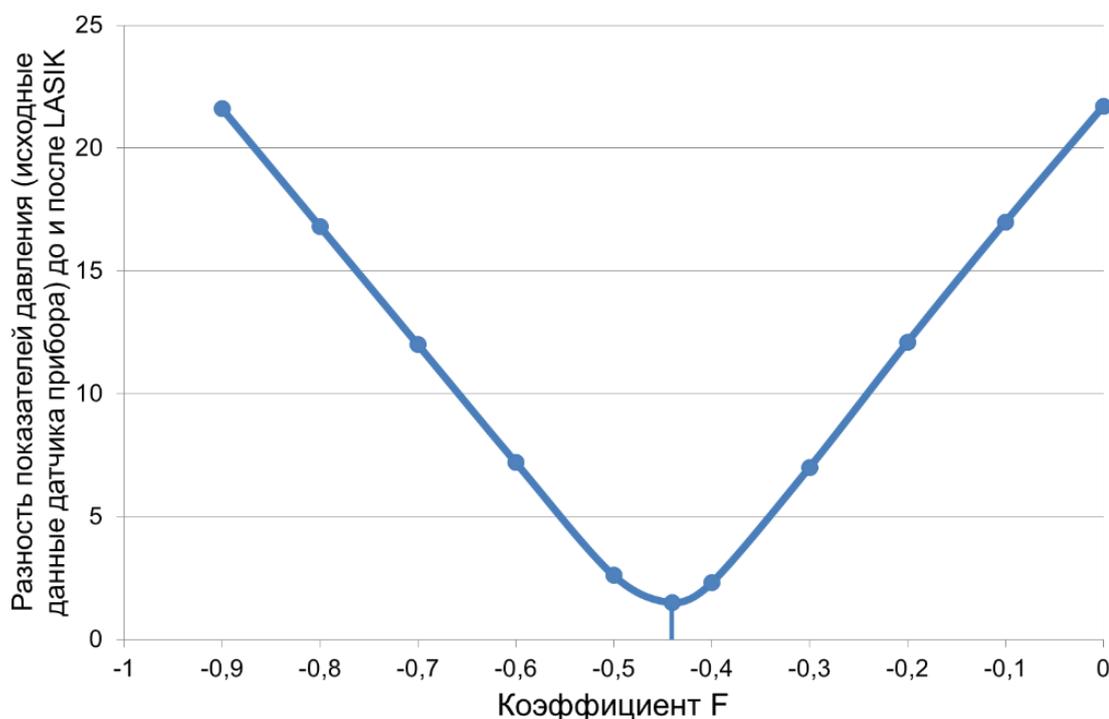


Рис. 5. Зависимость разности модельных показателей ИОРсс до и после LASIK от коэффициента F (патент US 2007/0055122)

В результате расчетов коэффициент F был определен равным -0,43. Роговично-компенсированное ВГД рассчитывается в приборе по формуле:

$$\text{ИОРсс} = P_2 - 0,43 \times P_1.$$

Фактор резистентности роговицы (CRF), характеризующий ее упругие свойства, рассчитывается из P_1 и P_2 по формуле, дающей максимальную корреляцию данного показателя с центральной толщиной роговицы. Как и при создании формулы для роговично-компенсированного давления, разработчики прибора использовали модельную формулу:

$$\text{CRF} = P_1 - F \times P_2, \text{ где}$$

F – коэффициент, выбираемый на основании определения коэффициента детерминации модельного CRF с центральной толщиной роговицы (рис. 6). Коэффициент детерминации (R^2) – является в данном случае квадратом коэффициента корреляции и показывает, какая доля дисперсии модельного CRF объясняется влиянием центральной толщины роговицы.

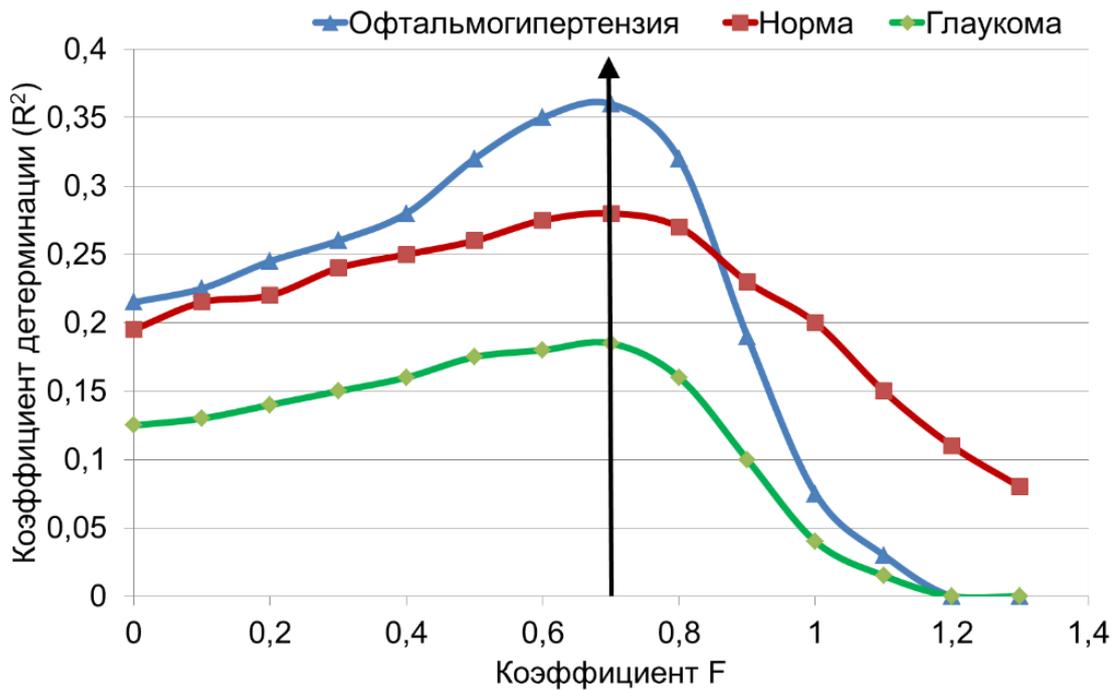


Рис. 6. Зависимость корреляции модельного CRF и центральной толщины роговицы от коэффициента F в разных группах пациентов (патент US 2007/0055121).

Максимальная взаимосвязь между фактором резистентности роговицы и ее центральной толщиной выявлена при значении коэффициента $F = 0,7$, поэтому в приборе CRF рассчитывается по формуле:

$$CRF = P_1 - 0,7 \times P_2.$$

На каждом глазу проводили не менее трех измерений, что связано с зависимостью результатов от кровенаполнения сосудистой оболочки в течение сердечного цикла. Качество проведения исследования оценивали по форме корнеограммы и автоматическому критерию Waveform Score (WS). Для анализа использовали измерения с показателем качества кривой более 7.

2.2.5. Исследование ВГД у пациентов, перенесших лазерные кераторефракционные вмешательства

Исследование роговично-компенсированного ВГД с помощью динамической двунаправленной пневмоаппланации роговицы возможно с помощью прибора Ocular Response Analyzer (Reichert, США) или его упрощенного варианта бесконтактного тонометра Reichert 7 CR (Reichert, США) (рис. 7).



Рис. 7. Бесконтактный тонометр Reichert 7 CR

Упрощение прибора Reichert 7 CR заключается в определении только показателей внутриглазного давления. Поскольку прибор дает показатель роговично-компенсированного ВГД, он может быть использован для исследования внутриглазного давления у пациентов, перенесших лазерные кераторефракционные вмешательства.

Методика исследования на приборах описана выше. Результаты измерения представлены на экране ORA в виде корнеограммы и значений измеряемых параметров, а также сохраняются в базу данных, откуда они доступны для анализа и сравнения и выводятся на печать в виде стандартного бланка исследования (рис. 8).

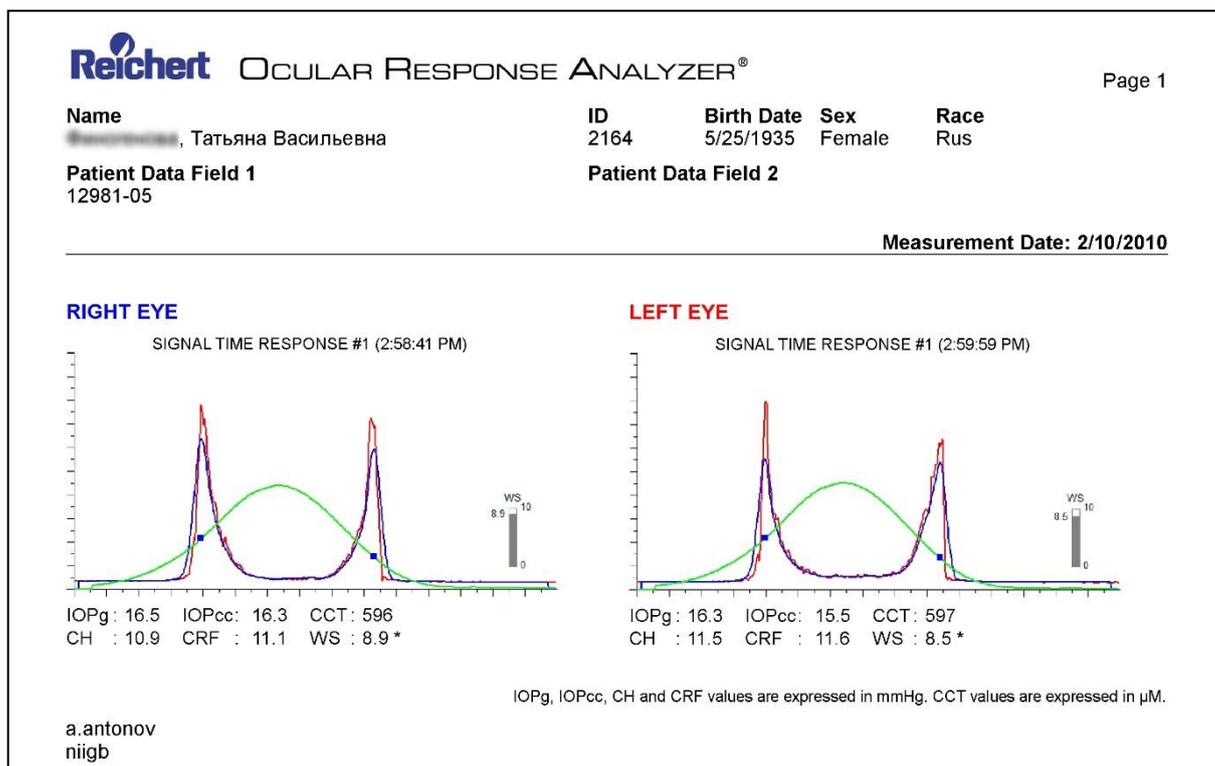


Рис. 8. Стандартный протокол исследования с помощью ORA.

На экране тонометра Reichert 7 CR отображаются результаты измерения IOPg, IOPcc и критерий качества измерения Score, аналогичный показателю Waveform Score (рис. 9). Возможна распечатка результатов в виде отрывного квитка, аналогично распространенным бесконтактным тонометрам (рис. 10).

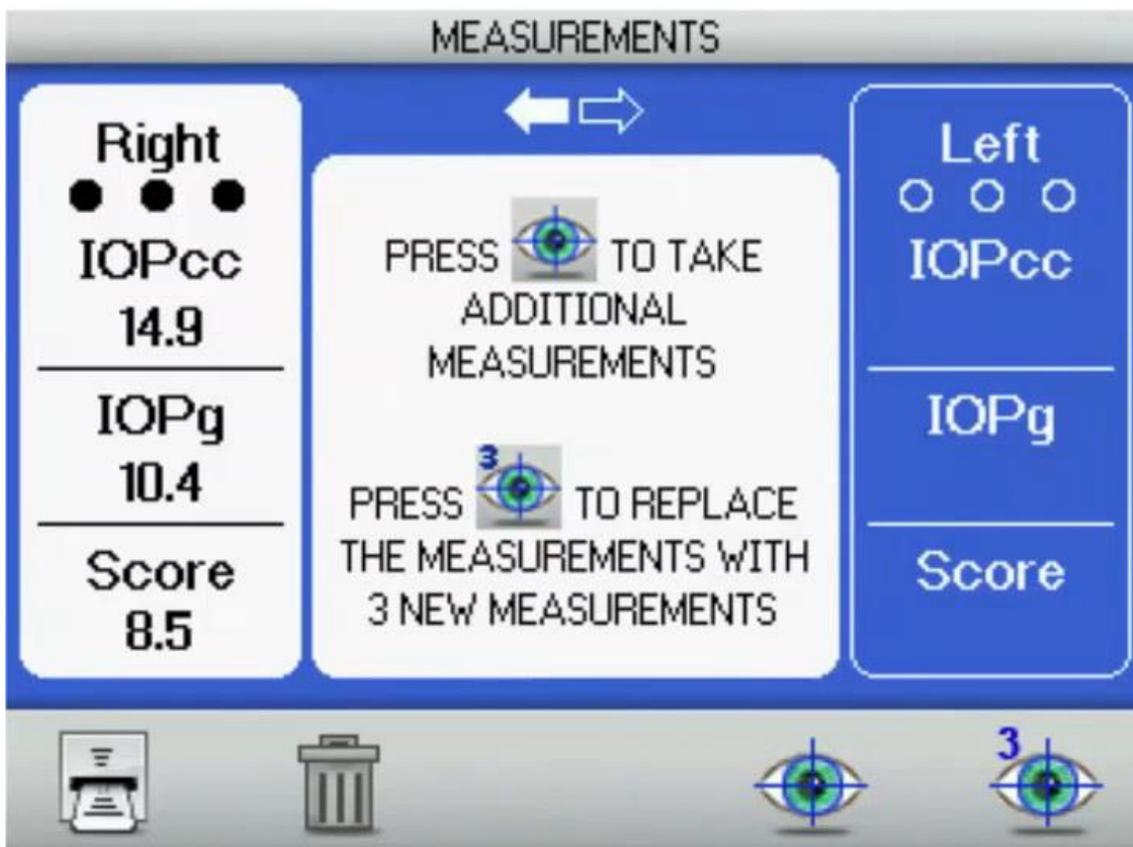


Рис. 9. Экран тонометра Reichert 7 CR

Name: _____			
03/17/2010		02:27 PM	
	IOPcc	IOPg	Score
(R)	23.2	21.5	8.5
(L)	22.8	21.5	8.0
Reichert			

Рис. 10. Пример распечатки результатов измерения с помощью тонометра Reichert 7 CR.

На практике используются показатели роговично-компенсированного внутриглазного давления, которые считаются максимально

приближенными к истинному офтальмотонусу. Нормальные значения этого показателя аналогичны среднестатистической норме для тонометрии по Гольдману и лежат в диапазоне от 8 до 21 мм рт.ст. Среднее значение данного показателя у здоровых лиц равно 16 мм рт.ст., стандартное отклонение показателя, по нашим данным 2,5 мм рт.ст.

2.2.6. Исследование ВГД у пациентов, перенесших переднюю радиальную кератотомию

Исследование внутриглазного давления после передней радиальной кератотомии возможно с помощью приборов использующих точечный контактный (в зарубежной литературе – rebound) метод тонометрии. Среди доступных в Российской Федерации наиболее точным является Icare Pro (ТА-03). (рис. 11). Для измерения используют одноразовые наконечники (рис. 12). Применение местных анестетиков не требуется. Измерение занимает доли секунды. Производится с помощью устройства, которое удерживается в руках, и для получения точных результатов требуется провести несколько измерений, программное обеспечение прибора изначально настроено на выполнение серии из шести измерений (рис. 13).



Рис. 11. Тонометр Icare Pro.



Рис. 12. Наконечники для тонометра Icare Pro.

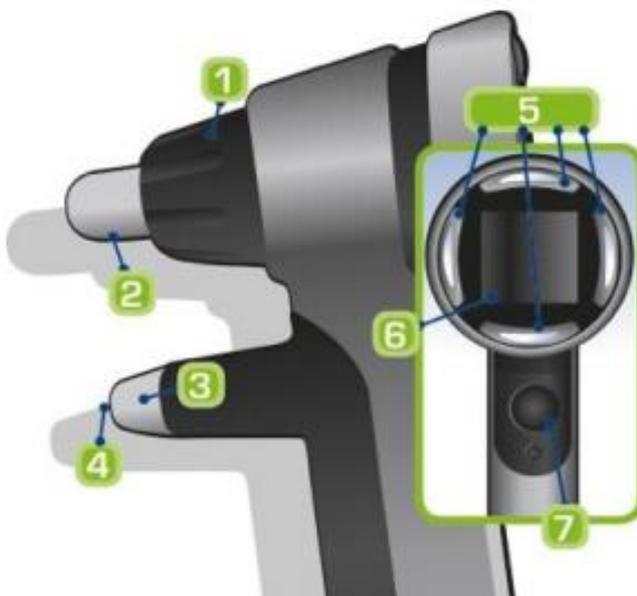


Рис. 13. Тонометр Icare Pro схема: 1. Колесико регулировки упора для лба; 2. Упор для лба; 3. Муфта; 4. Держатель наконечника; 5. Кнопки навигации: вверх, вниз, влево и вправо; 6. Экран; 7. Основная кнопка.

Вскрывают упаковку наконечника и устанавливают датчик в держатель, как показано на рисунке 14.

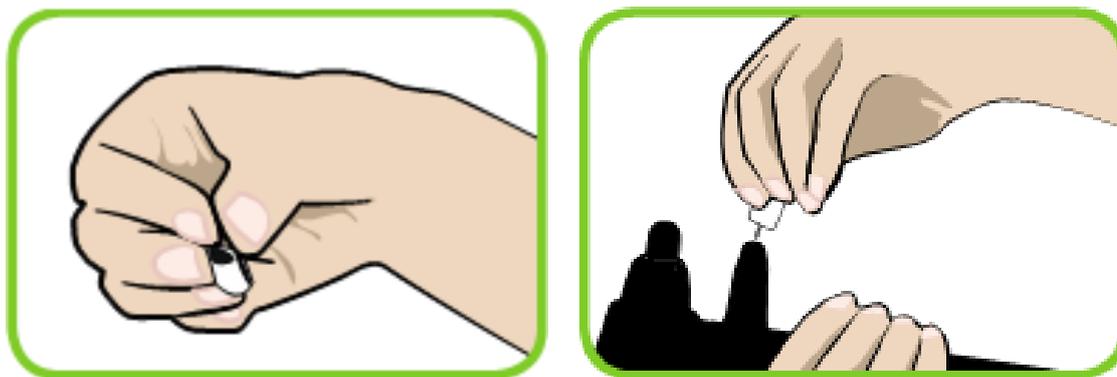


Рис. 14. Установка наконечника в прибор Icare Pro.

Активируют тонометр однократным нажатием кнопки запуска измерения; тонометр готов к работе, как только на дисплее отобразится информация об измерении.

Для того чтобы получить точные результаты измерения при правильном расстоянии, необходимо получить жесткий упор прибора ко лбу пациента.

Порядок измерения внутриглазного давления:

1. Необходимо убедиться в правильности настройки тонометра.
2. Выбирают Menu → Measure (Меню → Измерение) и нажимают основную кнопку. Выбирают глаз, на котором будет проводиться измерение и нажимают главную кнопку для подтверждения выбора.
3. Просят пациента расслабиться, смотреть прямо вперед на указанную точку и держать глаза широко открытыми.
4. Подносят тонометр к глазу. Расстояние от кончика наконечника до поверхности роговицы должно составлять 3–7 мм, как показано на иллюстрации (рис. 15). При необходимости регулируют расстояние с помощью упора для лба. Удерживают датчик перпендикулярно центру роговицы.

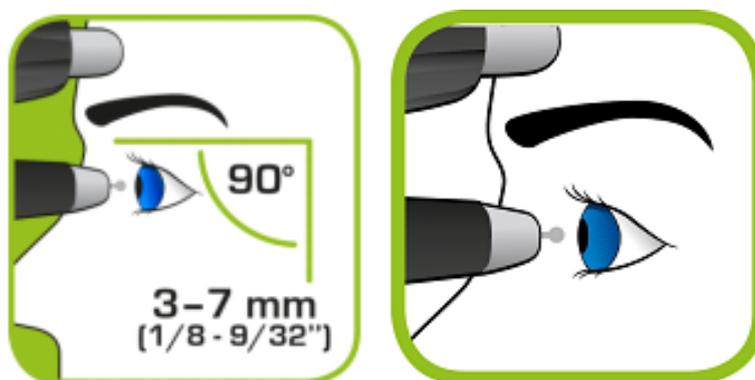


Рис. 15. Правильное расположение измерительного наконечника.

5. Для выполнения одного отдельного измерения слегка нажимают основную кнопку, стараясь избежать дрожания тонометра. Кончик наконечника должен коснуться центральной части роговицы. После каждого измерения подается короткий звуковой сигнал и на экране устройства отображается результат.

6. Повторяют действие 5 шесть раз. После проведения шести измерений на экране устройства отображается окончательный результат.

7. Нажимают основную кнопку.

8. Выбирают YES (Да), чтобы продолжить измерения другого глаза этого же пациента. Можно использовать кнопки навигации для выбора исследуемого глаза, затем нажать главную кнопку (OD/OS).

9. Если продолжать измерения не требуется, выбирают NO (Нет). Можно выключить устройство из главного меню, либо оставить его в режиме ожидания.

Исследование ВГД у пациентов, перенесших переднюю радиальную кератотомию, отличается от стандартной методики. Пациент с ранее перенесенной кератотомией садится на стул со спинкой, принимает удобное для него положение с целью уменьшения мышечного напряжения и смотрит вперед, широко не открывая глаза. Фронтальная плоскость головы должна быть перпендикулярно полу. Врач встает со стороны исследуемого глаза,

мысленно проводит меридиональную линию от центра к лимбу в височном секторе роговицы и делит эту линию пополам. Таким образом, врач определяет место измерения ВГД на поверхности роговицы. Приставив упор прибора к виску и зафиксировав свободной рукой, исследователь располагает офтальмотонометр перпендикулярно полу и параллельно лицу и проводит измерение в намеченной точке с назальной или темпоральной стороны по аналогии со стандартной методикой. После измерения прибор автоматически выведет на дисплей результат исследования.

При точной контактной тонометрии возможны следующие ошибки и их решения:



Нарушение процесса контакта наконечника с роговицей, например, наконечник коснулся века или ресниц. Убеждаются, что глаз открыт, нажимают главную кнопку для сброса сообщения об ошибке и

повторяют измерение.



Расстояние между наконечником и роговицей слишком велико или мало, или наконечник совсем не коснулся роговицы. Проверяют, что расстояние

составляет 3-7 мм, нажимают главную кнопку для сброса сообщения об ошибке и повторяют измерение.



Наклон тонометра слишком велик. Устанавливают наконечник перпендикулярно центру роговицы, нажимают главную кнопку для сброса сообщения об ошибке и повторяют измерение.



Наконечник перемещается неправильно или не перемещается совсем в связи с загрязнением, изгибом или скручиванием наконечника или держателя. Проверяют целостность наконечника и держателя.

Нажимают главную кнопку для сброса сообщения об ошибке и повторяют измерение. В случае повторного возникновения ошибки выполняют чистку или замену держателя наконечника.

Полученный показатель тонометрии используется для диагностики и мониторинга. Нормальные значения лежат в диапазоне от 8 до 21 мм рт.ст. Норма имеет индивидуальный характер и определяется наличием факторов риска глаукомы, по аналогии с результатами стандартных методов тонометрии, применяемыми в клинической практике.

2.3. Статистическая обработка полученных результатов

При обработке набранного материала были максимально использованы современные методы накопления и оценки полученных данных. Для ввода, хранения и сортировки информации о пациентах разработано приложение на основе системы управления базами данных MS Access 2007, позволяющее автоматически получать доступ к параметрам, измеряемым прибором Ocular Response Analyzer. Возможности архивирования и доступа к архивным данным позволили создать собственную базу мониторинга пациентов с глаукомой.

Статистический анализ и оценка достоверности получаемых результатов проведены с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 8.0. Количество исследований в группах было достаточным для применения методов параметрической статистики. Для характеристики рядов данных рассчитывали средние значения, стандартное отклонение, для оценки диапазона – минимальное и максимальное значение. Стандартное отклонение равно корню квадратному из дисперсии случайной величины:

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2},$$

где σ – среднеквадратическое отклонение; σ^2 – дисперсия; x_i – i -й элемент выборки; \bar{x} – среднее арифметическое выборки; n – объём выборки.

Взаимосвязи между показателями оценивали по коэффициенту корреляции Пирсона (r). Его значение находится в пределах от 1 до -1, что соответствует наличию положительной или отрицательной связи между исследуемыми переменными; значение коэффициента, равное нулю, указывает на отсутствие таковой. При анализе учитывались коэффициенты корреляций, величина которых выявляла наиболее существенные связи. Согласно этому условию корреляционная связь рассматривалась при

абсолютном значении коэффициента $\geq 0,4$. Критерием для отбора «достаточно сильных» корреляций принято считать значение коэффициента $> 0,7$, что было применено в настоящем исследовании. Коэффициент корреляции Пирсона вычисляется по формуле:

$$r_{xy} = \frac{\sum_{i=1}^n [(x_i - \bar{x}) \cdot (y_i - \bar{y})]}{(n-1) \cdot \sigma_x \cdot \sigma_y},$$

где x_i и y_i - сравниваемые количественные признаки, n – число сравниваемых наблюдений, σ_x и σ_y – стандартные отклонения в сопоставляемых рядах.

Наряду с применением статистических методов исследования в работе был использован метод изобразительно-графического представления данных, позволяющий в виде схем и графиков наглядно отразить результаты расчетов. Данный способ анализа результатов позволил более наглядно представить выявленные статистическими методами закономерности.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Нормальные значения биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза и показателей тонометрии, измеряемых при двунаправленной пневмоапланации роговицы

Целью данного фрагмента исследования было изучение значений биомеханических показателей, измеряемых с помощью двунаправленной пневмоапланации роговицы, в здоровой популяции и оценить возрастные изменения показателей биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза, измеряемых с помощью двунаправленной пневмоапланации роговицы.

Энциклопедическое толкование определяет норму как «наиболее часто встречающееся значение или диапазон значений параметра в данной популяции, проживающей на определённой территории, в данный конкретный момент времени, с учётом возраста, пола и расовой принадлежности». Исходя из этого, основными критериями дифференцировки испытуемых были выбраны пол и возраст.

В данном исследовании обобщены результаты обследования 4244 пациентов (8488 глаз) без офтальмологической патологии (за исключением возрастной катаракты), ранее не подвергавшихся офтальмохирургическим операциям. Среди исследуемых было 24,5% мужчин и 1665 75,5% женщин. Средний возраст пациентов составил $59,7 \pm 14,4$ лет. Распределение по возрастным группам представлено в *таблице 4*.

Распределение пациентов по возрастным группам

Возрастная группа, лет	Количество пациентов (глаз)	% от общего количества
20-29	208 (416)	4,9%
30-39	219 (438)	5,2%
40-49	462 (924)	10,9%
50-59	965 (1930)	22,7%
60-69	1227 (2454)	28,9%
70-79	963 (1926)	22,7%
80-89	198 (396)	4,7%

Исследование вязкоэластических свойств фиброзной оболочки глаза и внутриглазного давления с помощью динамической двунаправленной пневмоаппланации роговицы выполняли на приборе Ocular Response Analyzer (ORA) (Reichert, США). Помимо этого, измеряли толщину роговицы в центральной зоне с помощью ультразвукового пахиметра, встроенного в биомеханический анализатор.

Алгоритм работы прибора предполагает наличие двух основных составляющих: механического воздействия на роговицу с помощью кратковременного воздушного импульса и «слежения» за ее деформацией с помощью инфракрасной электронно-оптической системы. Система сфокусирована таким образом, чтобы при уплощении центральной зоны роговицы яркость отраженного сигнала была максимальной. Дозированный воздушный импульс увеличивающейся силы заставляет роговицу прогибаться. При этом функция возрастания давления воздуха является постоянной, а максимальное усилие зависит от уровня внутриглазного давления.

Разность между P_1 и P_2 обозначают как корнеальный гистерезис (CH). Среднее значение P_1 и P_2 оценивают как показатель ВГД, аналогичный

результату тонометрии по Гольдману (IOPg). Кроме этого, на основании анализа данных, полученных при исследовании здоровых пациентов до и после рефракционной операции (LASIK), по формуле, нивелирующей влияние снижения толщины роговицы на показатель офтальмотонуса, рассчитывают роговично-компенсированное (то есть не зависящее от биомеханических свойств роговицы) ВГД (IOPcc). Фактор резистентности роговицы (CRF), характеризующий ее упругие свойства, определяют с учетом величин P_1 и P_2 по формуле, дающей максимальную корреляцию данного показателя с центральной толщиной роговицы. Еще одним показателем, характеризующим устойчивость фиброзной оболочки глаза к механической деформации, является время достижения первой апланации (Time In).

Исследование на приборе ORA проводили в положении сидя, строго соблюдая методику измерения, рекомендованную производителем прибора. Результаты измерения были представлены на экране в виде корнеограммы (рис. 16) и значений измеряемых параметров. Форма корнеограммы и высота пиков апланации кроме биомеханических особенностей фиброзной оболочки глаза зависят от качества отражающей способности поверхности роговицы, поведения пациента во время исследования (положение головы, движения глазного яблока, напряжение век, открытие глазной щели и др.). Признаками достоверного исследования служат наличие гладкого подъема корнеограммы до первого пика, примерно равная высота пиков, отсутствие их удвоения и «зазубренности».

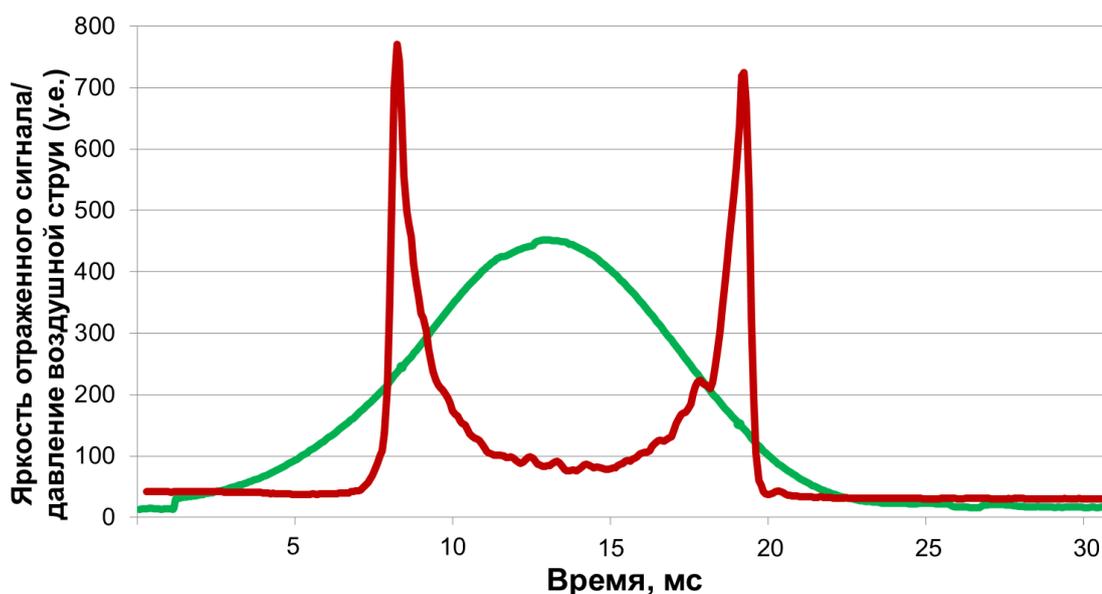


Рис. 16. Корнеограмма (объяснения в тексте)

На каждом глазу проводили не менее трех измерений, что связано с зависимостью результатов от кровенаполнения сосудистой оболочки в течение сердечного цикла. Качество проведения исследования оценивали по форме корнеограммы и автоматическому критерию Waveform Score (WS). Для анализа использовали измерения с показателем качества кривой более 5.

Исследование центральной толщины роговицы выявило значительную вариабельность данного биометрического параметра с диапазоном значений у всех пациентов от 448 до 685 мкм. Среднее значение составило 563 ± 37 мкм. Гендерные различия этого показателя незначительны: у мужчин среднее значение 568 ± 39 мкм, у женщин - 562 ± 36 мкм. Достоверной зависимости ЦТР от возраста также не выявлено, однако мы отметили уменьшение данного биометрического показателя в возрастных группах, представленное в *таблице 5*.

Таблица 5.

Толщина роговицы в центральной зоне в различных возрастных группах.

Возрастной интервал	Толщина роговицы в центральной зоне ($M \pm \sigma$), мкм
18-44	584 \pm 40
45-59	571 \pm 37
60-74	562 \pm 36
75-90	550 \pm 33

Это изменение было статистически недостоверным ($p > 0,05$), более детальная информация о зависимости толщины роговицы в центральной зоне от возраста отражена на диаграмме (рис. 17).

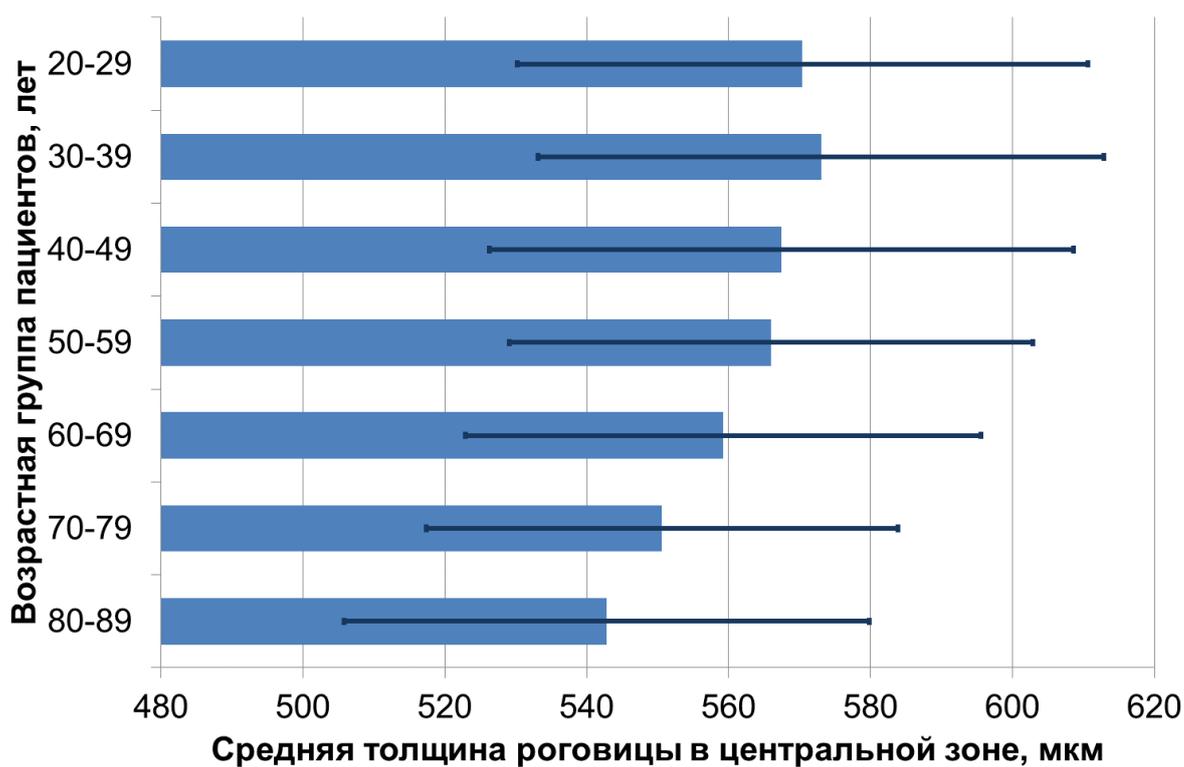


Рис. 17. Толщина роговицы в центральной зоне в различных возрастных группах.

При применении метода двунаправленной апланации роговицы помимо оценки биомеханических параметров определяется внутриглазное давление с помощью двух показателей тонометрии: аналогичного тонометрии по Гольдману (IOPg) и роговично-компенсированного (IOPcc). Последний показатель приближен к истинному офтальмотонусу, так как в формуле его расчета нивелировано влияние вязкоэластических свойств оболочек глазного яблока. В данном исследовании во всех возрастных группах показатель IOPcc был примерно равным, а его вариабельность соответствовала внутривнутрипопуляционным различиям уровня внутриглазного давления у здоровых лиц (рис. 18).

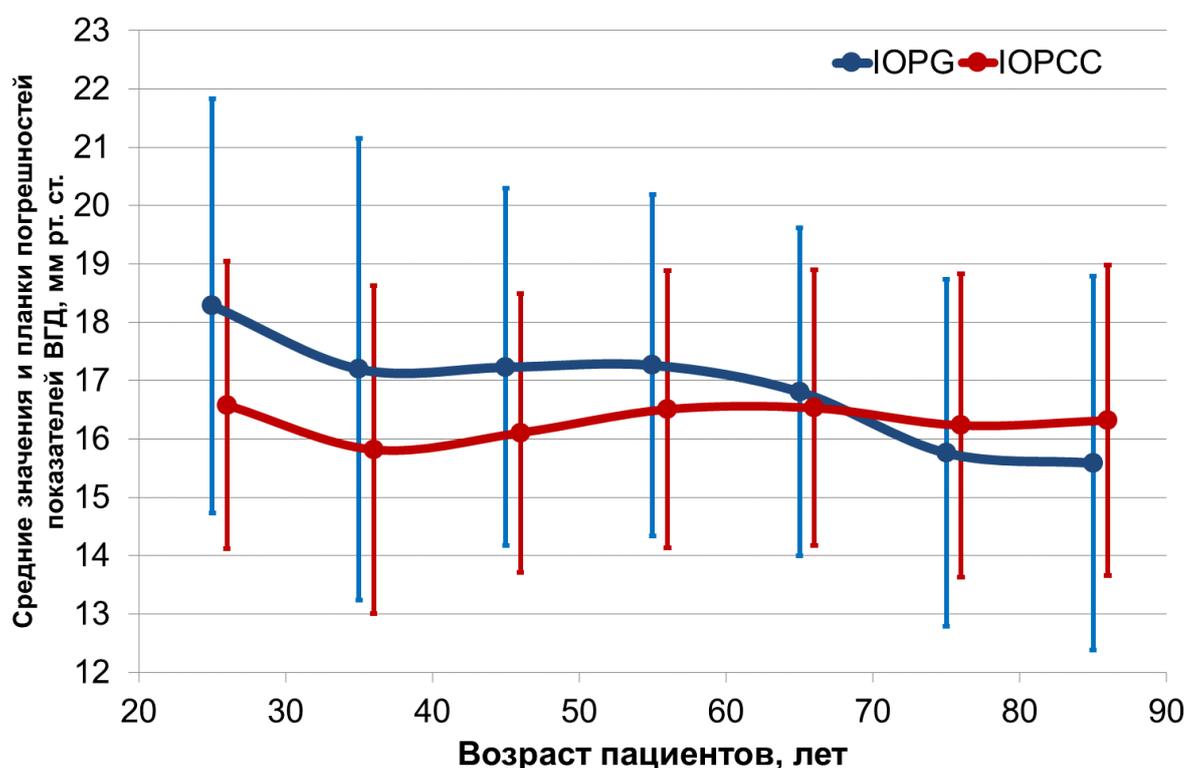


Рис. 18. Средние значения и стандартное отклонение IOPcc и IOPg в возрастных группах.

Поскольку офтальмотонус является фактором, способным изменять вязкоэластические свойства фиброзной оболочки глаза, сравнение биомеханических свойств в разных группах пациентов может быть

корректным только при одинаковых тонометрических показателях. В данном исследовании роговично-компенсированное давление достоверно не изменялось с возрастом. При этом выявлено снижение показателя, аналогичного результатам тонометрии по Гольдману (таблица 6).

Таблица 6

Показатели тонометрии ($M \pm \sigma$) в различных возрастных группах.

Возрастной интервал	IOРсс, мм рт.ст.	IOРg, мм рт.ст.
18-44	17,3±3,3	19,2±4,3
45-59	17,2±2,8	18,2±3,6
60-74	17,0±2,8	17,4±3,5
75-90	16,5±2,7	16,2±3,3

Статистическое распределение показателей офальмотонуса было нормальным с значением моды 17 мм рт.ст. Для роговично-компенсированного ВГД в сравнении с IOРg свойственна меньшая дисперсия значений (рис. 19).

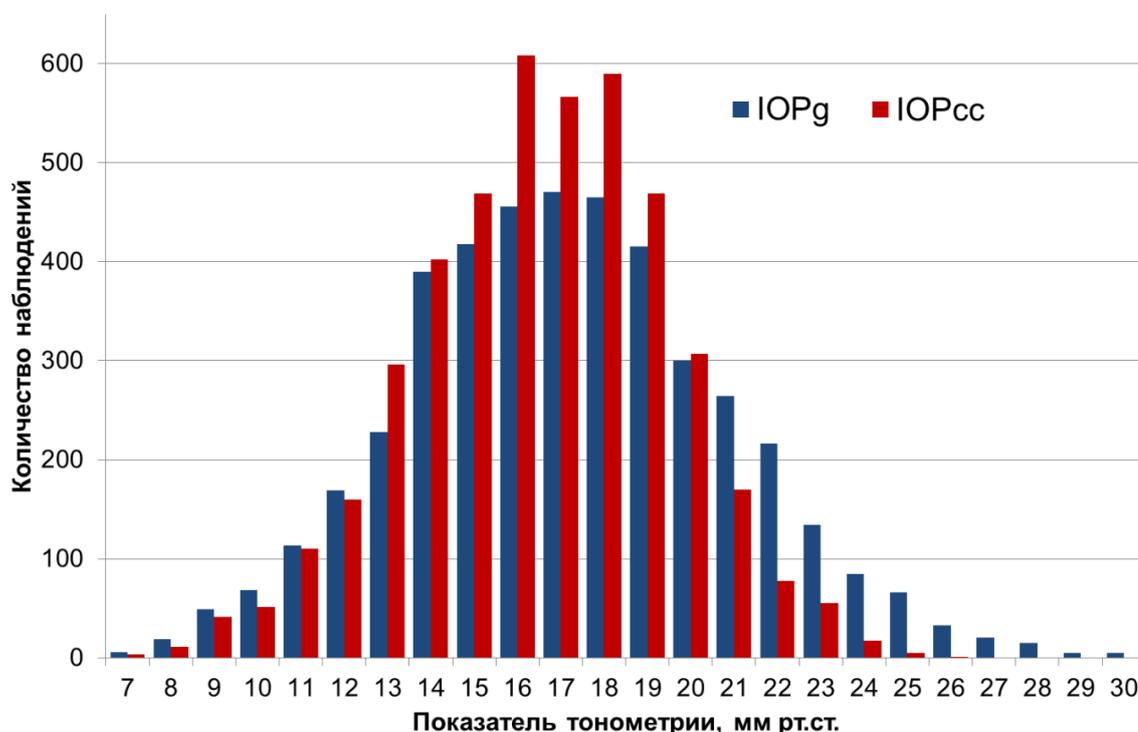


Рис 19. Распределение показателей тонометрии в здоровой популяции.

Анализ распределения фактора резистентности роговицы и роговичного гистерезиса выявил, что интервал значений показателей примерно совпадает, однако первый показатель обладает большей вариабельностью (рис. 20).

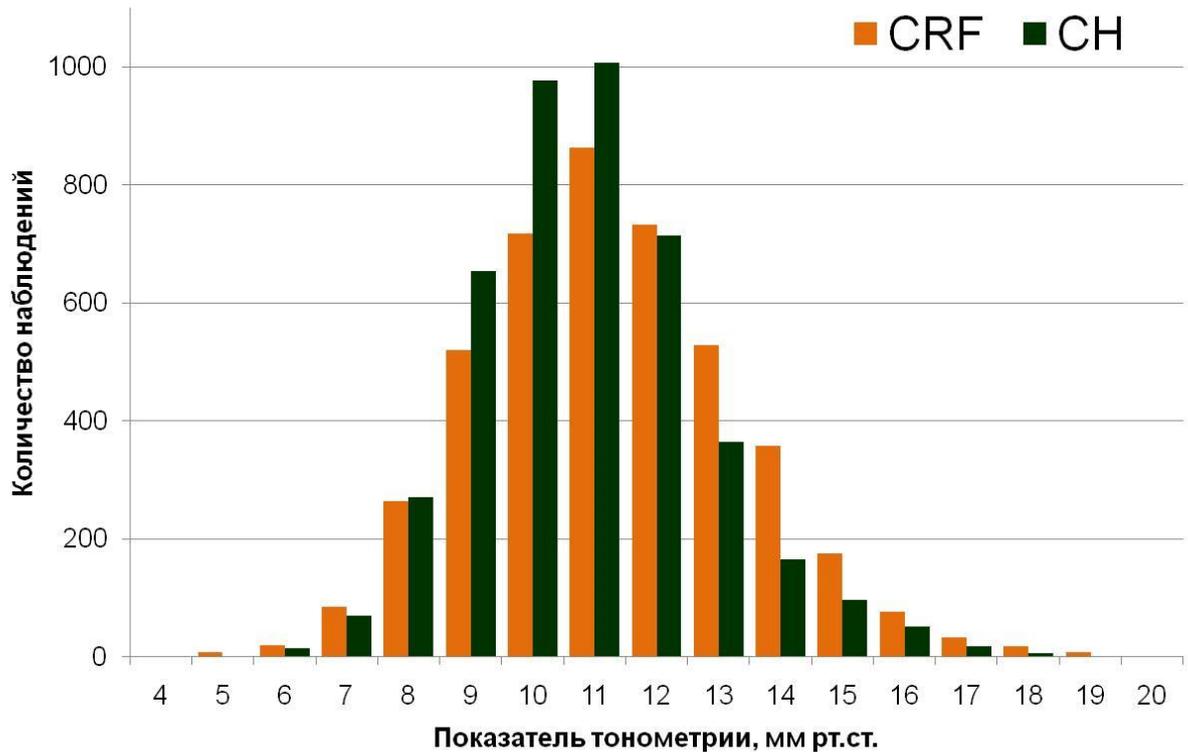


Рис 20. Распределение биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза в здоровой популяции.

Возрастные изменения биомеханических показателей, определяемых с помощью двунаправленной пневмоапланации роговицы, проявились в снижении CRF и CH. Однако соотношение данных параметров с возрастом не изменялось, оставаясь близким к единице. Кроме этого, выявлено уменьшение времени достижения первой апланации в каждом возрастном интервале (таблица 7).

Значения биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза
($M \pm \sigma$) в различных возрастных группах

Возрастной интервал	CRF, мм рт.ст.	CH, мм рт.ст.	Time In, мс
18-44	12,4±2,5	11,7±1,9	8,16±0,56
45-59	11,8±1,9	11,2±1,5	8,07±0,47
60-74	11,1±1,9	10,6±1,4	7,95±0,52
75-90	10,3±1,7	10,1±1,2	7,77±0,46

Выявлено возрастное уменьшение фактора резистентности роговицы и роговичного гистерезиса. Темпы снижения CRF были несколько выше. Средние значения этих показателей во всех группах были примерно равны между собой. Кроме этого, с возрастом уменьшался диапазон выявляемых значений параметров, что подтверждается изменением стандартного отклонения, изображенного на графике в виде планок погрешностей (рис. 21).

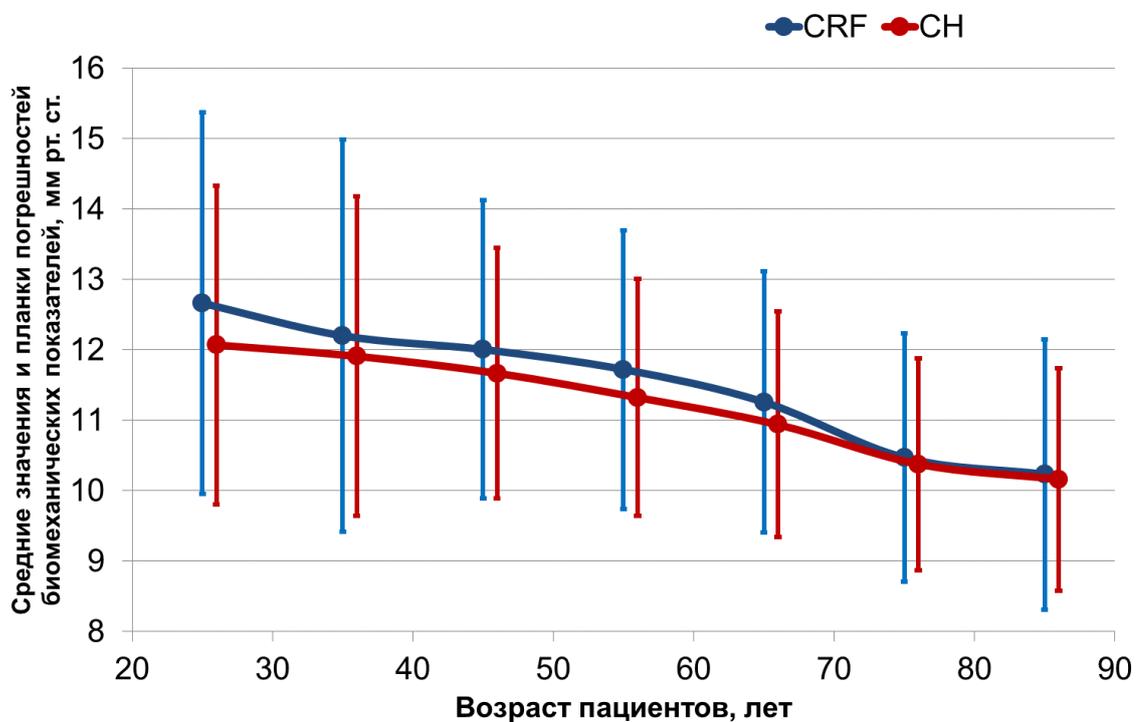


Рис. 21. Средние значения и стандартное отклонение биомеханических параметров в возрастных группах исследования.

В среднем уменьшение роговичного гистерезиса и фактора резистентности происходит практически синхронно и составляет 0,36 и 0,44 мм рт.ст. за 10 лет соответственно.

Тенденция снижения биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза с возрастом подтверждается динамикой показателя времени достижения первой аппланации (Time In). При одинаковом уровне внутриглазного давления этот параметр характеризует устойчивость глазного яблока к механической деформации воздушной струей. Наиболее значимое снижение Time In выявлено у пациентов старше 60 лет. При этом в средней возрастной группе (от 40 до 60 лет) этот показатель был примерно равным и составил в среднем $8,0 \pm 0,4$ мс (рис. 22).

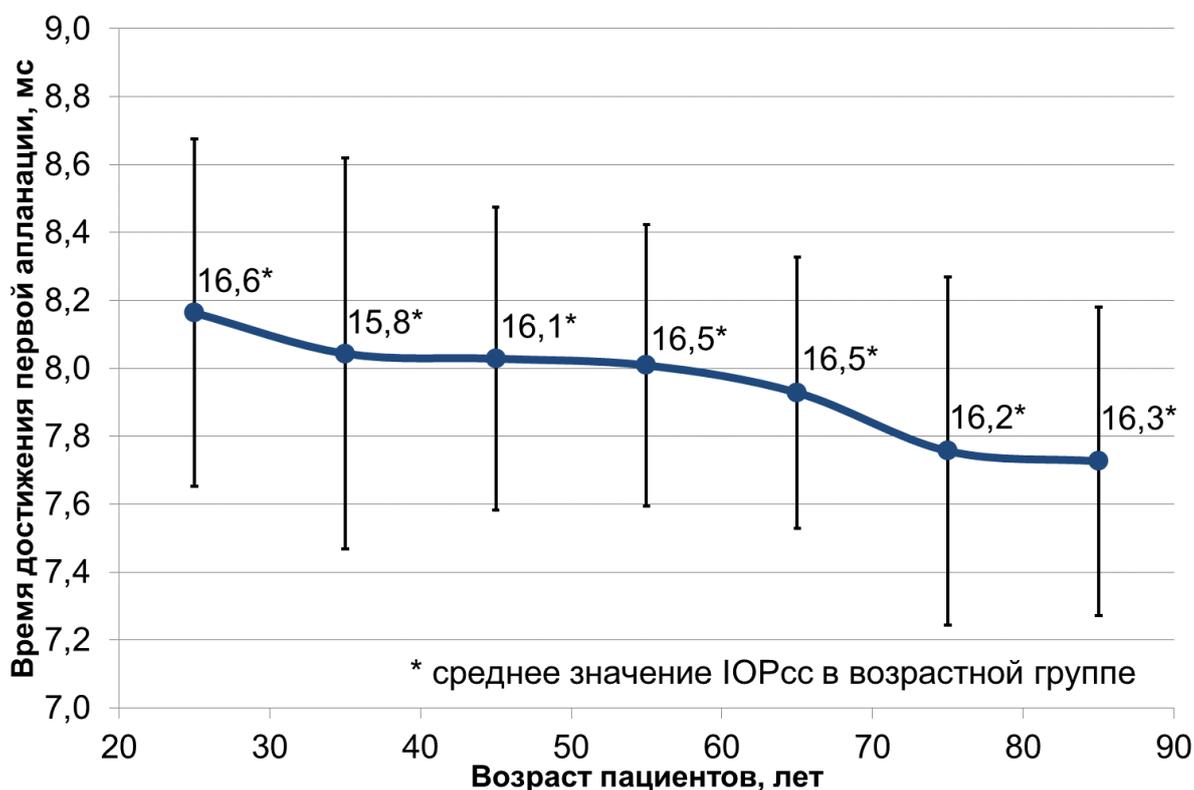


Рис. 22. Значения времени достижения первой аппланации в возрастных группах исследования.

Снижение биомеханических параметров фиброзной оболочки может отражаться на показателях внутриглазного давления, измеряемых с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы. Было исследовано

распределение показателей IOPg и IOPcc в зависимости от возраста и выявлено, что уровень роговично-компенсированного ВГД в среднем не изменяется с возрастом. При этом величина офтальмотонуса, аналогичная тонометрии по Гольдману, уменьшается, то есть разность этих показателей тонометрии с возрастом увеличивается (рис. 23).

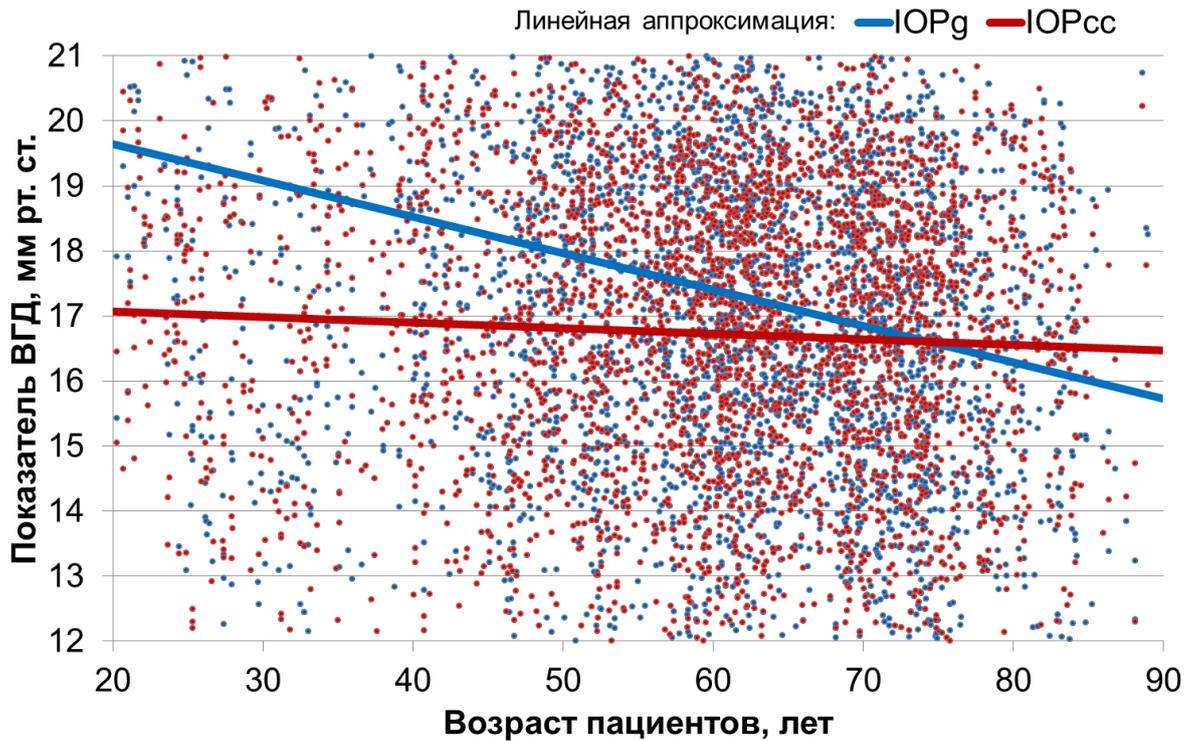


Рис. 23. Зависимость показателей ВГД, определяемых с помощью ОРА, от возраста.

Это означает, что данные, отражающие уровень внутриглазного давления и полученные с помощью тонометра Гольдмана и приборов, созданных на его основе (например, бесконтактного тонометра), зависят от возраста. Для уточнения этой зависимости были рассчитаны статистические показатели, характеризующие значения поправки тонометрии в возрастных группах исследования (таблица 8). Полученные результаты согласуются с изменением вязко-эластических свойств фиброзной оболочки глаза. Наиболее выражено увеличение поправки тонометрии в группах старше 60 лет.

Таблица 8

Значения поправки показателя тонометрии, по данным исследования
ORA

Возрастная группа, лет	Поправка тонометрии (M), мм рт.мт	Стандартное отклонение (σ)	Макс.	Мин.
20-29	-1,4	2,4	+3,0	-6,9
30-39	-1,4	2,4	+3,5	-6,0
40-49	-1,1	2,1	+3,7	-5,3
50-59	-0,7	1,9	+3,9	-5,7
60-69	-0,3	1,8	+4,0	-4,9
70-79	0,5	1,7	+4,5	-4,1
80-89	0,8	1,7	+4,9	-2,6

Таким образом, в группе молодого возраста отмечены самые высокие средние значения биомеханических показателей с максимальным стандартным отклонением. Нормальное распределение, характерное для большинства биологических параметров, выявлено во всех возрастных группах. Уменьшение средних значений и стандартного отклонения с возрастом достоверно и характеризует тенденцию изменения «биомеханики» фиброзной оболочки на условно здоровых глазах. Сохранение соотношения корнеального гистерезиса и фактора резистентности, по-видимому, связано с особенностями расчета данных показателей и может быть использовано для оценки состояния роговицы и склеры при патологических процессах. Однако различие стандартного отклонения CRF и CH делает данное соотношение информативным только в среднем диапазоне значений показателей. Время достижения первой апланации, при условии одинакового внутриглазного давления, является

дополнительным биомеханическим параметром, характеризующим устойчивость фиброзной оболочки глаза к деформации воздухом.

Гендерные особенности биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза выражены слабо (рис. 24).

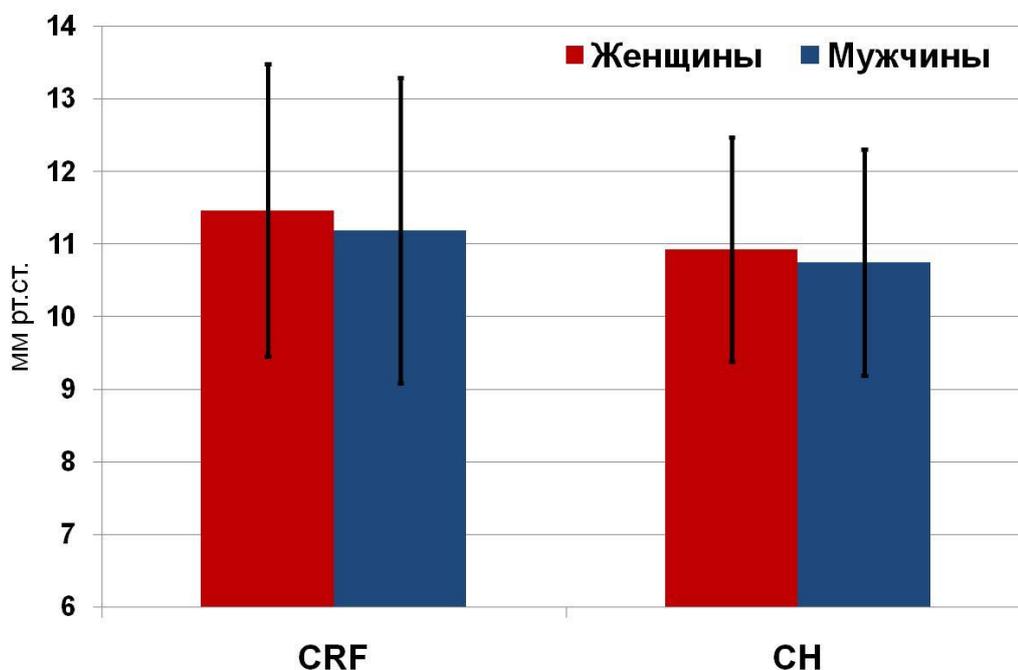


Рис. 24. Гендерные различия значений биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза (представлены средние значения и планки погрешностей со стандартными отклонениями)

Различие показателей фактора резистентности роговицы и роговичного гистерезиса в группах мужчин и женщин было статистически недостоверным и в абсолютных значениях составило в среднем 0,3 и 0,2 мм рт.ст. соответственно. Время достижения первой апланации в группе женщин составило $7,94 \pm 1,10$, в группе мужчин – $7,98 \pm 1,16$ мс.

Исходя из полученных результатов и учитывая возрастные особенности, при трактовке результатов исследования с помощью двунаправленной пневмоапланации роговицы предлагается использовать в практике шкалу условной «нормы», представленную в *таблице 9*.

Таблица 9.

Нормальные диапазоны биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза, измеряемых с помощью двунаправленной пневмоаппланации.

Уровень интервала значений	CRF, мм рт.ст.	СН, мм рт.ст.
очень низкий	менее 7,3	менее 7,8
низкий	7,3-10,3	7,8-10,0
средний	10,4-12,4	10,1-11,7
высокий	12,5-15,5	11,8-14,0
очень высокий	более 15,5	более 14,0

В качестве заключения стоит сказать, что соблюдение основных условий выявления так называемой нормы (достаточно большая популяция, градация по полу и возрасту) позволяет рекомендовать полученные средние показатели биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза в качестве условно нормальных. Сформированы диапазоны нормальных значений биомеханических показателей для использования в клинической практике.

Возрастные тенденции изменения биомеханических показателей, измеряемых с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы проявляются уменьшением значений фактора резистентности роговицы, корнеального гистерезиса и времени достижения первой аппланации, наиболее выраженным у пациентов старше 60 лет.

Показатель роговично-компенсированного ВГД достоверно не отличается в разных возрастных группах, при этом выявлено снижение IOPg, что может влиять на качество диагностики и мониторинга глаукомы у пациентов старших возрастных групп.

3.2. Сравнительная диагностическая ценность транспальпебральных приборов

Целью данного фрагмента работы явилось сравнение показателей тонометрии, определяемых с помощью транспальпебральных приборов для измерения ВГД: тонометра ТГДц-01 diaton (ГРПЗ, Россия) и индикатора ИГД-03 (ГРПЗ, Россия), с другими методами: тонометрией по Маклакову, Гольдману, двунаправленной апланацией роговицы и динамической контурной тонометрией у пациентов с глаукомой и подозрением на данное заболевание.

Исследование тонометра ТГДц-01 diaton проведено в группе из 40 пациентов (80 глаз) в возрасте от 42 до 83 лет (средний возраст 63,4 года). Сравнение индикатора ИГД-03 проведено в группе из 70 пациентов (140 глаз) в возрасте от 41 до 89 лет (средний возраст 70 ± 10 лет), среди них было 20 мужчин (28,6%) и 50 женщин (71,4%). Отбор пациентов выполняли на основании критериев включения и исключения. В группу исследования вошли пациенты с первичной открытоугольной глаукомой или подозрением на данное заболевание. Все пациенты находились под наблюдением в отделе глаукомы, им были выполнены по показаниям, помимо стандартных методик (визометрии, биомикроскопии, гониоскопии и офтальмоскопии), статическая периметрия и конфокальная лазерная офтальмоскопия. Среди пациентов с глаукомой большая часть обследованы на фоне применения гипотензивной инстилляционной терапии. В исследование включали пациентов без офтальмохирургических операций в анамнезе, с прозрачными оптическими средами (допускалось помутнение хрусталика вследствие начальной возрастной катаракты). Критериями исключения были: дистрофические изменения и отек роговицы, патология век и придаточного аппарата глаза, аллергические реакции на применение местноанестезирующих средств, нистагм.

При тестировании тонометра ТГДц-01 diaton пациентам выполняли последовательно тонометрию с помощью пневмоанализатора роговицы Ocular Response Analyzer (Reichert, США), динамического контурного тонометра Pascal (Ziemer Ophthalmic Systems, Швейцария), тонометра Гольдмана AT900 (Haag-Streit, Швейцария) и транспальпебрального тонометра ТГДц-01 diaton (ГРПЗ, Россия). Толщину роговицы в центральной зоне определяли с помощью ультразвукового пахиметра, встроенного в прибор ORA.

Все измерения проводили в положении пациента сидя. В качестве местного анестетика при использовании динамического контурного и тонометра Гольдмана, а также при пахиметрии роговицы использовали 0,5% раствор проксиметакаина.

При исследовании с помощью ORA роговица под воздействием воздушной струи дважды проходит стадию относительного уплощения, при этом определяется величина давления в обеих точках аппланации. На основании этих данных рассчитываются показатель ВГД, близкий к таковому при тонометрии по Гольдману (IOPg) и роговично-компенсированное, то есть не зависящее от биомеханических свойств роговицы ВГД (IOPcc).

Динамический контурный тонометр (Pascal) измеряет ВГД с помощью пьезодатчика внутри наконечника прибора, при контакте образующего единый контур с роговицей. Радиус кривизны контура составляет 10,4 мм (32,5D при пересчете на кератометрические данные), механическое воздействие на глазное яблоко при измерении менее 1 грамма. Прибор производит 100 измерений в секунду в течение всего сердечного цикла, а затем выдает среднее ВГД в диастолу. Важным отличием от других тонометров является отсутствие аппланации, поэтому свойства роговицы теоретически не влияют на показания прибора.

Тонометрия по Гольдману более пятидесяти лет является «золотым стандартом» измерения ВГД в мире. Этот метод определения офтальмотонуса является аппланационным и основан на достижении фиксированного диаметра уплощения роговицы (3,06 мм) приложением груза различной массы. Небольшая сила воздействия на глаз (1 грамм на 10 мм рт.ст. ВГД) позволяет определять так называемое «истинное» внутриглазное давление.

Использование транспальпебральной склеральной тонометрии позволяет определять ВГД без контакта с роговицей, не требует применения анестетиков и значительно упрощает стерилизацию прибора. Измерение ВГД происходит мгновенно, поэтому его результаты не подвержены влиянию ритмичных колебаний офтальмотонуса. Для анализа использовали среднее значение из шести последовательных измерений.

При исследовании индикатора ИГД-03 всем пациентам проводили последовательные измерения внутриглазного давления с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы, транспальпебральной тонометрии и аппланационной контактной тонометрии по Маклакову. Последние два метода использовали при горизонтальном положении пациента. Исследование с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы выполняли на приборе Ocular Response Analyzer (Reichert, США) в положении пациента сидя. Регистрировали два показателя ВГД: аналогичное тонометрии по Гольдману (IOPg) и роговично-компенсированное (IOPcc). Для тонометрии по Маклакову использовали стандартный груз массой 10 грамм и линейку, которой комплектуется прибор.

Транспальпебральную тонометрию проводили индикатором-тонометром ИГД-03 (ГРПЗ, Россия). Во время измерения взгляд пациента, находящегося в горизонтальном положении, фиксировали под углом примерно 45 градусов. Исследователь держал включенный индикатор в

правой руке вертикально, расправлял левым указательным (левое) или большим (правое) пальцем верхнее веко пациента без надавливания на глаз, после чего устанавливал наконечник прибора вплотную к краю века, непосредственно у корней ресниц (рис. 25). Плавно опуская корпус индикатора без смещения вниз по главному яблоку, выполняли измерение – на дисплее отображалось значение показателя тонометрии. Повторяли методику на каждом глазу не менее трех раз. Полученные данные усредняли и использовали для анализа.



Рис. 25. Правильное положение транспальпебрального тонометра и века пациента при измерении.

Средняя толщина роговицы у пациентов группы исследования тонометра ТГДц-01 diaton составила $561,2 \pm 32,4$ мкм, что несколько превышает среднестатистические значения.

Результаты определения показателя тонометрии исследуемыми приборами приведены в табл. 10.

Показатели тонометрии, полученные с помощью тонометров,
используемых в исследовании

Тонометр	Показатель тонометрии, мм рт.ст.	
	$M \pm \sigma$	Диапазон
Тонометр Гольдмана	18,4±4,1	11–31
ORA IOPg	18,4±3,5	12,6–28,0
ORA IOPcc	18,2±3,4	10,5–29,7
ДКТ Pascal	18,9±4,1	10,1–33
ТГДц-01 diaton	17,0±3,0	10–28

Обращает на себя внимание некоторое завышение показаний динамического контурного тонометра в сравнении с пневмоанализатором ORA и тонометром Гольдмана, что отмечено и в других подобных исследованиях. Результаты транспалпебральной тонометрии в среднем оказывались на 1,2 мм рт.ст. ниже роговично-компенсированного давления. Анализируя исходные ряды данных, следует отметить недооценку уровня внутриглазного давления у пациентов с гипертензией, что может быть связано с зависимостью погрешности от измеряемой величины.

Проведенный анализ корреляционных связей между показателями ВГД свидетельствует о высоком соответствии данных ТГДц-01 diaton с роговично-компенсированным давлением и результатами контурной тонометрии (табл. 11). На основании этих данных худшие результаты показал тонометр Гольдмана, что очевидно связано с зависимостью измерения от биомеханических свойств роговицы.

Корреляционные взаимоотношения показателей тонометрии,
полученных в исследовании

	ТГДц-01 diaton	ORA IOPcc	ДКТ Pascal	Тонометр Гольдмана
ТГДц-01 diaton		0,96	0,87	0,61
ORA IOPcc	0,96		0,89	0,56
ДКТ Pascal	0,87	0,89		0,73
Тонометр Гольдмана	0,61	0,56	0,73	

При сравнении показателей тонометрии, полученных различными способами на одном глазу, мы определяли разность ВГД с показаниями транспальпебрального измерения. Лучшие результаты также получены при сопоставлении с роговично-компенсированным давлением и данными динамической контурной тонометрии (рис. 26). Следует отметить выраженную тенденцию к занижению показателя ВГД тонометром ТГДц-01 diaton, которая возможно связана со сложностью соблюдения тонкостей методики измерения у возрастных пациентов.

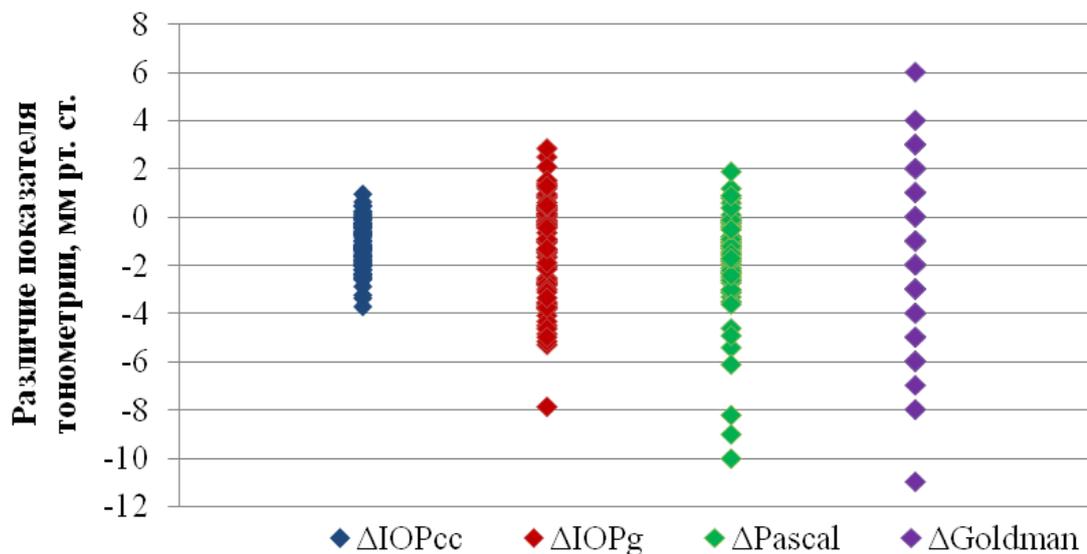


Рис. 26. Различие показателя тонометрии ТГДц-01 diaton с другими тонометрами, применяемыми в исследовании

Обобщая результаты исследования, следует отметить, что наибольшее соответствие показателей транспальпебральной тонометрии с помощью ТГДц-01 diaton отмечено с методиками, результаты которых позиционируются как независящие от биомеханических свойств роговицы. В свою очередь недостоверное различие между роговично-компенсированным ВГД и показателем тонометрии контурного тонометра подтверждает высокую точность данных методов определения офтальмотонуса. В сравнении результаты транспальпебральной тонометрии находятся в зачительной корреляционной зависимости с IOPcc и данными контурного тонометра, чем результаты тонометрии по Гольдману.

Эти результаты получены с помощью первой модификации транспальпебрального тонометра, в конструкции которого использован металлический шток с относительно большой площадью контакта с веком. Модификация приборов привела к появлению нового поколения измерителей с пластмассовым штоком малой площади, что потребовало дополнительного тестирования. Оно проведено по описанному выше алгоритму с применением индикатора ИГД-03.

После проведения тонометрических исследований были рассчитаны средние значения показателей, для используемых приборов. Сопоставление тонометрического ВГД, определяемого ИГД-03 и тонометром Маклакова, с «истинными» значениями, измеренными с помощью двунаправленной апланации роговицы, возможно с использованием таблиц Нестерова-Вургафта. Показатели тонометрии ИГД-03 в среднем сравнимы с данными тонометрии по Маклакову и Гольдману (*таблица 12*).

Таблица 12

Средние значения показателей тонометрии

Показатель	Среднее значение (M±σ)
Роговично-компенсированное ВГД (IOPcc)	18,5±5,7
Показатель тонометрии по Гольдману (IOPg)	17,5±5,5
Тонометрическое давление по Маклакову, измеренное грузом 10 грамм (M10)	22,2±4,3
Показатель тонометрического давления, измеренный ИГД-03	20,9±4,2

Стоит отметить, что результаты измерения роговично-компенсированного ВГД и тонометрии по Маклакову в некоторых случаях различались существенно, на это могло влиять положение тела. Однако единичные результаты не сказались на средней тенденции. Анализ корреляционных связей между показателями тонометрии выявил, что максимальная взаимосвязь наблюдается у транспальпебрального индикатора и тонометра Маклакова (*таблица 13*).

Корреляционные взаимоотношения показателя тонометрического ВГД, измеренного с помощью ИГД-03 (приведены значения коэффициента корреляции – r)

	ИОРсс	ИОРg	М10
ИГД-03	0,77	0,80	0,88

Важно, что все показатели тонометрии имели сильную корреляционную связь ($r > 0,7$) между собой.

Данный результат подтверждается диаграммой распределения результатов двунаправленной апланации роговицы и транспальпебрального измерения (рис. 27).

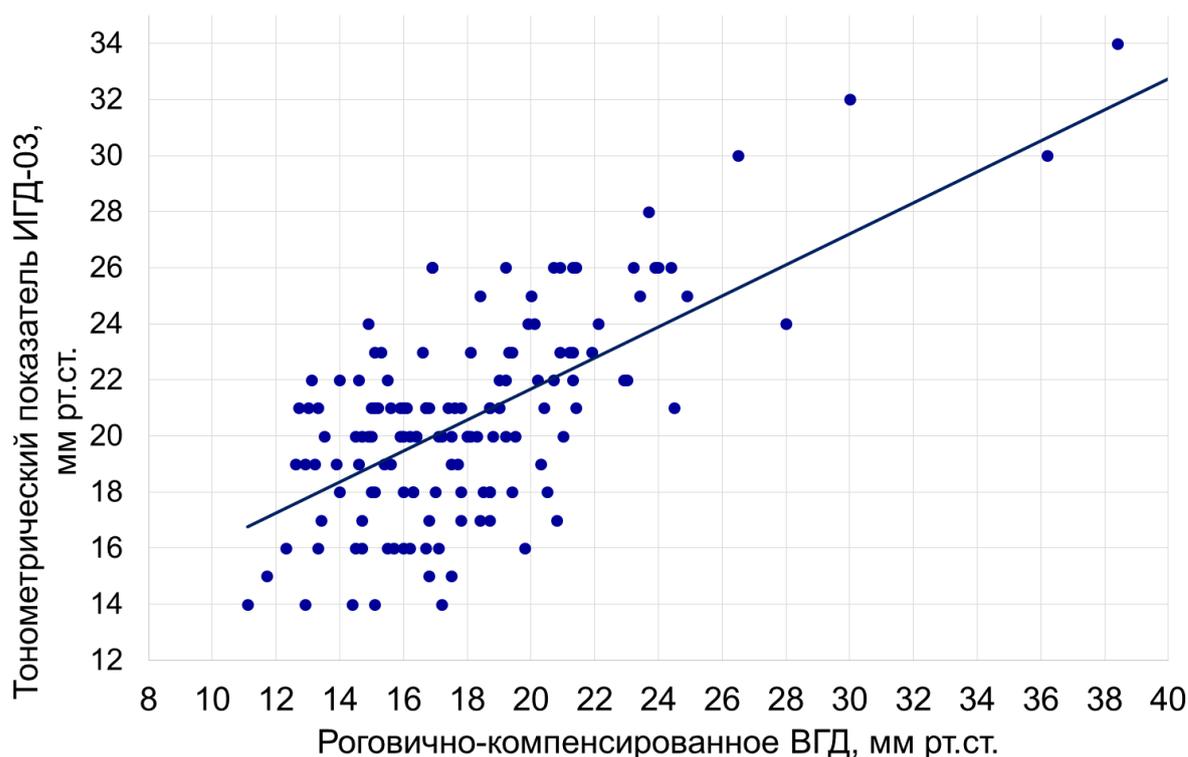


Рис. 27. Взаимосвязь результатов определения роговично-компенсированного ВГД и транспальпебральной тонометрии

При анализе различия показателей, измеряемых с помощью ИГД-03 и тонометра Маклакова, мы выявили, что транспальпебральный прибор имеет

тенденцию к занижению показателей более выраженную в области высоких значений офтальмотонуса (рис. 28).

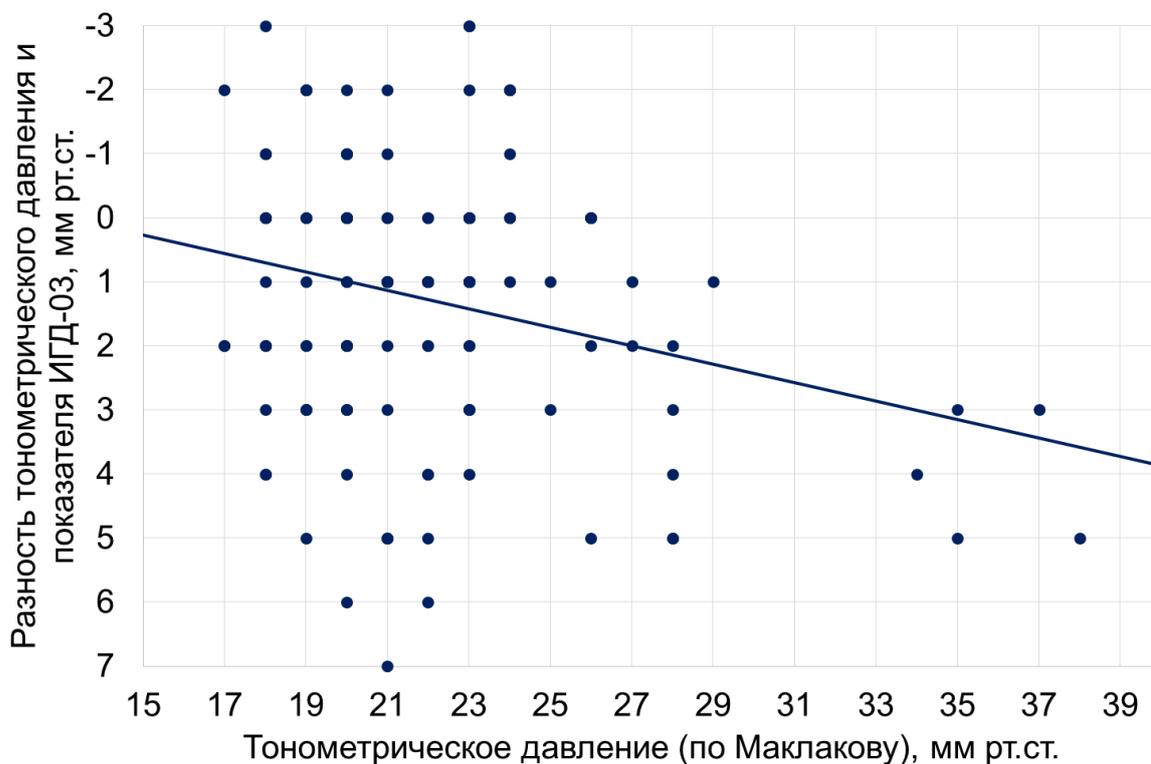


Рис. 28. Зависимость разности показателей ВГД, измеренных с помощью тонометра Маклакова и ИГД-03, от уровня офтальмотонуса (сплошная линия указывает линейный тренд)

Однако, подробный статистический анализ выявил, что медианы значений показателей тонOMETрического офтальмотонуса, измеренного тонометром Маклакова и ИГД-03, в диапазонах низкой (до 20 мм рт.ст.), средней и высокой нормы (от 20 до 26 мм рт.ст.) и повышенных цифр (более 26 мм рт.ст.) достоверно не отличались (таблица 14).

Сравнение показателей тонометрии, измеренных с помощью ИГД-03 и тонометра Маклакова, в различных диапазонах значений

Диапазон значений	Показатель тонометрии, мм рт.ст.			
	Результат измерения с помощью ИГД-03		Тонометрическое давление по Маклакову	
	Медиана	Межквартильный диапазон	Медиана	Межквартильный диапазон
менее 20	18	16÷19	18	17÷19
20-26	21	20÷22	22	20÷23
более 26	27	25÷32	29	28÷35

При оценке диагностической ценности различных методов тонометрии результаты исследований были разделены на условно «высокие» и «нормальные» в соответствии со статистической нормой для каждого показателя. Повышенный уровень роговично-компенсированного ВГД выявлен в 22,1% случаев, что статистически достоверно ($p < 0,05$) отличается от результатов других методов. По данным ИГД-03 и тонометра Маклакова массой 10 грамм доля некомпенсированного офтальмотонуса составила 12,8 и 14,3% соответственно. При этом количество измерений, в которых результаты этих приборов отличались более чем на 2 мм рт.ст., составило 28,6%. Это позволяет говорить о близкой диагностической ценности измерения тонометрического ВГД по Маклакову и транспальпебральным индикатором ИГД-03 при тщательном соблюдении методики обоих способов.

Таким образом, транспальпебральная тонометрия является доступным методом измерения внутриглазного давления без воздействия на роговицу. Залогом успешного применения данного способа следует считать тщательное соблюдение методики исследования и учет периодических и случайных колебаний офтальмотонуса.

Тонومتر ТГДц-01 diaton может быть использован для измерения ВГД у пациентов с диагнозом глаукома или подозрением на глаукому при невозможности транскорнеального измерения. При клинической трактовке результатов измерения следует учитывать особенности оценки внутриглазного давления и погрешности, характерные для применяемого тонометра.

По результатам систематизации и статистической обработки измерений, тонометрическое ВГД, определяемое индикатором ИГД-03, имеет сильную прямую корреляционную связь с показателями тонометрии по Маклакову и Гольдману. Диагностическая ценность транспальпебральной тонометрии сопоставима с традиционными методами, необходимо учитывать тенденцию к занижению результатов при повышенном ВГД, что не допустимо для скрининговых исследований.

3.3. Результаты применения точечного контактного тонометра для определения офтальмотонуса и его суточных колебаний

Цель данного фрагмента работы – изучить результаты точечной контактной тонометрии с помощью прибора Icare в зависимости от биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза и сопоставить их с показателями офтальмотонуса, определяемыми с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы, у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. А также оценить возможность использования приборов ICare One и ICare Pro для выявления суточных колебаний внутриглазного давления у пациентов с глаукомой.

Исследование проведено в группе из 80 пациентов (160 глаз) в возрасте от 35 до 87 лет (средний возраст 67,8 лет) с диагнозом первичная открытоугольная глаукома. Часть пациентов получали местную

гипотензивную терапию в виде инстилляций препаратов групп простагландинов и бета-адреноблокаторов.

Критериями исключения из исследования являлись: патологические изменения роговицы; перенесенные глазные операции; рефракционные нарушения высокой степени; роговичный астигматизм более 1 дптр; острота зрения менее 0,1, то есть состояния, препятствующие получению достоверных результатов с помощью исследуемых приборов.

Пациентам выполняли последовательно исследование с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы на биомеханическом анализаторе Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert, США) и измерение ВГД тонометром ICare (Tiolat, Финляндия). Толщину роговицы в центральной зоне определяли ультразвуковым пахиметром, встроенным в прибор ORA.

Все измерения проводили в положении пациента сидя. Особое внимание уделяли соблюдению методик проведения исследований, рекомендованных производителями приборов.

При исследовании с помощью двунаправленной пневмоаппланации пациент располагался за прибором и фиксировал взгляд на зеленом огоньке, окруженным красными метками. Голова пациента прилегала к опоре, смещенной в крайнее (правое или левое) положение, перпендикулярно к передней поверхности прибора. Пациента просили несколько раз моргнуть, а затем держать оба глаза открытыми, расслабиться, не задерживать дыхание и приготовиться к повторяющемуся касанию воздухом глаза. Выполняли не менее трех измерений на каждом глазу, добиваясь результатов с показателем качества (WS) более 7,0. Регистрировали показатель ВГД, близкий к таковому при тонометрии по Гольдману (англ. IOPg) и роговично-компенсированное, то есть не зависящее от биомеханических свойств роговицы ВГД (англ. IOPcc). Биомеханические свойства фиброзной оболочки глаза оценивали по показателю фактора

резистентности роговицы (англ. CRF), характеризующего в основном упругие свойства и роговичного гистерезиса (англ. CH), который отражает способность роговицы поглощать энергию воздушного импульса, то есть вязко-эластические свойства.

При тонометрии с помощью прибора ICare просили пациента расслабиться и смотреть прямо вперед на указанную точку. Подносили тонометр к глазу пациента. Центральный желоб находился в горизонтальном положении, а расстояние от кончика зонда до роговицы составляло от 4 до 8 мм. Нажимали кнопку запуска измерения, стараясь избежать дрожания тонометра. Кончик датчика касался центральной части роговицы. Выполняли серию из шести измерений, по которой прибор автоматически рассчитывал среднее значение, используемое в анализе результатов. У пяти пациентов выполнена высокоскоростная видеосъемка процесса измерения ВГД тонометром ICare.

Средняя толщина роговицы у пациентов исследуемой группы составила 554 ± 32 мкм, что соответствует среднестатистическим значениям.

Основные результаты исследования представлены в *табл. 15*.

Таблица 15

Показатели тонометрии и биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза, полученные в исследовании

	Показатель, мм рт.ст.	
	М ± σ	Диапазон
ВГД iCare	18,9±4,7	9–32
ORA IOPg	18,9±4,6	9,4–31,4
ORA IOPcc	19,4±4,4	9,7–33,5
CRF	11,1±2,0	6,3–15,7
CH	10,0±1,7	4,9–14,6

Следует отметить хорошую переносимость пациентами измерения ВГД с помощью ICare. Несмотря на отсутствие местной анестезии, субъективные ощущения от касания датчиком роговицы практически отсутствовали. Оценка дискомфорта от измерения ВГД тонометром ICare по пятибалльной шкале в подавляющем большинстве случаев составила 0 или 1 балл.

Показатели тонометрии, измеряемые ICare и определяемые с помощью двунаправленной пневмоаппланации, достоверно не отличались. При анализе индивидуальных значений выявлено, что разность между роговично-компенсированным ВГД и показателем тонометрии ICare (Δ ВГД) зависела от толщины роговицы (рис. 29).

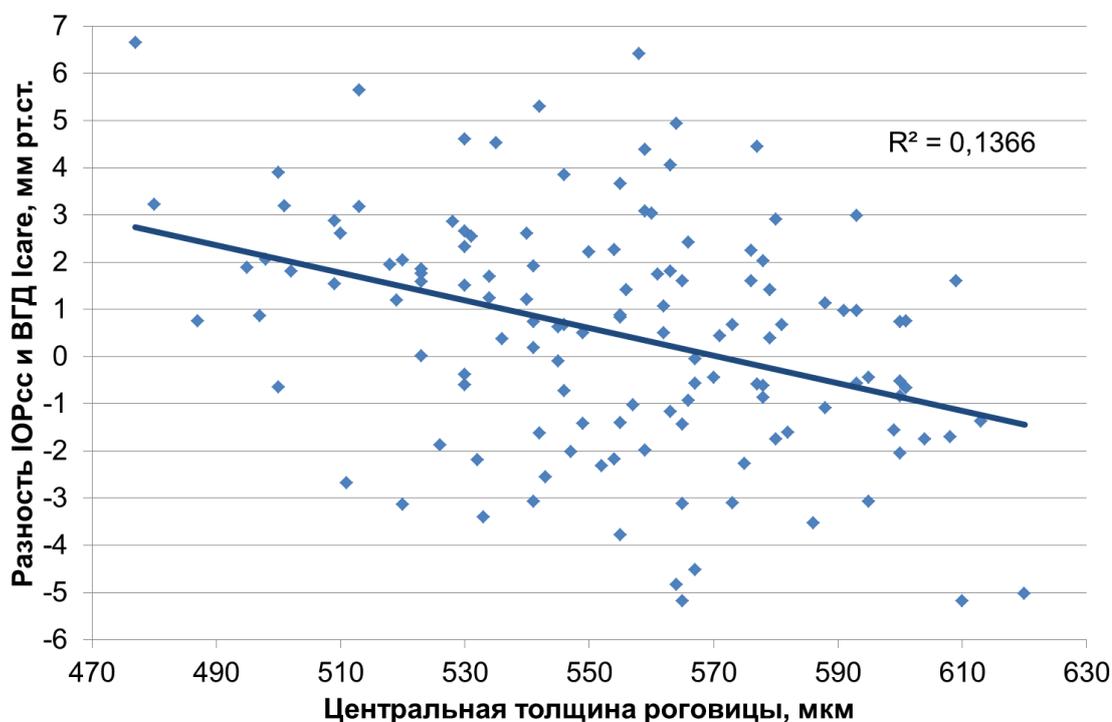


Рис. 29. Зависимость Δ ВГД от центральной толщины роговицы (R^2 – уровень аппроксимации линии тренда)

Однако более сильное влияние на Δ ВГД оказывает фактор резистентности роговицы (рис. 30). CRF является расчётным показателем сильно коррелирующим с центральной толщиной роговицы. Поскольку его определение связано с исследованием, приводящим к значительному изменению формы глазного яблока и смещением внутриглазной жидкости,

данный параметр характеризует устойчивость не только роговицы, а всей фиброзной оболочки глаза к деформационным воздействиям. Коэффициент корреляции фактора резистентности роговицы с разностью между IOPss и ВГД, измеренным ICare, в группе исследования равнялся -0,69.

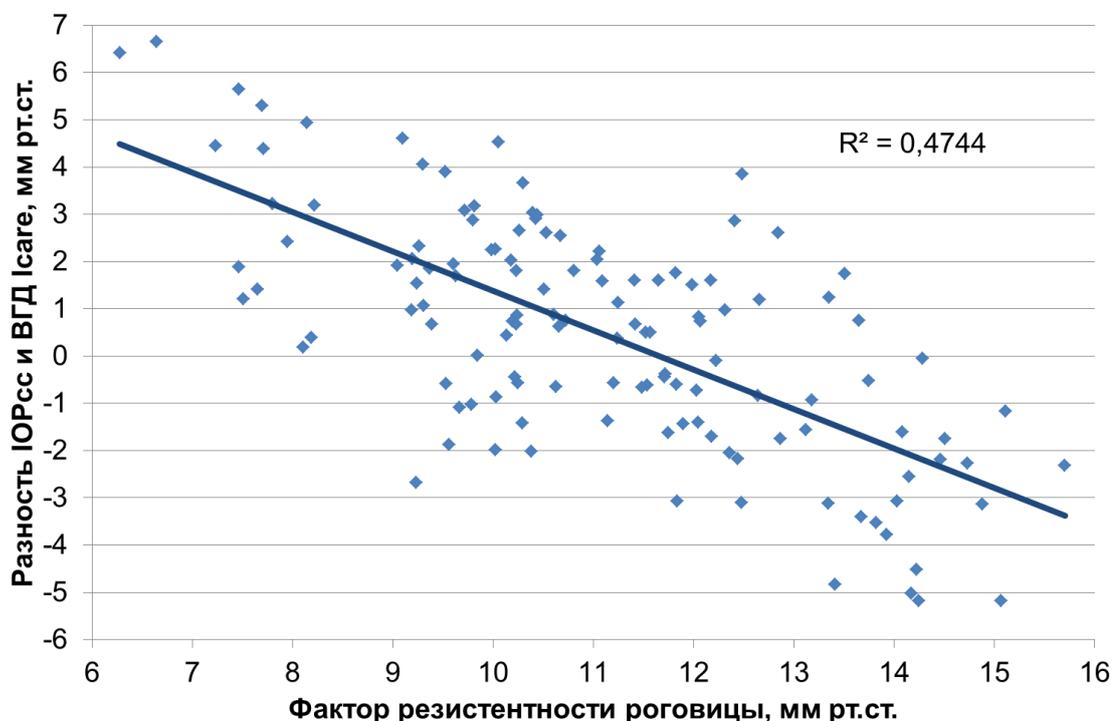


Рис. 30. Зависимость ΔВГД от фактора резистентности роговицы (R^2 – уровень аппроксимации линии тренда)

Мы исследовали зависимость результатов тонометрии от использования гипотензивных инстилляционных препаратов. IOPg и показатель тонометрии с помощью ICare не отличались как в группе без лечения, так и на фоне терапии. При использовании гипотензивных препаратов показатель ΔВГД был больше в сравнении с группой без режима (1,4 и -0,3 мм рт. ст. соответственно). Применение капель действительно снижает точность определения офтальмотонуса с помощью тонометра ICare. Однако гипотензивное лечение не сказывается на взаимосвязи показателей тонометрии (таблица 16).

Корреляционные взаимоотношения ВГД, измеренного тонометром ICare
и биомеханическим анализатором ORA

		IOPg	IOPcc
ВГД ICare	без лечения	0,95	0,84
	на фоне терапии	0,93	0,88

При выяснении факторов существенно влияющих на Δ ВГД мы выявили, что данное различие увеличивается с возрастом (рис. 31).

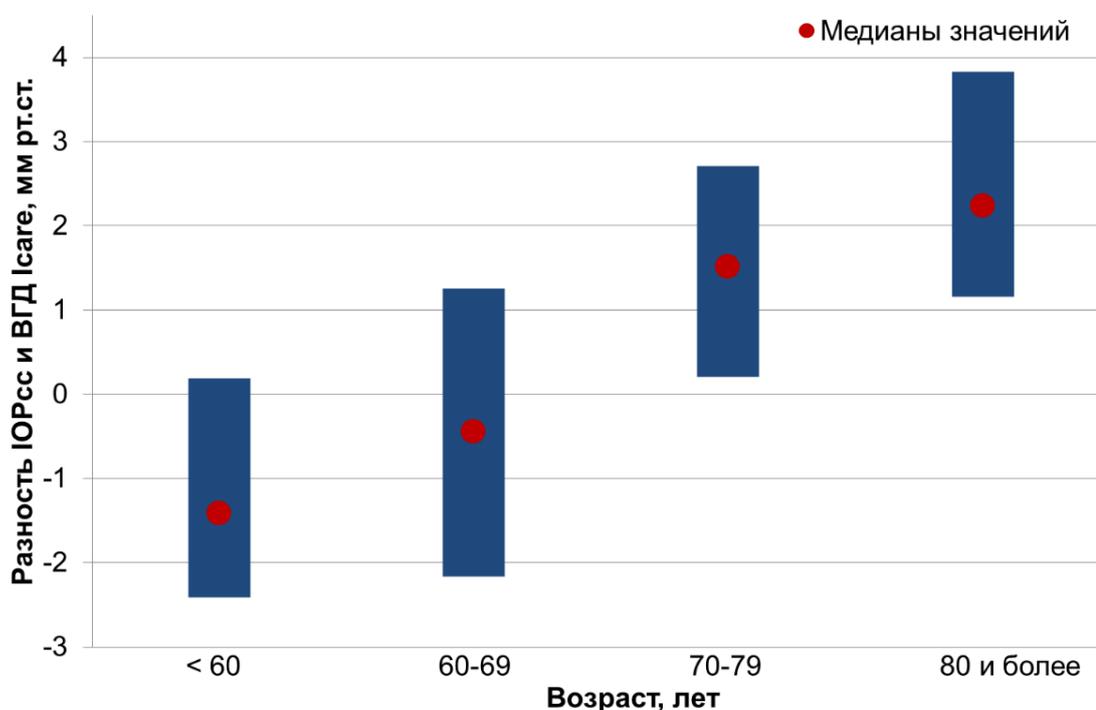


Рис. 31. Влияние возраста пациентов на различие показателей роговично-компенсированного и измеренного ICare ВГД
(столбики отражают межквартильный диапазон)

Результаты высокоскоростной видеосъемки процесса измерения ВГД с помощью тонометра ICare использовали для расчета времени фаз измерения и оценки реакции пациента на измерение. Среднее время измерения составило 40 мс – около 20 мс на движение датчика вперед и 20 мс на его

возвращение. Движение века регистрировали через 60-100 мс после касания датчиком роговицы (рис. 32).

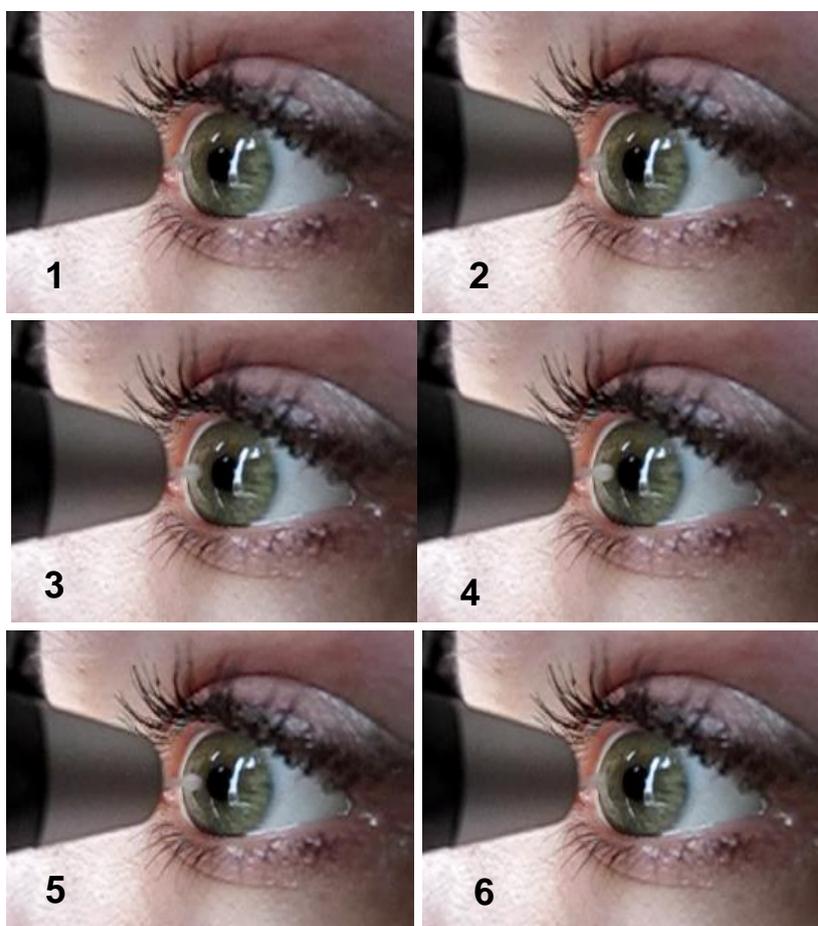


Рис. 32. Кадры высокоскоростной видеосъемки процесса измерения ВГД с помощью тонометра Icare (1-3 – движение датчика к роговице; 4 – касание роговицы датчиком; 5-6 – «отскок» датчика от роговицы)

Ни в одном случае не было зафиксировано нарушение процесса измерения, связанное с морганием.

Можно говорить о том, что показатели тонометрии, измеренные Icare и методом двунаправленной пневмоаппланации роговицы достоверно не отличались. В то же время разность между роговично-компенсированным и ВГД, измеренным точечным контактным тонометром, зависит от центральной толщины роговицы и фактора резистентности роговицы. Полученные без гипотензивного лечения и на фоне медикаментозной

терапии показатели тонометрии были одинаково достоверны, снижение офтальмотонуса не повышало погрешность точечной тонометрии. Технологические и конструктивные особенности тонометров Icare исключают возможность влияния на процесс измерения ВГД рефлекторного моргания, что особенно важно при использовании персонального прибора для самоизмерения. Переносимость пациентами измерения ВГД точечными контактными тонометрами хорошая, оценка дискомфорта составила 0-1 балл по пятибалльной шкале.

Учитывая высокую точность и удобство применения тонометрии Icare, проведено исследование суточных колебаний внутриглазного давления у пациентов с глаукомой с использованием приборов ICare One и ICare Pro.

Исследования проведены в трех группах пациентов в возрасте от 45 до 60 лет. Первую группу составили 15 пациентов (30 глаз) с первичной открытоугольной глаукомой I-II стадии до назначения гипотензивной терапии. Важным критерием отбора в данную группу была высокая комплаентность, желание обследоваться и содействовать врачу, а также контактность и обучаемость. Пациенты были научены самостоятельному измерению ВГД с помощью тонометра ICare One (рис. 33). Прибор выдавали на срок от 5 до 14 дней с рекомендациями контроля офтальмотонуса каждые два часа за исключением периода ночного сна.

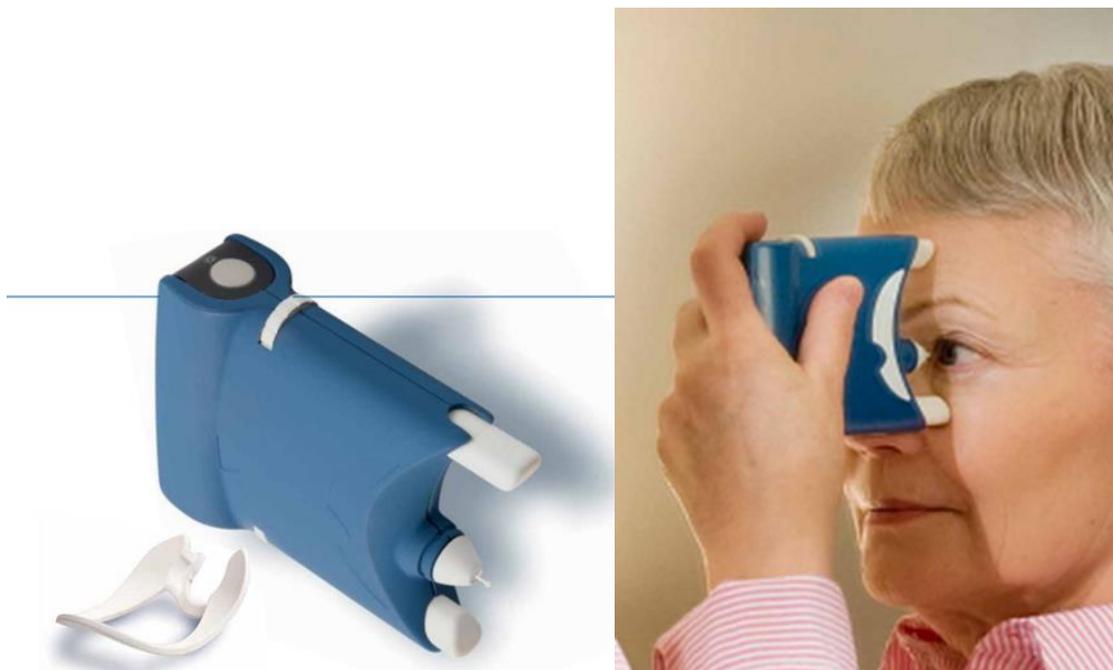


Рис. 33. Тонومتر Icare One для самоконтроля ВГД

Вторая группа состояла из 15 человек (30 глаз) без офтальмопатологии, способной повлиять на уровень офтальмотонуса (кроме начальной или незрелой катаракты) и признаков нарушения внутриглазной гидродинамики. В третью группу вошли 15 человек (30 глаз) с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой I-II стадии без гипотензивного режима. Пациенты второй и третьей групп находились в стационаре, суточную тонометрию им проводили с помощью тонометра ICare Pro (рис. 34).



Рис. 34. Тонومتر Icare Pro с возможностью измерения в положении лежа

Приборы Icare One и Icare Pro (Tiolat, Финляндия) определяют ВГД с помощью регистрации «отскока» (англ. rebound) легкого миниатюрного датчика от поверхности роговицы. Измерение не требует применения местных анестетиков и не вызывает дискомфорта у обследуемого. Самостоятельные и врачебные измерения проводили в положении пациента сидя. Особое внимание уделяли соблюдению методик проведения исследований, рекомендованных производителем приборов. При тонометрии с помощью приборов Icare пациенту необходимо расслабиться и смотреть прямо вперед на указанную точку. Тонومتر, расположенный вертикально, приближают к глазу пациента на расстояние 4-8 мм от кончика зонда до роговицы. При самостоятельном измерении возможно использование зеркала или помощи другого человека для достижения правильного положения прибора. Нажатие кнопки запуска измерения должно быть плавным без дрожания тонметра. Кончик датчика касался центральной части роговицы. Выполняли серию из шести измерений, по которой прибор автоматически рассчитывал среднее значение, используемое в анализе результатов.

С пациентами первой группы проводили инструктаж с контролем освоения навыков использования тонметра и контролем результатов. После получения прибора Icare One с результатами измерений проводили

анализ показателей ВГД на персональном компьютере с помощью программного обеспечения. Для построения суточной кривой использовали наиболее достоверные результаты для каждого временного интервала. Показатели тонометрии, измеренные ICare Pro, сохраняются в памяти прибора, что позволяло проводить последовательные измерения по списку пациентов с последующим сохранением и анализом с помощью персонального компьютера и программы ICare Link.

В первой группе пациентов результаты измерения ВГД имели различную достоверность, что связано с овладением навыками использования прибора ICare One. Однако серия измерений в течение нескольких дней позволила выбирать данные с большей достоверностью. Большая часть пациентов (11 человек (73%)) имели суточную кривую с максимальными значениями в ранние утренние часы (6:00, 8:00). У двух пациентов колебания офтальмотонуса не имели правильной закономерности (отмечался подъем в одном временном интервале при относительно стабильном уровне в течение суток). Две суточные кривые демонстрировали повышение ВГД в вечерние часы (16:00, 18:00). Средние значения внутриглазного давления в первой группе составили $21,8 \pm 3,7$ мм рт.ст. Максимальный уровень в среднем – $25,1 \pm 4,2$ мм рт.ст., минимальный – $18,6 \pm 2,9$ мм рт.ст. Средняя амплитуда суточных колебаний офтальмотонуса была равна $6,5 \pm 1,6$ мм рт.ст. Примеры суточных кривых, построенных на основании самоизмерения, представлены на рисунке 35.

SZ - Measurement period: Sat 28/10/2017 - Sat 28/10/2017 Printed Wed 13/03/2019 at 06:47

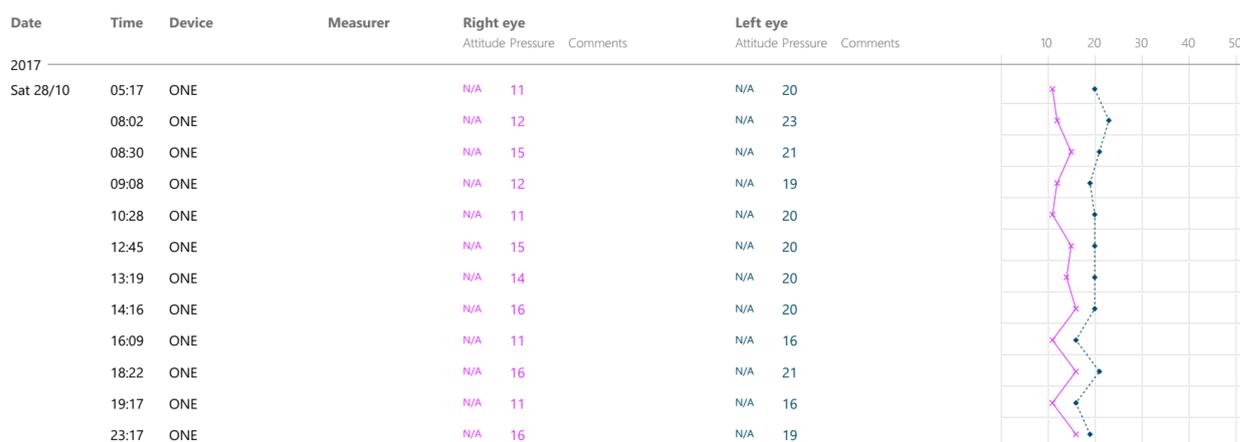


Рис. 35. Пример суточных кривых ВГД пациента, полученных с помощью тонометра ICare One

Для примера выбрана ситуация, когда в дневные часы у пациента ВГД не превышает статистической нормы, однако наличие признаков глаукомной нейропатии и характерных изменений в переднем отрезке глаза вызвало подозрение, которое мы разрешили, рекомендовав проводить измерения и в ночные часы.

Во второй группе результаты исследования суточной кривой внутриглазного давления соответствовали представлениям о норме. Средний уровень ВГД составил $16,2 \pm 1,8$ мм рт.ст. с амплитудой в течение суток $1,7 \pm 1,1$ мм рт.ст. (рис. 36).

В третьей группе выявлены более высокий средний уровень внутриглазного давления ($22,8 \pm 2,3$ мм рт.ст.) и больший разброс суточных значений ($3,2 \pm 2,5$ мм рт.ст.). Как и у пациентов первой группы наиболее распространённой формой суточной кривой была нормальная – с максимальными значениями в утренние часы.

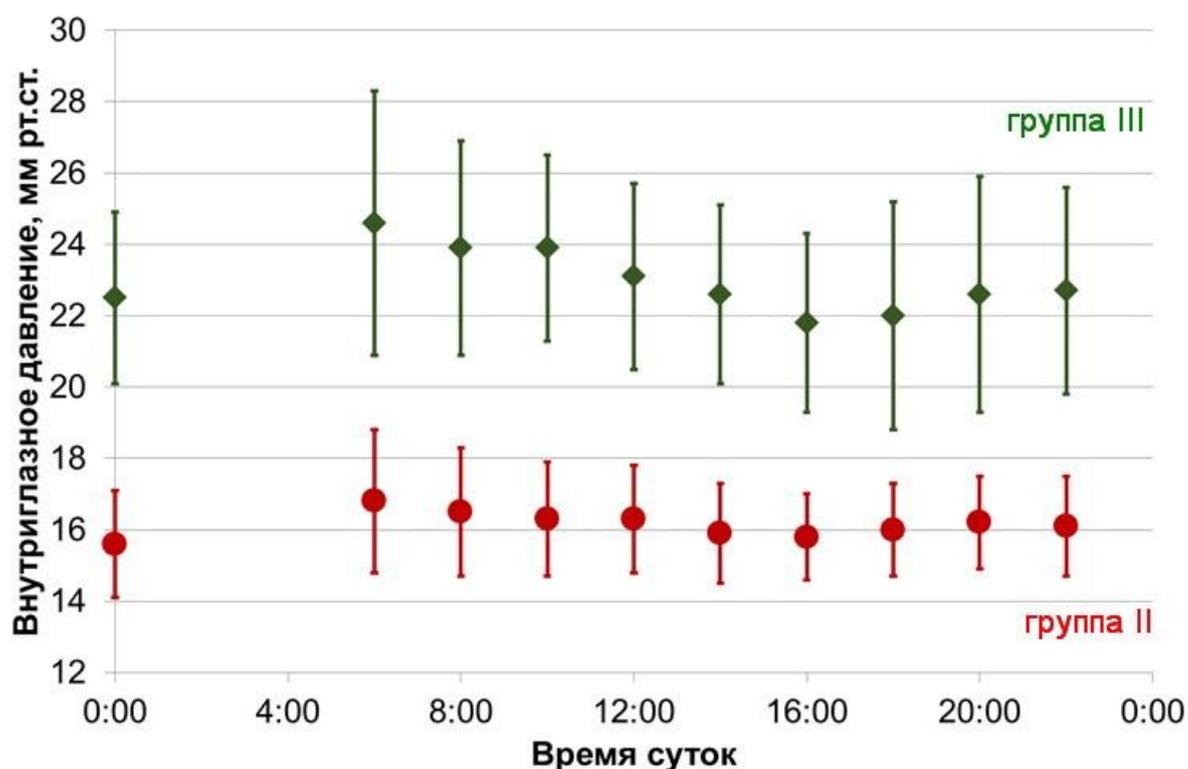


Рис. 36. Средние результаты исследования ВГД с помощью прибора Icare Pro во второй и третьей группах

Однако суточные колебания, выявляемые у этих пациентов, были существенно меньше, чем в результатах самоизмерения (в первой группе). Это может быть связано как с случайностью выборки, так и эмоциональными факторами: напряжением, волнением – возникающими при использовании ICare One, особенно в утренние часы после пробуждения. Тем не менее, появление удобного прибора для самостоятельного измерения внутриглазного давления, результаты которого датированы и сохраняются автоматически, открывает перспективы для качественно нового уровня диагностики и мониторинга глаукомы.

Следует отметить, что использование прибора ICare Pro значительно упростило проведение суточного мониторинга ВГД в условиях стационара. Быстрое измерение и автоматическое документирование результатов в памяти прибора с последующим сохранением на персональном компьютере

делает процедуру удобной. Выборочный контроль результатов измерения с помощью биомеханического анализатора Ocular Response Analyzer (Reichert, США) показал высокую точность определения внутриглазного давления.

По данным исследования, тонометры ICare One и ICare Pro являются удобным инструментом для исследования суточных изменений офтальмотонуса как в амбулаторной, так и в практике офтальмологического стационара, что особенно важно в условиях, когда однократные или повторные измерения ВГД в дневные или вечерние часы не всегда выявляют его повышение. Решением является исследование суточной кривой. Применение точечного контактного тонометра врачом позволяет получить достоверные данные в течение суток, при самоизмерении необходимо проводить исследование в течение нескольких дней с учетом эффекта обучения и выполнять отбор результатов по показателю качества измерения.

3.4. Изменение роговично-компенсированного ВГД и биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза на фоне местной гипотензивной терапии

Метод двунаправленной аппланации роговицы воздухом все более привлекает внимание офтальмологов, занимающихся рефракционной хирургией, диагностикой и мониторингом глаукомы, и другими разделами офтальмологии, для которых важны биомеханические свойства роговицы. При трактовке результатов исследования с помощью Ocular Response Analyzer (Reichert, США) максимум внимания уделяется показателю роговично-компенсированного внутриглазного давления и корнеальному гистерезису. Совершенно незаслуженно в тени остается фактор резистентности роговицы, характеризующий её упругие свойства и прямо коррелирующий с центральной толщиной роговицы.

При исследовании методом двунаправленной пневмоаппланации роговица прогибается, становится плоской, немного вогнутой, а затем снова проходит состояние аппланации и возвращается к исходному состоянию. ORA регистрирует давление при обеих ситуациях уплощения роговицы (P1 и P2). CRF это расчетный показатель, определяемый по формуле: $CRF = P1 - 0,7 \times P2$. Множитель 0,7 подобран статистически на основании большой серии измерений, выполненных разработчиками прибора, по максимальному коэффициенту корреляции с центральной толщиной роговицы.

Известно, что фактор резистентности роговицы увеличивается при повышении у пациента внутриглазного давления и у здоровых лиц в большинстве случаев практически равен корнеальному гистерезису. Однако его диагностическая роль до настоящего момента не исследована.

Целью настоящего фрагмента работы является изучение диагностической роли фактора резистентности роговицы определяемого с помощью метода двунаправленной пневмоаппланации.

Исследование проведено в выборке пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой с некомпенсированным офтальмотонусом до начала гипотензивного лечения. Всем пациентам назначали местные гипотензивные препараты, выбор которых был основан на уровне ВГД и данных клинического обследования. Через 3–4 недели закапывания повторяли обследование с помощью метода двунаправленной пневмоаппланации роговицы.

В исследование не включались пациенты с длиной передне-задней оси глаза менее 22 мм и более 25 мм, патологией роговицы и склеры, глазными операциями в анамнезе, корригированной остротой зрения менее 0,4.

Для упрощения клинической оценки биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза мы предложили использовать понятия «жесткий глаз» и «мягкий глаз», имея в виду устойчивость конкретного глазного

яблока к деформации механической силой (жесткость) при среднем внутриглазном давлении (16 мм рт.ст.). Применительно к исследованию с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы, мягким следует называть глаз с фактором резистентности менее 10 мм рт. ст. в пересчете на среднее ВГД, жестким – более 12 мм рт.ст. Для оценки данного показателя при различных уровнях офтальмотонуса, мы предложили использовать формулу:

$$\mathbf{CRF_0=CRF - (IOP_{cc} - 16) \times 0,2,}$$

где CRF_0 – фактор резистентности роговицы при нормальном среднестатистическом ВГД; CRF – фактор резистентности роговицы в конкретном случае; IOP_{cc} – роговично-компенсированное ВГД на момент исследования.

По данным разработчиков прибора Ocular Response Analyzer и других исследователей данного метода показатель IOP_g совпадает с результатами тонометрии по Гольдману. Поскольку роговично-компенсированное ВГД (IOP_{cc}) измеряется одновременно, но скорректировано с учетом биомеханических свойств роговицы, разность IOP_{cc} минус IOP_g можно рассматривать как поправку к тонометрии ($\Delta ВГД$). То есть у данного пациента при измерении тонометром Гольдмана возможна оценка истинного офтальмотонуса путем прибавления к показателю тонометрии $\Delta ВГД$. Анализ корреляционных связей разности IOP_{cc} и IOP_g позволит оценить влияние различных факторов на офтальмотонометрию.

Средний возраст пациентов данной группы составил $62,7 \pm 9,9$ лет (в диапазоне от 41 до 79). В группе исследования было 109 мужчин (37%) и 184 женщины (63%) При исследовании с помощью Ocular Response Analyzer мы контролировали индекс качества измерения (Quality Index) и не

использовали в расчетах измерения с $QI < 5$, среднее значение этого показателя составило $7,7 \pm 1,2$.

Центральная толщина роговицы у пациентов варьировала от 479 до 632 мкм со средним значением 558 ± 33 мкм.

Среднее значение внутриглазного давления до лечения составило 25,2 мм рт.ст. На фоне применения гипотензивных препаратов офтальмотонус снизился до 16,3 мм рт.ст., что соответствует среднестатистической норме. Изменение биомеханических показателей при снижении ВГД представлено в *таблице 17*.

Таблица 17

Показатели внутриглазного давления и биомеханических свойств роговицы при повышенном и нормализованном ВГД.

Уровень ВГД	IOPg, мм рт.ст.	IOPcc, мм рт.ст.	CH, мм рт.ст.	CRF, мм рт.ст.	CRF ₀ , мм рт.ст.
Повышенное	$24,9 \pm 3,0$	$25,2 \pm 2,6$	$9,4 \pm 1,3$	$12,4 \pm 1,6$	$10,6 \pm 1,5$
Нормализованное	$16,3 \pm 2,3$	$16,3 \pm 2,0$	$10,8 \pm 1,3$	$11,0 \pm 1,5$	$10,8 \pm 1,5$

Увеличение корнеального гистерезиса и уменьшение фактора резистентности роговицы при снижении внутриглазного давления описаны в наших публикациях. В данной группе пациентов эти показатели стали практически равны, а их соотношение (CH/CRF) приблизилось к единице. При этом CRF₀ в группе с повышенным офтальмотонусом не отличается от данного показателя и от фактора резистентности роговицы при нормализованном давлении ($p < 0,05$). Это подтверждает правильность формулы для корректировки фактора резистентности в зависимости от ВГД.

Наиболее часто для корректировки показаний тонометрии используют измерение центральной толщины роговицы и поправку на основании таблиц и формул, предложенных разными авторами. В их основе представление о том, что при уменьшении ЦТР показатели тонометрии

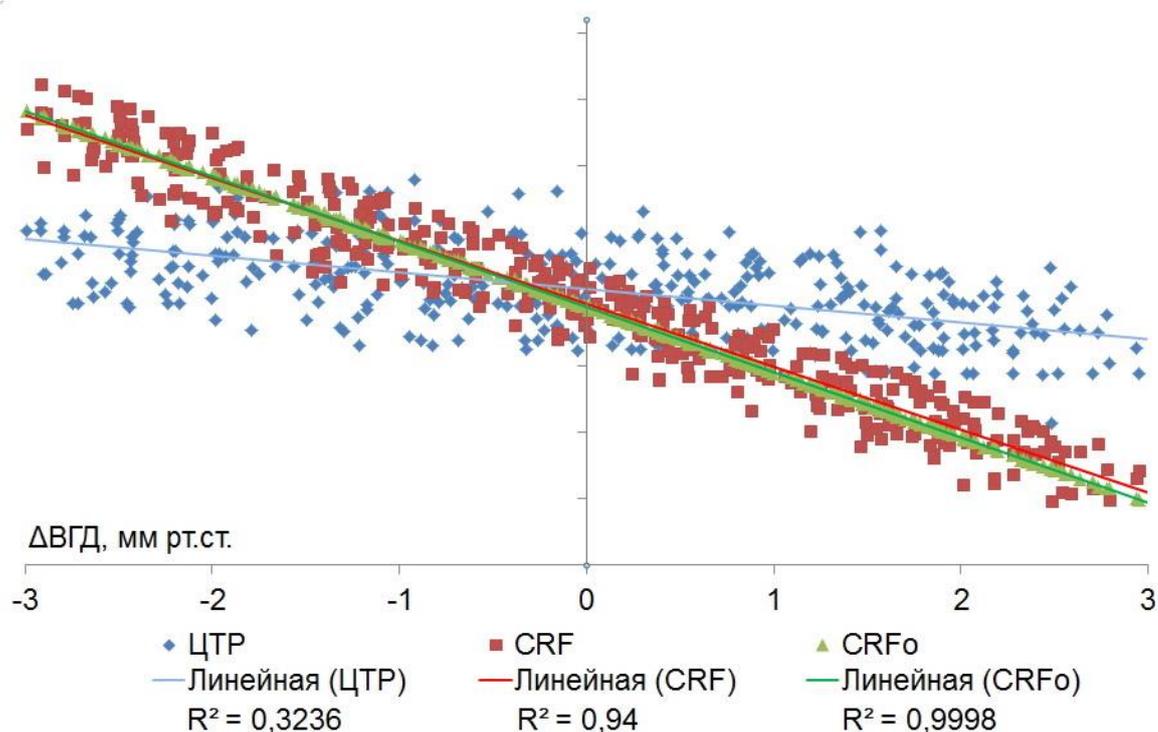


Рис 38. Взаимосвязь центральной толщины и фактора резистентности роговицы с Δ ВГД у пациентов после нормализации офтальмотонуса с помощью гипотензивных капель.

Аналогичные результаты мы получили на фоне нормализации офтальмотонуса. Взаимосвязь Δ ВГД с центральной толщиной роговицы немного увеличилась, но не достигла достоверного уровня. Между фактором резистентности роговицы и поправкой к тонометрии сохранилась сильная линейная зависимость.

Анализ корреляционных связей разности IOP_{ss} и IOP_g проводили для оценки влияние различных факторов на офтальмотонометрию (таблица 18).

Таблица 18

Таблица корреляции разности IOP_{ss} и IOP_g с центральной толщиной и фактором резистентности роговицы

Показатели	Коэффициент корреляции с Δ ВГД	
	Повышенное ВГД	Нормализованное ВГД
ЦТР	-0,45	-0,57
CRF	-0,95	-0,97
CRF ₀	-1,00	-1,00

При разных уровнях ВГД фактор резистентности роговицы показал сильную обратную корреляционную связь с поправкой к тонометрии по Гольдману. Одновременно зависимость Δ ВГД и центральной толщины роговицы имела среднюю силу. Следует отметить, что повышенное ВГД снижает точность корректировки показателей тонометрии по центральной толщине роговицы.

Использование таблиц и формул, использующих центральную толщину роговицы для корректировки показаний тонометров, ведет к ошибкам в определении ВГД.

Фактор резистентности роговицы, определяемый с помощью ее двунаправленной аппланации воздухом, характеризует свойства фиброзной оболочки глаза, влияющие на тонометрию.

Фактор резистентности роговицы, рассчитанный по формуле для нормального среднестатистического ВГД, позволяет корректировать показатели тонометрии по однократному исследованию с помощью Ocular Response Analyzer на любом уровне офтальмотонуса.

Также в данном блоке исследования было проведено изучение изменение биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза, измеряемых с помощью метода двунаправленной пневмоаппланации роговицы, на фоне гипотензивной терапии препаратами первого выбора: аналогом простагландинов (латанопростом 0,005%) и местным бета-адреноблокатором (тимолола малеатом 0,5%). Большинство исследователей склонялись к мнению, что биомеханические свойства роговицы имеют постоянное значение у конкретного пациента. Однако, выявлено, что гипотензивные воздействия оказывают существенное влияние на результаты двунаправленной пневмоаппланации, что согласуется с теоретическими предпосылками, поскольку ВГД является функцией, тесно связанной с фиброзной оболочкой глаза.

Исследование проведено в двух группах пациентов с впервые выявленной первичной открытоугольной глаукомой: терапии I – 320 пациентов (320 глаз) и терапии II – 200 пациентов (200 глаз). Возраст исследуемых был ограничен диапазоном от 45 до 70 лет, чтобы исключить изменения биомеханических свойств тканей роговицы и склеры, характерные для лиц старческого возраста. Средний возраст достоверно не отличался в группах и составил на момент назначения терапии $59,8 \pm 6,5$ лет. Половой состав групп также принципиально не различался, лица женского пола составляли 65% от общего числа пациентов.

Для получения более достоверных результатов с помощью биомеханического анализатора контролировали биометрические параметры фиброзной оболочки глаза. Толщина роговицы в центральной зоне была в диапазоне от 500 до 600 мкм, что отражает популяционное разнообразие показателя, исключая выраженные особенности. Величина переднезадней оси глаза не превышала 27 мм. Были исключены пациенты с амметропиями высокой степени и астигматизмом более 1 дптр.

Критерии включения в исследование помимо контроля возраста и биометрических параметров фиброзной оболочки глаза являлись контролем диагноза первичной открытоугольной глаукомы: признаки глаукомной оптической нейропатии по данным статической периметрии и оценки состояния нейро-ретиального пояса, повышение уровня внутриглазного давления, выявленное при проведении двунаправленной пневмоапланации роговицы, гониоскопические признаки открытого угла передней камеры глаза.

Критериями исключения были лазерные и хирургические вмешательства на глазах, воспалительные заболевания в анамнезе, другие причины симптоматических гипертензий и вторичной глаукомы, а также состояния, затрудняющие проведение диагностических методов, в том числе острота зрения с коррекцией менее 0,4.

Исследование вязкоэластических свойств фиброзной оболочки глаза и внутриглазного давления с помощью динамической двунаправленной пневмоаппланации роговицы выполняли на приборе Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert, США). Оптическая система данного анализатора контролирует положение центральной зоны роговицы в ходе всего процесса деформации. При достижении аппланации, сначала при движении роговицы кнутри, а затем кнаружи – регистрируют два значения давления (P_1 и P_2). Эти значения различаются из-за поглощения энергии воздушного импульса, связанного с биомеханическими свойствами фиброзной оболочки глаза.

Разность между P_1 и P_2 обозначают как роговичный гистерезис (CH). Среднее значение P_1 и P_2 оценивают как показатель ВГД, аналогичный результату тонометрии по Гольдману (IOPg). Кроме этого, на основании анализа данных, полученных при исследовании здоровых пациентов до и после рефракционной операции (LASIK), по формуле, нивелирующей влияние снижения толщины роговицы на показатель офтальмотонуса, рассчитывают роговично-компенсированное (т. е. не зависящее от биомеханических свойств роговицы) ВГД (IOPcc). Фактор резистентности роговицы (CRF), характеризующий ее упругие свойства, определяют с учетом величин P_1 и P_2 по формуле, дающей максимальную корреляцию данного показателя с центральной толщиной роговицы.

Пациентам группы терапии I для снижения внутриглазного давления назначали инстилляцию латанопроста 0,005% (Пролатан, Сентисс) 1 раз в сутки в вечернее время. Данный дженерический препарат был выбран из фармакоэкономических соображений. Он показал хорошую эффективность и переносимость в ряде клинических исследований при более низкой стоимости терапии. Вспомогательные компоненты лекарства: натрия дигидрофосфата моногидрат (4,6 мг), натрия хлорид (4,1 мг), бензалкония хлорид (0,2 мг), безводный динатрия гидрофосфат (4,74 мг), вода для инъекций (до конечного объема 1 мл) – соответствуют составу

оригинального препарата, что обеспечивает сходный профиль безопасности и биодоступности при более низкой стоимости лечения.

В группе терапии II в качестве стартового лечения применяли тимолола малеат 0,5% в инстилляциях 2 раза в сутки с интервалом 12 часов. Пациенты с непереносимостью терапии из-за аллергической реакции или других причин исключались из исследования. Достижение уровня целевого внутриглазного давления контролировали в обеих группах через 2-4 недели от начала лечения. Исследование продолжалось 6 месяцев, в течение которых пациенты непрерывно закапывали назначенный препарат. Биомеханические параметры фиброзной оболочки глаза контролировали до начала лечения и через 6 месяцев, чтобы установить динамику показателей и оценить влияние терапии. В исследование включали только один глаз каждого пациента. Использовали методы параметрической статистики для описания и сравнения результатов, поскольку биомеханические параметры фиброзной оболочки глаза и показатели внутриглазного давления имеют нормальное распределение.

Все пациенты хорошо переносили терапию латанопростом 0,005% (Пролатан, Сентисс). Небольшая группа отмечала в первые 1-2 недели применения препарата гиперемию конъюнктивы, которая в дальнейшем самостоятельно исчезала и не повлияла на продолжение лечения.

В группе терапии I на фоне применения латанопроста 0,005% выявлено снижение внутриглазного давления в среднем на 33%, данный эффект соответствует литературным данным об эффективности аналогов простагландинов. Стоит отметить одинаковое изменение двух показателей тонометрии, измеряемых с помощью двунаправленной аplanationии (*таблица 19*). Уровень роговично-компенсированного ВГД является более важным прогностическим фактором при глаукоме, чем показатель тонометрии по Гольдману. Биомеханические параметры фиброзной оболочки глаза имеют сильную взаимосвязь с офтальмотонусом. При снижении ВГД фактор

резистентности роговицы уменьшается, а роговичный гистерезис увеличивается. Данные изменения произошли в группе исследования, при этом показатели CRF и СН стали практически равны, что характеризует нормализацию состояния фиброзной оболочки глаза.

Таблица 19

Результаты исследования с помощью двунаправленной апланации роговицы в основной группе

	Показатели тонометрии, мм рт.ст.		Биомеханические параметры, мм рт.ст.	
	IOPg	IOPcc	CRF	СН
до лечения	23,9±2,6	24,5±2,0	11,8±1,4	9,0±1,0
на фоне терапии	15,8±2,2	16,4±2,1	10,5±1,5	10,4±1,4

Контроль толщины роговицы в центральной зоне не выявил изменения этого показателя в процессе лечения. Существуют литературные указания на уменьшение ЦТР со временем у пациентов, получающих терапию аналогами простагландинов. В данной работе толщина роговицы в центральной зоне до назначения лечения составила в среднем 557 ± 28 мкм. На фоне терапии латанопростом в течение 6 месяцев достоверно не изменилась и равнялась 553 ± 25 мкм.

Помимо исследования основных параметров биомеханический анализатор позволяет косвенно оценивать состояние слезной пленки. Прибор измеряет яркость инфракрасного излучения, отраженного от роговицы, и рассчитывает показатель качества слезной пленки (Tear Film Value). Применение препаратов, содержащих консервант, по мнению ряда исследователей, способствует разрушению слезной пленки и развитию

синдрома сухого глаза. Взгляды разных авторов на выраженность данного эффекта и сроки развития негативного влияния противоречивы. На фоне терапии латанопростом 0,005% в течение 6 месяцев качество слезной пленки достоверно не изменилось. Показатель Tear Film Value до лечения равнялся в среднем $7,0 \pm 5,7$ (диапазон от -1,3 до 26,1). На фоне терапии он составил в среднем $6,9 \pm 5,6$ (от -7,9 до 34,7). Стоит отметить большую вариабельность значений качества слезной пленки у пациентов после назначения данного препарата.

В группе терапии II изменение внутриглазного давления было выражено меньше, и стоит отметить различие эффекта в отношении показателей роговично-компенсированного и аналогичного тонометрии по Гольдману. Первый снизился в среднем на 26,7%, а второй – на 23,1% (таблица 20). Изменение биомеханических показателей происходило аналогично группе терапии I, однако, как и в случае ВГД, динамика была меньше. Показатели до лечения в обеих группах практически совпадали, что определяется критериями отбора пациентов. На фоне терапии тимололом не достигнуто равенство фактора резистентности и гистерезиса роговицы несмотря на изначально более низкие показатели офтальмотонуса.

Таблица 20

Результаты исследования с помощью двунаправленной апланации роговицы в контрольной группе

	Показатели тонометрии, мм рт.ст.		Биомеханические параметры, мм рт.ст.	
	IOPg	IOPcc	CRF	CH
до лечения	$22,0 \pm 1,9$	$22,9 \pm 1,8$	$11,6 \pm 1,3$	$9,2 \pm 1,2$
на фоне терапии	$16,9 \pm 1,7$	$16,8 \pm 1,8$	$11,1 \pm 1,4$	$10,7 \pm 1,4$

Исследование толщины роговицы в центральной зоне достоверно не отличалось от основной группы, среднее значение до назначения терапии было 555 ± 28 мкм, на фоне терапии тимололом в течение 6 месяцев достоверно не изменилось и составило 561 ± 27 мкм.

Показатель качества слезной пленки при лечении тимололом немного снизился, однако изменение также не было достоверным. Значение Tear Film Value до лечения $7,4 \pm 5,9$ (диапазон от -1,2 до 31,4), на фоне терапии – $7,0 \pm 5,6$ (от -0,2 до 27). Данный эффект может быть связан с прямым действием бета-адреноблокатора или большей дозой консерванта из-за двукратных инстилляций в течение суток.

Исследование биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза происходит одновременно с измерением показателей тонометрии. Как было показано выше, характеристики вязко-эластического состояния оболочки находятся в тесной взаимосвязи с офтальмотонусом. Процесс двунаправленной апланации роговицы является наиболее достоверным прижизненным способом оценки фиброзной оболочки глаза. Однако в настоящее время отсутствует возможность отдельного определения свойств роговицы и склеры, как и полностью тензионезависимое изучение их биомеханики. Исходя из этого, исследование фактора резистентности и гистерезиса роговицы позволяет лишь в определённой мере судить о воздействии какого-нибудь фактора на фиброзную оболочку.

В настоящей работе проведено сравнение эффекта терапии латанопростом и тимололом на результаты двунаправленной апланации роговицы. Несмотря на небольшое различие в гипотензивном эффекте препаратов выявлены тенденции изменения биомеханических показателей. Конечные результаты не позволяют говорить о достоверном отличии в эффекте простагландинов на состояние фиброзной оболочки глаза. Важным моментом является сохранение постоянной разницы между роговично-компенсированным и аналогичным тонометрии по Гольдману давлением на

фоне терапии латанопростом в течение 6 месяцев. Данный показатель (IOPcc-IOPg) называется «поправкой тонометрии» и самостоятельно характеризует упругие свойства роговицы и склеры.

Следует отметить различие в конечных значениях фактора резистентности роговицы на фоне терапии. Более высокое значение в группе терапии II может быть расценено как признак влияния латанопроста на биомеханические свойства. Однако данное различие недостоверно и может быть также объяснено сравнительно высоким конечным ВГД на фоне действия тимолола.

Большой интерес представляет выраженность и скорость прогрессирования синдрома сухого глаза при терапии глаукомы. Динамика показателя качества слезной пленки в группах исследования не позволила установить значимого различия, но тенденция ухудшения при лечении тимололом говорит о потенциальной информативности данного метода контроля.

Таким образом, проведенное исследование, не выявило существенных изменений фиброзной оболочки глаза на фоне терапии латанопростом. Динамика биомеханических показателей, определяемых с помощью двунаправленной апланации роговицы, была преимущественно связана со снижением внутриглазного давления. Более выраженные эффекты латанопроста в отношении роговицы и склеры в сравнении с тимололом, по-видимому, связаны с различной гипотензивной эффективностью препаратов. В процессе наблюдения не установлено существенного воздействия на состояние слезной пленки, что может быть связано с недостаточным периодом наблюдения и назначением лечения впервые у данных пациентов. Полученные результаты подтверждают диагностическую ценность роговично-компенсированного ВГД для оценки эффективности медикаментозного лечения глаукомы.

3.5. Влияние хирургического лечения глаукомы на биомеханические показатели фиброзной оболочки глаза и показатели тонометрии, измеряемые с помощью двунаправленной пневмоапланации роговицы

Результаты, полученные при терапии глаукомы гипотензивными препаратами указывают на важность исследования биомеханических показателей и роговично-компенсированного ВГД при лечении данного заболевания. Хирургические методы приводят к более выраженному снижению офтальмотонуса и серьезному воздействию на фиброзную оболочку глаза. Исходя из этого, целью данного фрагмента стало изучение изменения биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза и показателей тонометрии, измеряемых с помощью двунаправленной пневмоапланации роговицы, у пациентов с глаукомой до и после синусотрабекулэктомии как наиболее традиционного гипотензивного хирургического вмешательства.

Клиническое исследование проведено в выборке из 50 пациентов (50 глаз), которым по показаниям была выполнена антиглаукомная операция – синусотрабекулэктомия с базальной иридэктомией. Техника хирургического вмешательства была стандартной с обычной локализацией фистулы. Исследование с помощью биомеханического анализатора Ocular Response Analyzer выполняли до операции и через 1-2 месяца (после стабилизации уровня внутриглазного давления и отмены противовоспалительной терапии).

Контрольную группу для данного исследования составили 100 пациентов (100 глаз) с глаукомой II и III стадии, которым при некомпенсации офтальмотонуса был усилен гипотензивный режим. Исследование с помощью двунаправленной пневмоапланации роговицы проводили до назначения дополнительного препарата и через 2-4 недели на фоне терапии.

Критерии исключения из исследования: офтальмологические операции в анамнезе, в том числе лазерная иридэктомия; выраженные индивидуальные особенности фиброзной оболочки глаза (включая толщину роговицы менее 480 и более 620 мкм ($M \pm 2\sigma$), величину ПЗО менее 22 и более 27), анизометропии высоких степеней; воспалительные и дистрофические заболевания глаза; патология век и придаточного аппарата глаза; другие противопоказания к проведению офтальмохирургических вмешательств.

Критерии включения в группу исследования:

- Возраст: от 40 до 75 лет;
 - острота зрения не менее 0,1;
 - толщина роговицы в центральной зоне от 480 до 620 мкм;
 - величина переднезадней оси глаза от 22 до 27 мм;
- в Ocular Response Analyzer (Reichert, США).

Таблица 21

Сравнение показателей, измеряемых с помощью биомеханического анализатора, в группе исследования до и после хирургического лечения

	Показатели тонометрии, мм рт.ст.		Биомеханические параметры, мм рт.ст.	
	IOPg	IOPcc	CRF	CH
До лечения	23,1±5,5	24,7±4,3	10,7±2,3	8,2±1,7
После операции	14,6±3,9	16,2±3,3	9,4±1,8	9,5±1,3

Хирургическое лечение глаукомы во всех случаях группы исследования привело к снижению и нормализации внутриглазного давления. Гипотензивную терапию удалось отменить полностью у 76% пациентов, у остальных в послеоперационном периоде были назначены гипотензивные препараты. Таким образом в результате хирургического лечения среднее

количество капель для снижения офтальмотонуса было уменьшено с $2,7 \pm 1,1$ до $0,41 \pm 0,53$.

Уровень роговично-компенсированного ВГД до операции был в диапазоне от 19,3 до 34,3 мм рт.ст. Следует отметить достаточно низкие значения биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза. Фактор резистентности роговицы, который увеличивается при повышении офтальмотонуса, находился в диапазоне средних значений, в среднем – $10,7 \pm 2,3$ мм рт.ст. Снижение роговичного гистерезиса в среднем было выражено не сильно – до $8,2 \pm 1,7$ мм рт.ст. Выявлено разнообразие значений этих показателей, характерное для популяции: значения CRF были в диапазоне от 6,8 до 16,3 мм рт.ст., СН имел значения от 4,0 до 12,5 мм рт.ст.

Соотношение биомеханических параметров (СН/CRF), характеризующее напряжение фиброзной оболочки глаза, составило в дооперационном периоде 0,77. Коэффициент биомеханического напряжения, указывающий на компенсацию внутриглазного давления, был в среднем достоверно выше нормы – $1,24 \pm 0,26$. Биомеханическая поправка тонометрии (разность IOP_{sc} и IOP_g) была положительной, что подтверждает снижение биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза, и в среднем составила $1,6 \pm 2,7$ мм рт.ст.

Хирургическое лечение глаукомы привело к выраженному снижению роговично-компенсированного внутриглазного давления в среднем на 8,5 мм рт.ст. (34% от исходного), что в сочетании с отменой гипотензивных препаратов говорит о высокой эффективности фистулизирующей операции. Нормализация офтальмотонуса подтверждалась изменением соотношения роговичного гистерезиса и фактора резистентности, которое увеличилось до 1,01. Также выявлено значительное снижение коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза до $0,77 \pm 0,17$.

Биомеханическая поправка тонометрии в сроки обследования после операции достоверно не отличалась от дооперационных значений и составляла $1,6 \pm 1,7$. Это может указывать на систематическую погрешность

определения офтальмотонуса у пациентов до и после антиглаукомной хирургии. Учитывая преимущественное проведение операций в развитой и далекозашедшей стадии заболевания, данная особенность может быть причиной недооценки тяжести состояния больного и приводить к потере зрительных функций.

Таблица 22

Сравнение показателей, измеряемых с помощью двунаправленной апланации роговицы, в группе терапевтического лечения (контроль)

	Показатели тонометрии, мм рт.ст.		Биомеханические параметры, мм рт.ст.	
	IOPg	IOPcc	CRF	CH
До усиления терапии	23,9±3,4	25,2±3,2	11,4±1,4	8,6±1,2
На фоне нового лечения	16,2±2,9	17,4±1,8	10,0±2,1	9,6±1,6

Следует отметить, что снижение внутриглазного давления на фоне медикаментозного лечения было меньшим, чем после антиглаукомной операции. В среднем в контрольной группе достигнуто уменьшение роговично-компенсированного ВГД на 7,8 мм рт.ст., что составляет 31% от исходного уровня. Однако была достигнута компенсация офтальмотонуса по основным биомеханическим критериям: соотношение CH/CRF приблизилось к уровню 1,0 (увеличилось с 0,75 до 0,97) и коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки снизился с 1,20 до 0,82. Изменение биомеханических показателей, измеряемых с помощью двунаправленной апланации роговицы, в контрольной группе соответствовало снижению внутриглазного давления, но было менее выражено в сравнении с группой исследования.

Выявленное изменение показателей тонометрии и биомеханических параметров после операции было статистически достоверным. Выявлены значительное снижение роговично-компенсированного внутриглазного давления, фактора резистентности роговицы и увеличение роговичного гистерезиса.

Нормализация офталмотонуса подтверждалась изменением соотношения роговичного гистерезиса и фактора резистентности и снижением коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза, которые достигли нормальных значений.

Биомеханическая поправка тонометрии в сроки обследования после операции достоверно не отличалась от дооперационных значений. При обследовании пациентов до и после антиглаукомной хирургии необходимо учитывать возможное занижение показателей офталмотонуса.

3.6. Способы определения компенсации офталмотонуса и прогнозирования стабилизации глаукомы. Расчёт уровня индивидуальной биомеханической нормы ВГД

В клинической практике уровень внутриглазного давления чаще всего сравнивают именно со среднестатистической нормой, в некоторых случаях дополнительно учитывают рефракцию и стадию глаукомы. Такой подход является приблизительным и сопряжен с рядом диагностических ошибок. Определение толерантного внутриглазного давления возможно с помощью диагностических проб или измерения пульсового глазного кровотока (ОВФ), однако это трудоемкие методики, сопряженные с контактом с глазной поверхностью. Исследование биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза с помощью двунаправленной апланации роговицы и определение роговично-компенсированного ВГД позволяет дополнительно оценить риски прогрессирования глаукомы.

Проблема заключается в значительном диапазоне физиологической нормы роговичного гистерезиса и фактора резистентности, что затрудняет их оценку при крайних значениях. Предложенное соотношение CH/CRF характеризует напряжение фиброзной оболочки глаза внутриглазным давлением и в норме приближается к значению 1,0, однако это справедливо для глаз со средними биомеханическими свойствами. При снижении жесткости соотношение увеличивается и, наоборот, при увеличении становится менее 1,0 в здоровых глазах.

Это стало поводом для создания коэффициента биомеханического напряжения, который должен характеризовать изменения фиброзной оболочки глаза под влиянием внутриглазного давления и служить критерием для установления компенсации офтальмотонуса. Для расчета было решено использовать только стандартные показатели, которые отражены в протоколе исследования с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы. Экспорт данных программой позволяет анализировать более 20 дополнительных переменных, однако это усложняет получение результата. Очевидно, что биомеханическое напряжение пропорционально ВГД и обратно пропорционально вязко-эластическим свойствам. В качестве интегральной характеристики биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза мы использовали сумму роговичного гистерезиса и фактора резистентности. В качестве показателя офтальмотонуса выбрано ВГД, аналогичное тонометрии по Гольдману, которое является более «стандартным» параметром, для которого доказана роль в развитии глаукомы и его измерение прибором выполняются по более простому алгоритму. Таким образом мы получили формулу для расчета коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза (K_{bs}):

$$K_{bs} = \frac{IOP_g}{CH+CRF}.$$

Коэффициент представляет собой безразмерную величину. Его значения в контрольной группе в среднем составило $0,80 \pm 0,10$ с диапазоном значений от 0,60 до 1,01 (таблица 23). На основании полученных результатов мы установили, что пограничным значением ($p < 0,05$) является 1,0 (среднее значение $+2\sigma$). Превышение верхнего предела на 1σ является пограничным диапазоном (в котором будут сочетаться норма и патология), то есть значения более 1,1 являются патологическими.

Таблица 23

Значения показателей, измеряемых с помощью двунаправленной апланации, и Kbs в контрольной группе

Показатель	IOPg	IOPcc	CRF	СН	Kbs
М $\pm\sigma$	16,5 \pm 1,9	16,9 \pm 1,8	10,6 \pm 1,4	10,3 \pm 1,3	0,80 \pm 0,10
мин \div макс	12,1 \div 20,0	12,8 \div 20,4	7,7 \div 13,5	7,8 \div 13,0	0,60 \div 1,01

Для проверки специфичности коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза, его значения были рассчитаны для пациентов с впервые выявленной некомпенсированной открытоугольной глаукомой (400 глаз). Использованы результаты исследования с помощью ОРА из базы данных прибора. Возрастной и половой состав пациентов был аналогичным с группой контроля. Получены значения Kbs в диапазоне от 0,97 до 2,01 (таблица 24).

Таблица 24

Значения показателей, измеряемых с помощью двунаправленной апланации, и Kbs у пациентов с впервые выявленной некомпенсированной открытоугольной глаукомой

Показатель	IOPg	IOPcc	CRF	СН	Kbs
М±σ	26,5±2,6	27,0±2,7	12,5±1,6	9,0±1,5	1,26±0,19
мин÷макс	23,1÷37,7	23,6÷35,0	7,9÷16,4	4,3÷12,6	0,97÷2,01

При анализе результатов установлено, что коэффициент был менее 1,0 в 2% случаев (4 глаза) и менее 1,1 – в 19,5% (78 глаз). Таким образом, специфичность Kbs при некомпенсации внутриглазного давления у пациентов с глаукомой составляет 81,5%, относительная специфичность (включая пограничный диапазон) – 98%.

С помощью коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки выполняется оценка компенсации внутриглазного давления у пациентов с глаукомой и подозрением на это заболевание.

На основании данных результатов нами создана формула расчета показателя внутриглазного давления, который характеризует верхнюю границу нормы для конкретного пациента. Это предел, выше которого биомеханическое напряжение фиброзной оболочки глаза становится патологическим. Данный уровень офтальмотонуса мы расцениваем как биомеханическую компенсацию ВГД. Расчет показателя выполняют по формуле:

$$\text{ВГД}_{\text{бк}} = \frac{\text{IOP}_{\text{cc}} \times g}{K_{bs}}$$

где VGD_{bk} – уровень биомеханической компенсации для роговично-компенсированного давления, IOP_{cc} – значение IOP_{cc} , измеренное у пациента, g – коэффициент зависимости от стадии глаукомы, K_{bs} – коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза. В результате динамического наблюдения пациентов с глаукомой установлено, что при подозрении на заболевание и на начальной стадии следует использовать значение коэффициента g равное 1,0. При выявлении глаукомы развитой стадии данный показатель должен быть ниже – 0,9, а на далекозашедшей стадии используется его минимальное значение – 0,8. Такой подход согласуется с национальными и европейскими рекомендациями по лечению глаукомы в аспекте выбора целевого ВГД.

3.7. Результаты тонометрических исследований после радиальной кератотомии

У пациентов после радиальной кератотомии трактовка биомеханических и тонометрических показателей затруднена в силу особенностей механизма послеоперационных изменений кривизны роговицы. После кератотомии происходит ослабление биомеханических свойств на средней периферии роговицы за счет радиальных надрезов, тогда как центральная зона остается интактной, что может обуславливать неадекватную флюктуацию последней в ответ на локальное механическое воздействие.

Нами был разработан, апробирован, запатентован и внедрен в клиническую практику нестандартный способ применения точечной контактной тонометрии. Он заключается в измерении на средней периферии роговицы и является методом выбора для пациентов, перенесших радиальную кератотомию.

Пациент с ранее перенесенной кератотомией садился на стул со спинкой, принимал удобное для себя положение с целью уменьшения мышечного

напряжения и смотрел вперед, не открывая широко глаза. Фронтальная плоскость головы должна быть перпендикулярна полу. Для определения места измерения ВГД в ходе исследования мысленно проводили меридиональные линии от центра роговицы к лимбу и делили эти линии пополам (рис. 39). Далее при исследовании медиального, нижнего и верхнего секторов роговицы пациента просили смотреть в противоположную сторону от планируемой области измерения ВГД. Измерение в верхней области требует дополнительной фиксации верхнего века, так как пациент вынужден смотреть вниз. Исследование в латеральном секторе проводили при взгляде пациента вперед. Само устройство переводили из фронтальной плоскости лица в другую, где магнитно-кинетический зонд был бы перпендикулярен исследуемой поверхности роговицы. Приставив к соответствующей области лба упор прибора и зафиксировав его свободной рукой, устанавливали офтальмотонометр перпендикулярно полу и параллельно лицу пациента. Далее проводили процедуру в соответствии со стандартной методикой. После измерения устройство автоматически выводило на дисплей результат исследования.

Аналогично проводят исследования в положении пациента лежа.

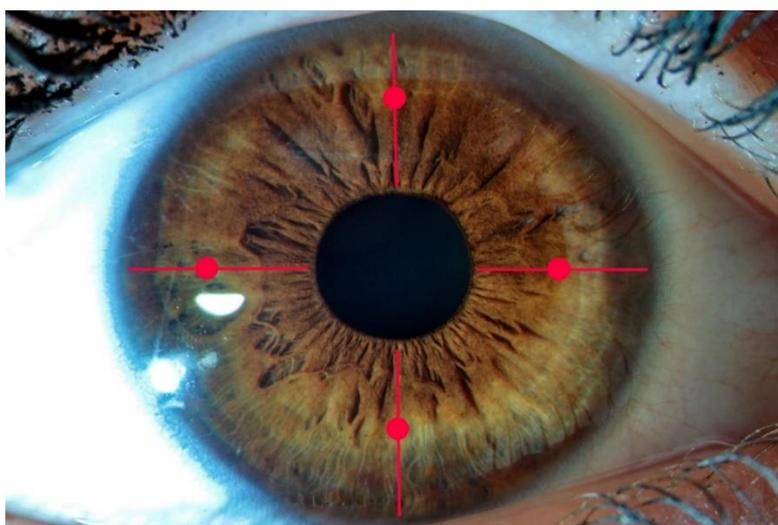


Рис. 39. Условные меридиональные линии с точками, обозначающими места соприкосновения магнитно-кинетического зонда и роговицы при исследовании ВГД на средней периферии

Всем пациентам мы провели исследование вязко-эластических характеристик фиброзной оболочки глаза с помощью двунаправленной пневмоаппланации.

Следует отметить, что трактовка этих результатов после данной операции затруднена вследствие «атипичности» формы корнеограмм, в основном за счет изменения формы аппланационной деформации роговицы в центральной зоне. По итогам этого исследования были выделены три варианта получаемых корнеограмм. При первом (условно типичном) варианте достоверность биомеханических параметров роговицы и показателей тонометрии можно оценивать как высокую. При двух других вариантах корнеограмм цифровые результаты исследования следует дополнять визуальным анализом графиков, так как в этих случаях из-за нарушения формы аппланационной поверхности роговицы, как правило, происходит завышение показателей роговично-компенсированного и аналогичного тонометрии по Гольдману. При этом не исключены погрешности измерения и биомеханических показателей (рис. 40).

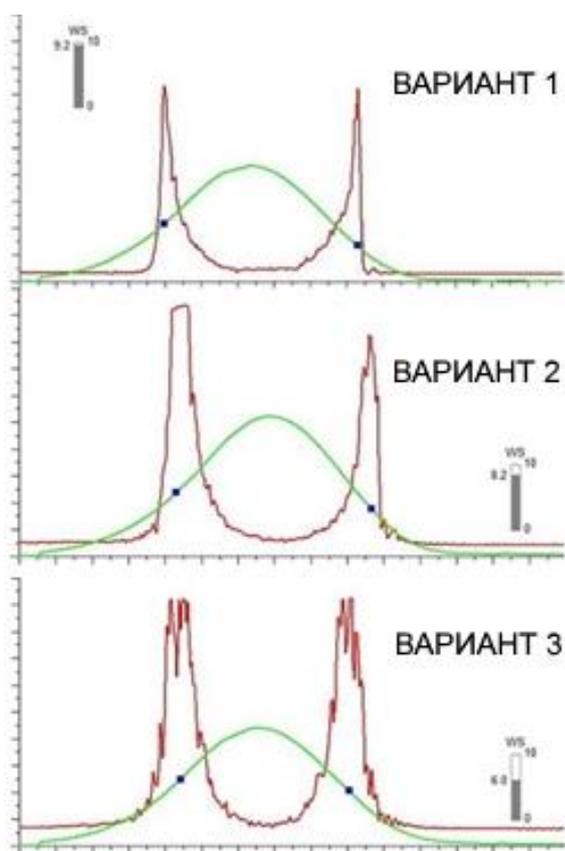


Рис. 40. Варианты кернеограмм, получаемые при исследовании с помощью двунаправленной пневмоапланации роговицы после РК

Условно нормальные результаты этого исследования были определены более чем в половине случаев (52%). Частота встречаемости второго и третьего варианта кернеограмм составила 31% и 17% соответственно (рис. 41).

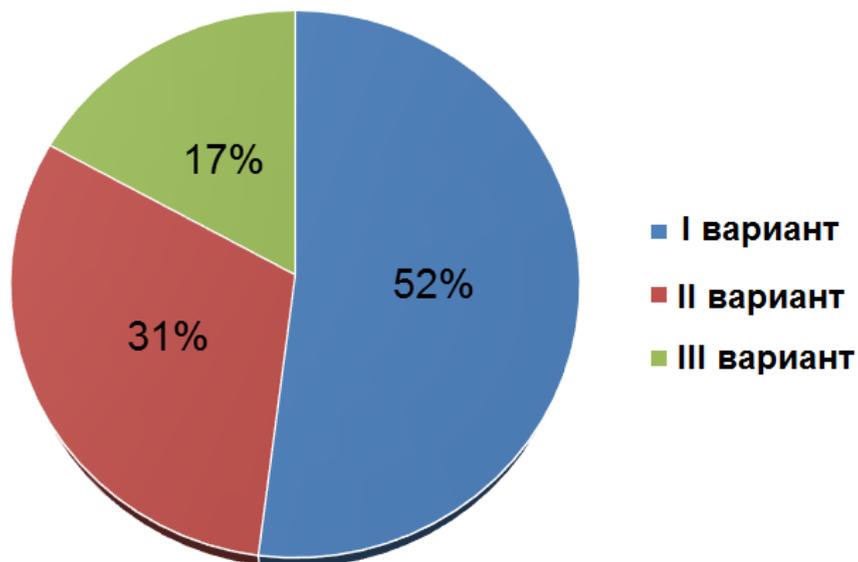


Рис. 41. Распределение пациентов по типу корнеограмм двунаправленной пневмоапланации

Для определения качества исследования биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза при втором и третьем варианте корнеограмм полученные цифровые данные следует дополнять их визуальным анализом, так как в этих случаях из-за нарушения формы апланационной поверхности роговицы, как правило, происходят погрешности измерения офтальмотонометрических и биомеханических показателей. Результаты этого исследования представлены в таблице 25.

Результаты исследования биомеханических характеристик с помощью двунаправленной пневмоапланации

	IOPg	IOPcc	CRF	CH	Kbs
1 вариант корнеограмм					
М±σ	20,4±3,0	20,8±2,6	10,2±1,8	9,5±1,7	0,85±0,17
Диапазон	13,0÷30,5	15,0÷29,7	6,5÷17,1	6,5÷13,7	0,7÷1,8
2 вариант корнеограмм					
М±σ	21,9±3,8	22,3±3,6	11,7±2,1	9,6±1,9	1,1±0,2
Диапазон	12,9÷31,6	14,8÷35,4	7,1÷15,2	5,2÷12,8	0,7÷2,0
3 вариант корнеограмм					
М±σ	27,1±4,9	28,0±5,3	12,3±2,4	8,2±1,35	1,4±0,29
Диапазон	16,9÷40,1	18,0÷40,1	8,4÷16,9	5,0÷12,7	0,9÷1,9

Нормальные значения (до 1,1) коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза, рассчитанного по формуле $Kbs = IOPg / (CH + CRF)$, где Kbs - коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза, $IOPg$ - показатель аналогичный тонометрии по Гольдману, CH - корнеальный гистерезис, CRF - фактор резистентности роговицы, сопоставимые с данными контрольной группы, были выявлены только при анализе условно нормальных корнеограмм РК. Результаты измерения офтальмотонуса с помощью двунаправленной пневмоапланации были в границах доверительного интервала (ДИ) 95% показателя тонометрии по Гольдману в здоровой популяции (рис. 42). Таким образом, для анализа вязко-эластических свойств фиброзной оболочки глаза были использованы данные двунаправленной апланации при выявлении условно нормальных корнеограмм.

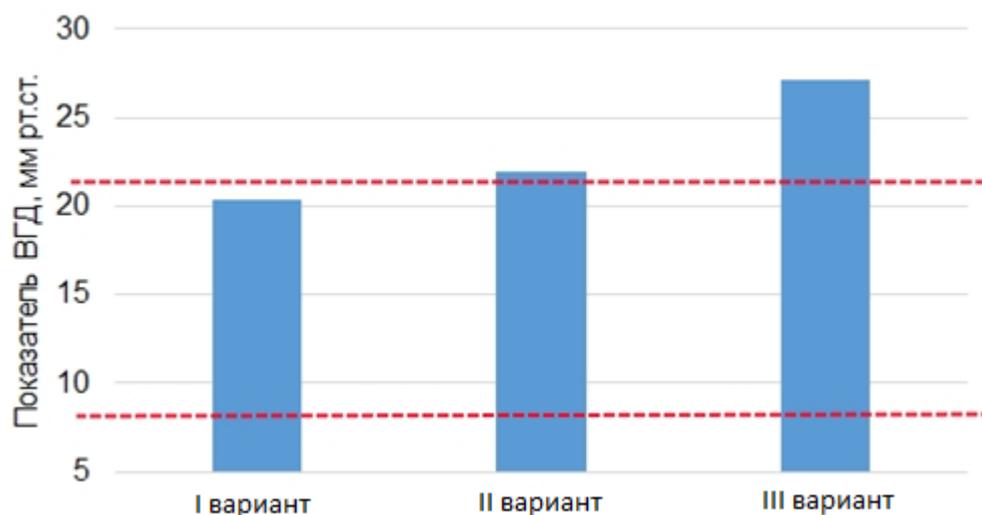


Рис. 42. Результаты офтальмотонометрии в зависимости от варианта получаемый данных во второй группе исследования (красная пунктирная линия – ДИ 95% показателя тонометрии по Гольдману в здоровой популяции)

Измерение толщины роговицы в центральной зоне (ЦТЗ) с помощью ультразвукового пахиметра выявило большую вариабельность данного показателя. Диапазон значений у всех обследуемых пациентов варьировал от 449 до 655 мкм. Такой широкий интервал может влиять на биомеханические параметры глаза, следовательно, на результаты офтальмотонометрии, особенности течения глаукомы и прогрессирующей гиперметропии у пациентов, перенесших РК. У пациентов с прогрессирующей гиперметропией была выявлена статистически значимо меньшая толщина роговой оболочки глаза в центральной зоне: медиана результатов оказалась меньше на 56 мкм при сравнении с пациентами без глаукомы, перенесшими РК ($p < 0,05$).

Средние значения показателей тонометрических исследований в основе которых лежит изменение формы роговицы (апланационные методики) составили от 22,4 до 24,2 мм рт.ст. с широким доверительным интервалом 95% и достоверно не отличались между собой ($p > 0,05$)

Известно, что показатели, получаемые с помощью ТКТ, меняются в зависимости от зоны измерения. В центре роговицы (средняя толщина 550 мкм) исследуемый показатель в среднем на 2 мм рт.ст. ниже чем на периферии (средняя толщина 700 мкм) и практически соответствует результатам тонометрии по Гольдману. Таким образом, можно предположить, что в зоне с максимальным механическим напряжением результаты тонометрии в меньшей степени зависят от биомеханических свойств фиброзной оболочки. В измененной насечками роговице максимальное напряжение возникает на ее средней периферии. Для уточнения оптимальной зоны исследования роговицу разделили на 4 сектора: верхний (S – superior), нижний (I – inferior), назальный (N – nasal), темпоральный (T – temporal). В каждом секторе проводили измерение с помощью ТКТ (тонометр Icare Pro) на средней периферии роговицы в 2,5 – 4,5 мм от ее центральной зоны.

Средние значения показателей офтальмотонометрии находились в диапазоне 15,4-16,9 мм рт.ст и достоверно не отличались между собой ($p>0,05$) (таблица 26).

Таблица 26

Значения точечной контактной офтальмотонометрии при проведении измерений на средней периферии роговицы

Сектор измерения	Показатель ТКТ, мм рт.ст.		
	$M \pm \sigma$	Доверительный интервал 95%	Диапазон
Верхний (S)	16,9±2,2	12,5÷21,3	8,3-28,3
Нижний (I)	16,0±2,2	11,6÷20,4	10,0-30,2
Медиальный (N)	16,0±1,7	12,6÷19,4	9,4-28,2
Латеральный (T)	15,4±1,8	11,8÷19,0	9,3-28,4

Результаты ТКТ на средней периферии роговицы в латеральном секторе (Т) имели распределение значений, наиболее приближенное к результатам тонометрии в контрольной группе.

Среднее значение показателя ТКТ при измерении в центре роговицы было выше чем на ее средней периферии. Положение тела пациента не повлияло на эту закономерность. Однако показатель тонометрии увеличился в среднем на 1 мм рт.ст.

Для выявления достоверного способа измерения ВГД проводили последовательную тонометрию с интервалом 10 минут с помощью следующих методов: двунаправленной пневмоаппланации, точечной контактной тонометрии, транспальпебральной тонометрии, динамической контурной тонометрии и аппланационной тонометрии по Маклакову. Не менее чем через сутки исследование ВГД продолжали с помощью ТКТ на средней периферии роговицы в височном секторе и аппланационной тонометрии по Гольдману. Если результаты ТКТ совпадали с уже проведенными, то исследование ВГД тонометром Гольдмана использовали для анализа.

Методы, в основе которых лежит деформация роговицы, были объединены в единую группу (аппланационные методы). Средние значения показателей ВГД этой группы варьировали в диапазоне 21,0-23,4 мм рт.ст. с широким доверительным интервалом (ДИ) 95% ($\pm 2\sigma$) и достоверно не отличались между собой ($p > 0,05$) (таблица 27).

Таблица 27

Результаты измерения ВГД апланационными методами офтальмотонометрии

Метод офтальмотонометрии	Показатель ВГД, мм рт.ст.		
	$M \pm \sigma$	Доверительный интервал 95%	Диапазон
ИОРg	22,4±4,1	14,2÷30,6	14,8÷40,1
ИОРсс	22,5±4,8	12,9÷32,1	13,0÷40,1
Тонометрия по Маклакову	24,2±3,7	16,8÷31,6	15,0÷34,0
Тонометрия по Гольдману	23,5±3,9	15,7÷31,3	14,0÷36,0

Все методы имели прямую сильную корреляционную связь – более 0,7 (таблица 28). Несмотря на достаточное количество клинического материала (198 глаз) кривые нормального распределения значений оказались ассиметричными и «распластанными» (рис. 43).

Таблица 28

Коэффициент корреляции между апланационными методами офтальмотонометрии

	ИОРсс	ИОРg	Тонометрия по Маклакову
ИОРg	0,95	1	
Тонометрия по Маклакову	0,77	0,78	1
Тонометрия по Гольдману	0,88	0,90	0,76

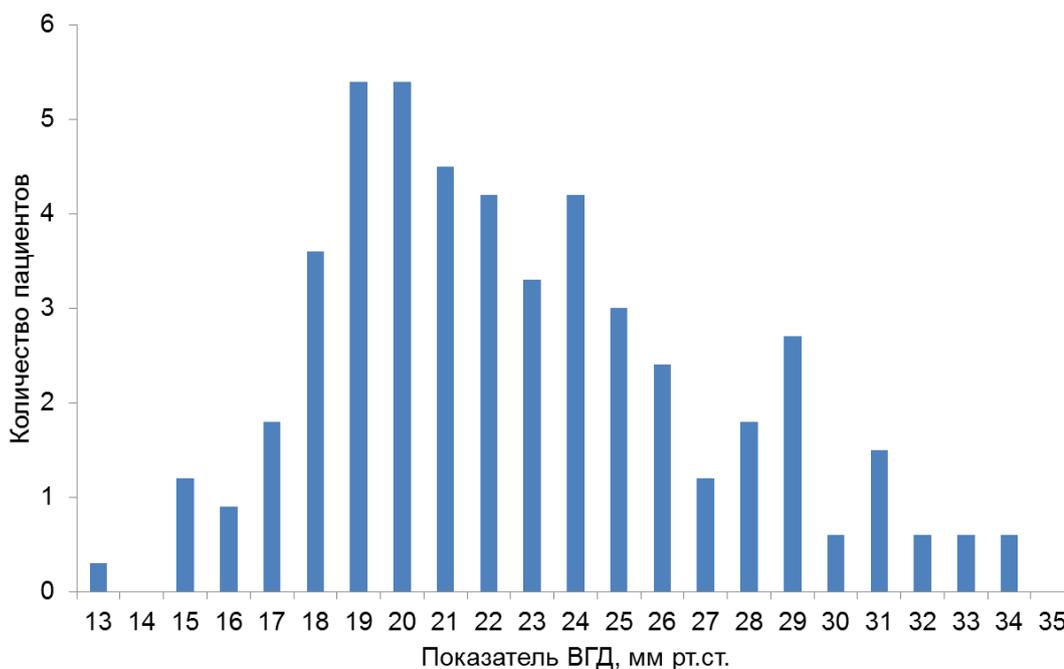


Рис. 43. Распределение значений показателя роговично-компенсированного внутриглазного давления по частоте встречаемости у пациентов, перенесших РК.

Методы офтальмотонометрии, которые воздействуют на роговицу, но не влияют на ее форму, также были объединены в единую группу. В нее вошли динамическая контурная и точечная контактная тонометрии (измерение проводили в центральной области при положении пациента сидя). Средние значения показателей ВГД изучаемых методов оказались практически идентичными и достоверно не отличались между собой ($p > 0,05$) (таблица 29), а кривая нормального распределения была близка к симметричной (рис. 44).

Результаты измерения ВГД с помощью методов, не влияющих на форму роговицы

Метод офтальмотонометрии	Показатель ВГД, мм рт.ст.		
	$M \pm \sigma$	Доверительный интервал 95%	Диапазон
Динамическая контурная тонометрия	$19,7 \pm 3,3$	$13,1 \div 26,3$	$8,1 \div 31,6$
Точечная контактная тонометрия	$19,6 \pm 3,2$	$13,2 \div 26,0$	$13,0 \div 35,0$

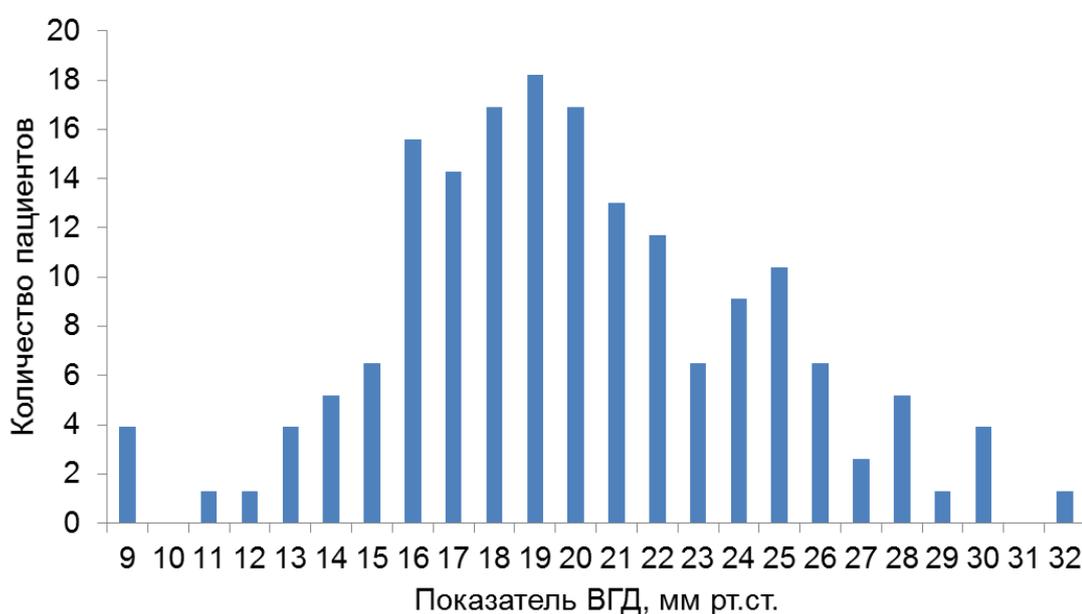


Рис. 44. Распределение значений показателей ВГД динамической контурной тонометрии по частоте встречаемости у пациентов, перенесших РК.

Принимая во внимание наши результаты о перераспределении механических напряжений в ослабленной меридиональными надрезами роговице было принято решение исследовать возможность измерения ВГД на ее средней периферии. Наиболее подходящим методом офтальмотонометрии для решения поставленной задачи оказалась точечная

контактная тонометрия благодаря ее минимальной площади воздействия без деформации роговицы.

Роговицу разделили на 4 сектора: верхний (S – superior), нижний (I – inferior), медиальный (N – nasal), латеральный (T – temporal). Для определения внутриглазного давления в нижнем, верхнем и медиальном секторах пациент должен был смотреть в контралатеральную сторону. При исследовании ВГД в латеральном секторе взгляд испытуемого был направлен прямо, а прибор в этот момент располагался перпендикулярно плоскости соприкосновения. В момент исследования контактная часть офтальмотонометра не соприкасалась с областью просечения.

Средние значения показателей офтальмотонометрии были в диапазоне 15,4-16,9 мм рт.ст и достоверно не отличались между собой ($p>0,05$) (таблица 30).

Таблица 30

Значения ВГД, полученные с помощью точечной контактной офтальмотонометрии при проведении измерений на средней периферии роговицы

Сектор измерения ВГД	Показатель ВГД, мм рт.ст.		
	$M \pm \sigma$	Доверительный интервал 95%	Диапазон
Верхний (S)	16,9±2,2	12,5÷21,3	8,3-28,3
Нижний (I)	16,0±2,2	11,6÷20,4	10,0-30,2
Медиальный (N)	16,0±1,7	12,6÷19,4	9,4-28,2
Латеральный (T)	15,4±1,76	11,8÷19,0	9,3-28,4

Однако анализ нормального распределения значений выявил разницу. Наиболее близким по форме к эталону оказалось распределение значений показателя ВГД при измерении в височном секторе (рис. 45).

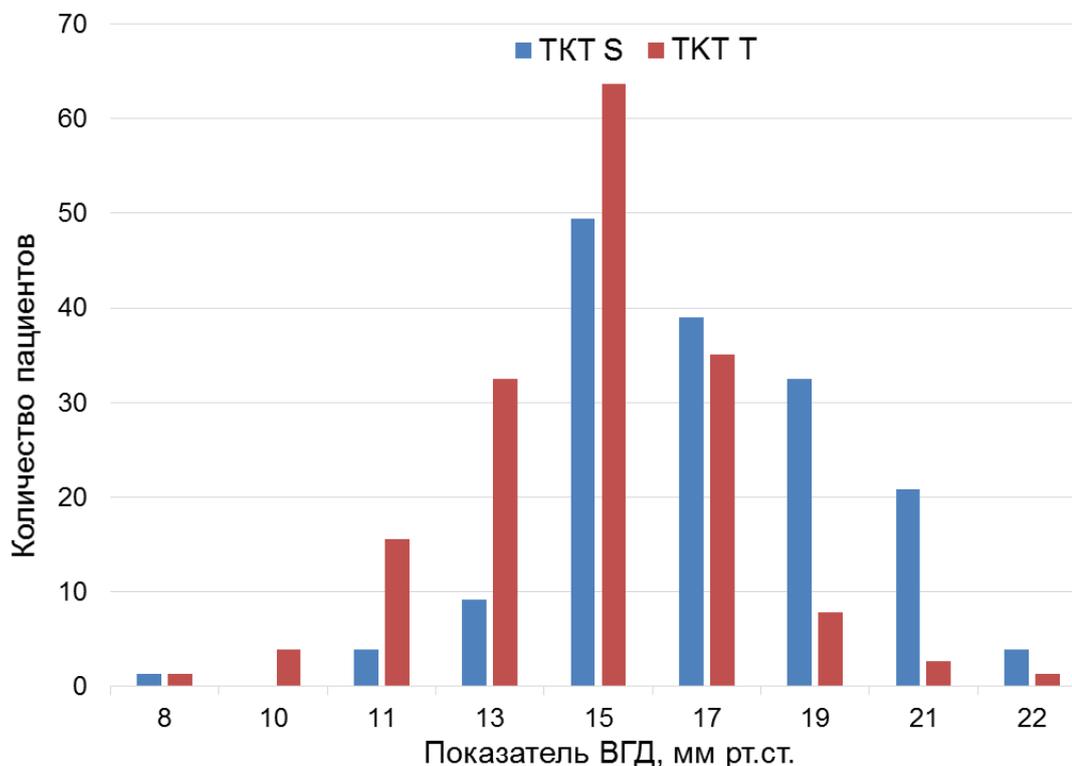


Рис. 45. Распределение значений показателя ВГД точечной контактной тонометрии в зависимости от исследуемого сектора.

Полученные результаты можно объяснить особенностями проведения исследования. При взгляде в сторону экстраокулярные мышцы приобретают дополнительный тонус, что влияет на уровень ВГД. Во время измерения в верхнем секторе исследователь вынужден дополнительно удерживать верхнее веко, что так же сказывается на внутриглазном давлении. Таким образом, разница в средних значениях и большая дисперсия могут быть следствием этих двух факторов.

Таким образом, при сравнительном анализе были определены наиболее схожие по результатам исследования ВГД методы офтальмотонометрии:

двунаправленная пневмоапланация в контрольной группе и ТКТ при измерении ВГД на средней периферии роговицы у пациентов, перенесших РК (рис. 46).

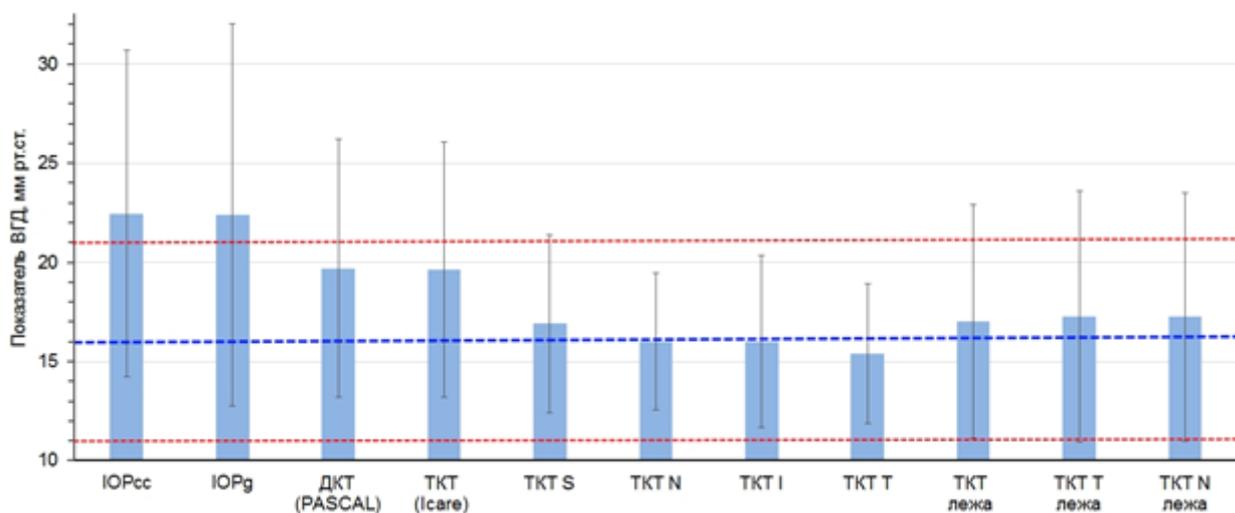


Рис. 46. Результаты измерения ВГД различными методами офтальмотонометрии и сравнение их со средним значением ЮРсс (синяя пунктирная линия – среднее значение ЮРсс, красные линии – его ДИ 95%).

3.8. Сравнение результатов прямого манометрического измерения и тонометрических данных

К общим недостаткам созданных ранее приборов для измерения давления в передней камере глаза, в том числе ограничивающих их применение *in vivo*, следует отнести: значительные габариты и сложность конструкции, зависимость результатов от атмосферного давления и температуры воздуха, большой рабочий объем системы, существенную протяженность соединительных эластичных трубочек, невозможность обеспечить стерильность и др.

Цель данного фрагмента исследования – разработка манометрического устройства для прижизненного измерения давления в передней камере глаза

для решения задачи оценки достоверности офтальмотонометрических данных и возможности калибровки приборов для измерения ВГД.

Экспериментальные исследования были выполнены на 2-х изолированных кадаверных глазах человека, а клинические в общей группе из 20-и пациентов (21 глаз), средний возраст которых составил $55 \pm 3,9$ года (распределение по гендерному признаку: 39% мужчин и 61% женщин). Всем пациентам планировали проведение факоемульсификации катаракты по медицинским показаниям.

В первую (контрольную) группу вошли 10 пациентов (10 глаз) с незрелой возрастной катарактой и миопией слабой и средней степени. Вторую группу (исследования) составили 10 пациентов (11 глаз) с незрелой возрастной катарактой, перенесших операцию РК более 15 лет назад. Критерии исключения из исследования: изменения роговицы (за исключением линейных помутнений в зоне кератотомии), нарушения гидродинамики, нистагм, «мелкая» передняя камера).

Для тонометрии использовали различные методы: двунаправленную апланацию роговицы (ORA, Reichert, США), с помощью которой определяли роговично-компенсированное давление (IOPcc) и давление, аналогичное тонометрии по Гольдману (IOPg), динамическую контурную тонометрию (ДКТ) (тонометр Pascal, Zeimer, Швейцария), точечную контактную тонометрию (ТКТ) в центральной зоне и на средней периферии роговицы с височной стороны (ICare Pro, Tiolat, Финляндия). Все измерения проводили в определенном порядке в положении пациента сидя непосредственно перед хирургическим вмешательством, а ТКТ выполняли в положении пациента лежа в условиях операционной.

Для прижизненных манометрических измерений было разработано оригинальное устройство, конструкция и особенности применения которого описаны ниже.

Данное исследование проведено в соответствии с решением локального этического комитета учреждения. Статистический анализ проводили с помощью методов непараметрической статистики, так как количество наблюдений было малым, а распределение показателей ненормальным.

Разработанное устройство для прижизненного прямого измерения давления в передней камере глаза отличается от аналогов высокой точностью получаемых результатов (погрешность $\pm 0,125$ мм рт.ст.), низкой инертностью (обусловлено использованием минимального объема жидкости в системе) высоким временным разрешением (частота измерения 1000 Гц) и удобством использования (компактный эргономичный дизайн) с возможностью «on-line» контроля с последующим анализом полученных данных (разработано специальное программное обеспечение – патент РФ 146983). Прибор состоит из манометрического датчика, заключенного в герметичный эргономичный металлический корпус и через съемный переходник соединенного с инъекционной одноразовой иглой 27G (рис. 47, 48). При помощи USB-кабеля устройство передает полученную информацию на компьютер, которая выдается в графическом отображении (рис. 49, 50).



Рис. 47. Общий вид манометра с инъекционной иглой.

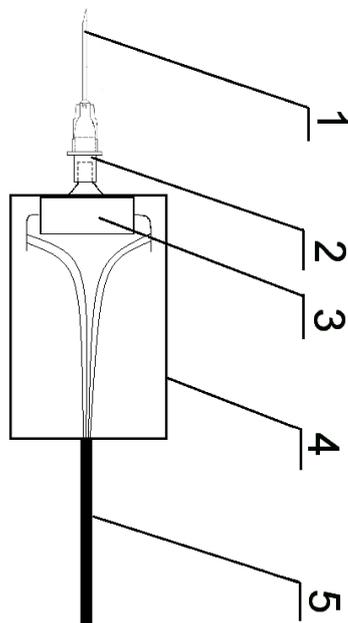


Рис. 48. Техническая схема манометра. 1 - инъекционная игла, 2 - разъемное соединение, 3 - манометрический датчик, 4 - корпус, 5 - USB-кабель.

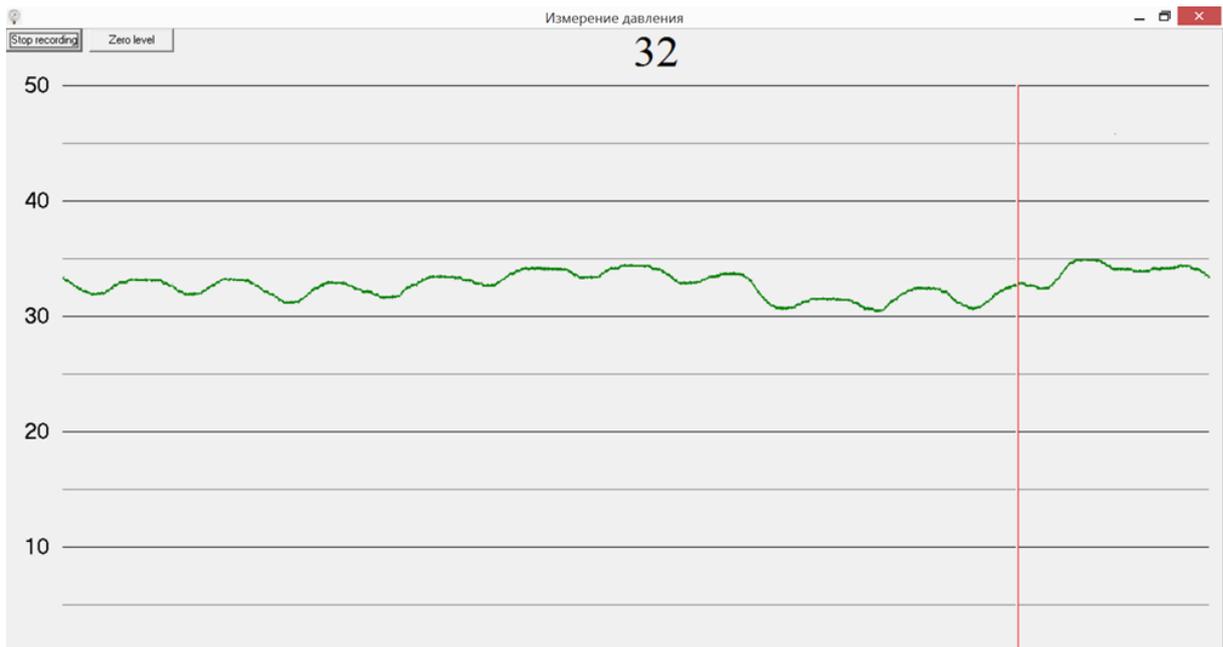


Рис. 49. Интерфейс программы для манометрии

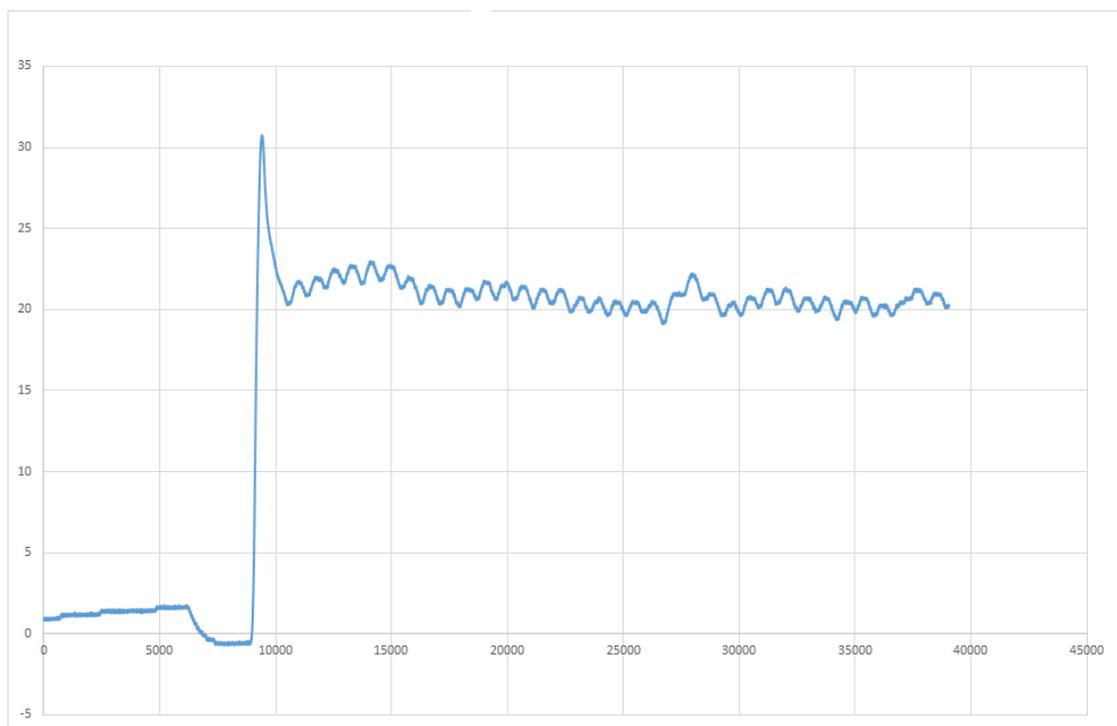


Рис. 50. Данные манометрического исследования ВГД в программе MS Excel (1000 измерений соответствует одной секунде).

Разработанная методика измерения давления в передней камере заключалась в следующем. В условиях операции пациент занимал положение лежа, операционное поле обрабатывали антисептическим раствором (5% раствор повидон-йода), проводили местную анестезию путем инстилляций 0,5% раствора проксиметакаина. Манипуляции, связанные с манометрией, проводили с помощью ассистента без векорасширителя, избегая механического давления век на глазное яблоко. Стерильную манометрическую систему заполняли физиологическим раствором с помощью шприца, соединенного с канюлей, снимали канюлю со шприца и замещали просвет инъекционной иглы физиологическим раствором. После этого соединяли манометр и иглу, которую вводили в переднюю камеру параллельно радужке в зоне предполагаемого парацентеза роговицы, необходимого для проведения факоэмульсификации (в 0,5 мм от лимба в меридиане 9-и часов для правого и 3-х часов для левого глаза). После введения иглы в переднюю камеру на 1,5-2,0 мм старались избегать любых манипуляций, которые могли привести к механическому повышению давления. Собственно процесс манометрии занимал не менее 5 секунд (5-6 пульсовых колебаний). После завершения исследования иглу удаляли из передней камеры и выполняли факоэмульсификацию.

С целью апробации работоспособности описанной манометрической системы был проведен эксперимент на двух изолированных кадаверных глазах. С помощью инъекционной иглы 22 G шприца PLASTIPAK объемом 5 мл (Becton Dickinson, США) и полимерной трубки инфузионной системы (KD Medical GmbH Hospital Products, Германия) передняя камера глаза была соединена с открытой пластиковой емкостью, наполненной физиологическим раствором, которую располагали на высоте 23 см от исследуемого глаза, что соответствовало давлению 16,9 мм рт.ст. Инъекционную иглу MESORAM 27 G (RIMOS, Италия) манометрической системы, наполненной физиологическим раствором, вводили в переднюю

камеру через парацентез роговицы в области лимба с противоположной стороны от уже существовавшего прокола роговичной ткани иглой, соединенной с системой водяного столба. Результат манометрического исследования соответствовал заданному давлению.

Результаты прижизненной манометрии в передней камере представлены в таблице. В контрольной группе и группе исследования медианы показателя манометрии оказались близкими по величине и составили 21,5 и 21,0 мм рт.ст. соответственно, тогда как результаты предоперационных тонометрических измерений в контрольной группе находились в диапазоне 14,9-16,5 мм рт.ст., а медиана разницы этих данных – на уровне 4,5-6,2 мм рт.ст. В группе исследования данные различных методов офтальмотонометрии имели колебания в значительном диапазоне. При этом минимальное значение было получено с помощью ТКТ на средней периферии роговицы с височной стороны (медиана 15,8 мм рт.ст.), а самый высокий показатель – при применении двунаправленной пневмоапланации (медиана IOPg и IOPсс – 23,3 и 22,5 мм рт.ст. соответственно).

Если же ориентироваться на данные (в частности, на разницу между результатами манометрии и тонометрии) контрольной группы, как на условно эталонные, то в группе исследования сравнимые результаты были получены при применении ТКТ на средней периферии роговицы с височной стороны (4,5 и 5,7 мм рт.ст. соответственно, рис. 51.). Этот факт позволяет сделать вывод о наибольшей информативности ТКТ, как метода измерения ВГД после РК.

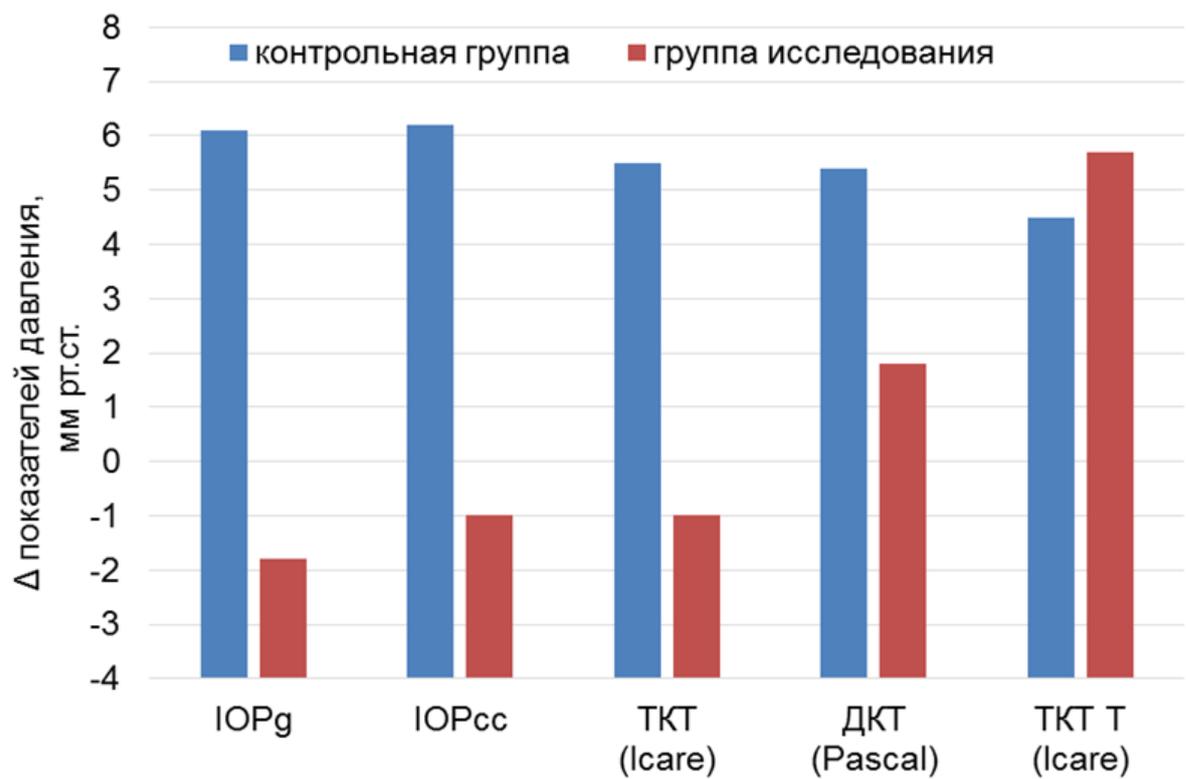


Рис. 51. Графическое отображение разницы между результатами манометрического исследования давления в передней камере и данными различных методов офтальмотонометрии.

Таблица 31

Результаты офтальмотонометрии и манометрического измерения давления в передней камере глаза в контрольной группе и группе исследования (мм рт.ст.).

Метод исследования	Значение давления (мм рт.ст.)					
	Медиана		Квартиль 1		Квартиль 3	
	1	2	1	2	1	2
Измерение давления в передней камере глаза	21,0	21,5	20,5	21,0	22,5	23,0
Двунаправленная апланация роговицы (IOPg)	14,9	23,3	13,7	21,7	16,5	25,6
Двунаправленная апланация роговицы (IOPcc)	14,8	22,5	13,4	21,4	16,6	25,6
ДКТ	15,6	19,7	15,0	18,1	17,2	22,2
ТКТ в центральной зоне роговицы	15,5	22,5	14,5	21,7	17,3	25,3
ТКТ на средней периферии роговицы	16,5	15,8	15,0	12,2	17,5	16,8

Существенное различие результатов тонометрического и манометрического измерения является интересным наблюдением, которое требует дальнейшего изучения. Анализ литературных данных показал, что с подобной закономерностью сталкивались исследователи, проводившие сравнительные исследования. Возможными причинами могут быть особенности техники проведения манометрического измерения и

несоответствие калибровочных параметров офтальмотонометров. В процессе работы над прибором для манометрии мы отработали методику процедуры, с целью исключить факторы, повышающие результаты измерений. Поэтому, наиболее вероятной является вторая причина, что косвенно подтверждается несколькими фактами: подобными результатами других авторов; более высокими (в сравнении с другими приборами) значениями показателя тонометрии динамического контурного тонометра, единственного устройства для которого проведены прижизненные манометрические исследования; доказанным снижением биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза в постмортальном периоде и при снижении температуры (условия экспериментальной калибровки большинства тонометров – кадаверные глаза при комнатной температуре).

Разработанное устройство для манометрического измерения давления может быть использовано при проведении различных экспериментальных исследований, в частности, при детальном изучении возможного влияния биомеханических параметров фиброзной оболочки на показатели различных методов офтальмотонометрии.

Методы офтальмотонометрии, основанные на деформации роговицы или воздействии на ее центральную зону, у пациентов после РК имеют значительную погрешность и низкую достоверность. Исходя из результатов манометрического измерения давления в передней камере глаза, точечная контактная тонометрия (при измерении на средней периферии роговицы с височной стороны) является наиболее информативным методом оценки уровня ВГД после РК.

Показатели всех представленных методов офтальмотонометрии в группе пациентов с неизменной фиброзной оболочкой глаза были достоверно ниже значений давления в передней камере глаза, полученных с помощью настоящего манометра, что может быть связано с особенностями калибровки приборов и требует дальнейшего изучения.

3.9. Этапы разработки современной модификации тонометра Маклакова. Экспериментальные испытания прототипа

Принцип действия аппланационных тонометров основан на сплющивании роговицы плоской поверхностью, при этом используются два подхода: измерение диаметра аппланации при постоянной массе прибора или определение силы, необходимой для достижения аппланации известного диаметра.

В разрабатываемом тонометре планируется использовать проверенные временем и подтверждаемые самыми современными исследованиями преимущества тонометра Маклакова: принцип аппланации роговицы плоскостью, массу 10 грамм. Регистрацию диаметра сегмента сплющивания роговицы предлагается производить с помощью миниатюрной видеокамеры встроенной в прибор. Информация с камеры будет непрерывно поступать в персональный компьютер, что позволит оценить динамику деформации фиброзной оболочки глаза во времени.

Конструкция оптической части прибора представлена на рисунке 52.

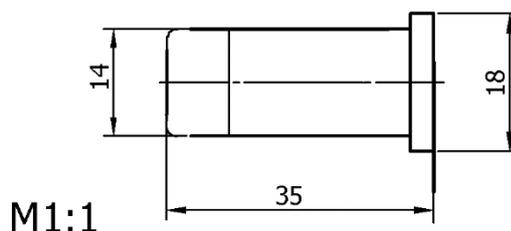


Рис. 52. Внешний вид оптической части устройства.

Материалом для изготовления данной конструкции выбран полиметилметакрилат (ПММА). Данный материал обладает высокой степенью совместимости с тканями человека и используется для изготовления интраокулярных линз (искусственных хрусталиков), имплантируемых в ходе лечения катаракты. Жесткие контактные линзы часто производят из этого материала. Мягкие контактные линзы обычно изготавливают из родственных полимеров, мономеров акрилата которых,

содержащих одну или более гидроксильных групп, придают им гидрофильные свойства. Преимуществами данного материала являются:

- ✓ высокая прозрачность и абсолютная бесцветность (наиболее высокий коэффициент светопропускания 92%);
- ✓ стойкость к появлению царапин среди прозрачных полимеров благодаря наибольшей твердости поверхностного слоя;
- ✓ атмосферостойкость (стойкость к УФ -лучам и перепадам температур);
- ✓ надежность и долговечность изделий – сохранение оптических и механических свойств, цвета в течение длительного периода эксплуатации: 10лет или более;
- ✓ высокая химическая стойкость, включая к слабым кислотам, растворам солей, спиртам, воде, маслам, жирам.

Оптическая система прибора включает в себя переднюю линзу диаметром 10 мм с плоской поверхностью, соответствующую фарфоровой площадке тонометра Маклакова. Далее следует система линз, формирующих изображение данной контактной поверхности на матрице видеокамеры. Контрастными объектами изображения, используемыми для анализа, являются границы раздела сред жидкость (слеза) – воздух. Соединение оптической части и корпуса видеокамеры планируется резьбовым для сохранения возможности дополнительной фокусировки. Оптическая схема рабочей части разрабатываемого тонометра внутриглазного давления представлена на рисунке 53.

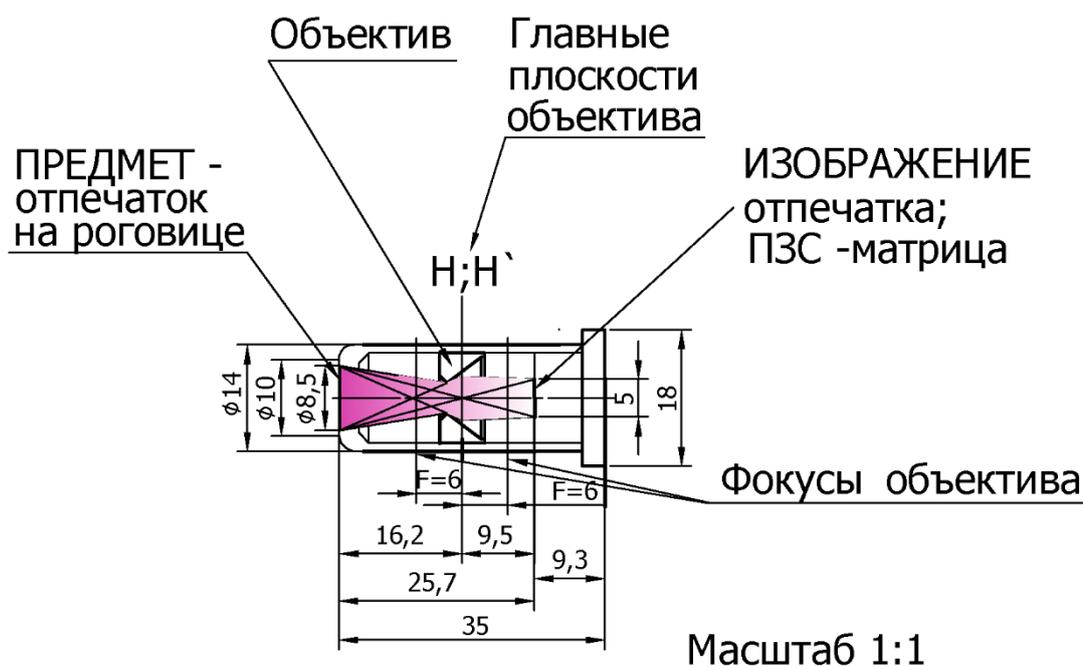


Рис. 53. Принципиальная схема и ход лучей в устройстве.

Решена проблема получения изображения зоны аппланации роговицы для определения внутриглазного давления. Материал для изготовления контактной оптической части соответствует нормам безопасности, устойчив к химической дезинфекции, что позволяет его использовать в данном приборе.

Ошибка измерения внутриглазного давления менее $\pm 0,2$ мм рт.ст. будет при изменении массы прибора менее $\pm 0,3$ грамм, по данным наших расчетов. Масса тонометра, воздействующая на поверхность роговицы, складывается из массы оптической части прибора, массы видеокамеры и корпуса тонометра. Видеокамера для изготовления прибора имеет определенную неизменяемую массу, которая должна быть постоянной в серии устройств. Поэтому контроль массы является одной из технологических задач при изготовлении каждого устройства.

Определенный вклад в изменение массы тонометра внутриглазного давления будет оказывать интерфейс питания и передачи данных, поэтому на его реализацию будет заложена небольшая часть массы прибора.

Корпус прибора планируется изготавливать из полистирола, полимера класса термопластов, с плотностью $1,06 \text{ г/см}^3$. Выбор материала базируется помимо низкой плотности на его невысокой стоимости, легкой формовке и окрашивании. Полистирол хорошо обрабатывается механическими способами и склеивается, обладает низким влагопоглощением. Максимальная масса корпуса прибора составляет 1,84 грамма при выбранных конструкции оптической части и видеокамере.

Для оптимизации массы прибора возможно объединение частей рабочей части тонометра и корпуса с видеокамерой, а также использование беспроводного интерфейса передачи питания и видеосигнала.

Использование компактной видеокамеры для получения изображения зоны аппланации роговицы предполагает решение задачи обеспечения питания и передачи видеосигнала с камеры. В приборе планируется использовать видеокамеру, требующую питание постоянным током с напряжением от +6В до +12В и формирующую видеосигнал стандарта PAL с разрешением не менее 480 ТВЛ.

Высокочастотная передача видеосигнала в теории возможна несколькими способами:

- по проводам;
- по радиоканалу;
- через Bluetooth-интерфейс;
- с помощью WiFi;
- по оптоволоконной линии.

Идеальным решением в плане эргономичности прибора является беспроводная передача сигнала. Преимуществом передачи видеосигнала по радиоканалу является полное отсутствие проводных коммуникаций. Однако данный способ отличается относительно невысокой помехозащищенностью, частотный диапазон, в котором осуществляется передача видеосигнала, составляет несколько гигагерц, так как передача

видеосигнала возможна только на частотах практически в 10 и более раз высоких, чем верхняя частота спектра самого видеосигнала. Сложности реализации и применение дорогостоящих электронных компонентов для передачи видеосигнала по радиоканалу значительно удорожает готовое изделие. Кроме того, остается открытым вопрос обеспечения электропитания видеокамеры.

Самым предпочтительным будет вариант передачи электропитания к видеокамере по тем же проводам, что и видеосигнал от камеры. Отдельные провода для передачи электропитания не нужны. Миниатюрная видеокамера соединяется с приемным оборудованием только одной двухпроводной линией связи (витой парой). По этой линии связи передается как видеосигнал, так и электропитание камеры. Использование только одной двухпроводной линии связи, как для передачи электропитания камеры, так и для передачи видеосигнала при изолированной видеокамере устраняет протекание промышленных токов по цепям передачи изображения и тем самым повышает помехозащищенность системы. Таким способом в системе тонометра внутриглазного давления устраняются причины появления «блуждающих токов». Передача по витой паре лучше защищает видеосигнал от внешних электромагнитных помех за счет перевивки проводов в паре. Эта особенность витой пары, а также использование симметричных приемников видеосигнала, позволяет обеспечить качество изображения, значительно менее зависимое от длины линии связи и внешней электромагнитной обстановки.

Низкочастотная передача по симметричной линии основана на разделении видеосигнала на две составляющие, каждая из которых передается по отдельной жиле многожильного кабеля с фиксированным фазовым сдвигом. В результате, на выходе, используя вычитающий усилитель, получаем сложение полезного сигнала с подавлением шумов. Особенно успешно подавляются магнитные составляющие внешних полей

в низкочастотной области спектра видеосигнала, которые могут быть вызваны другими диагностическими приборами в кабинете офтальмолога.

Для реализации данного способа передачи видеосигнала мы планируем использовать схемы передающего и приемного устройства, представленные на рисунках 54 и 55.

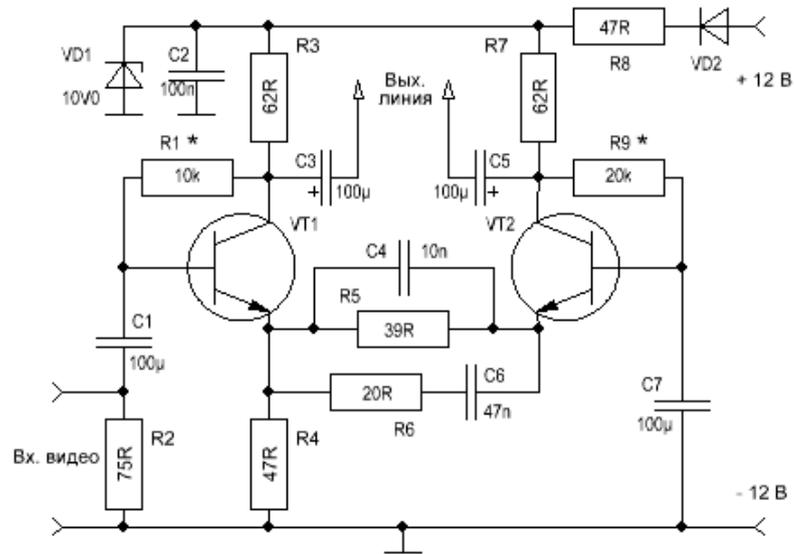


Рис. 54. Схема передающего устройства.

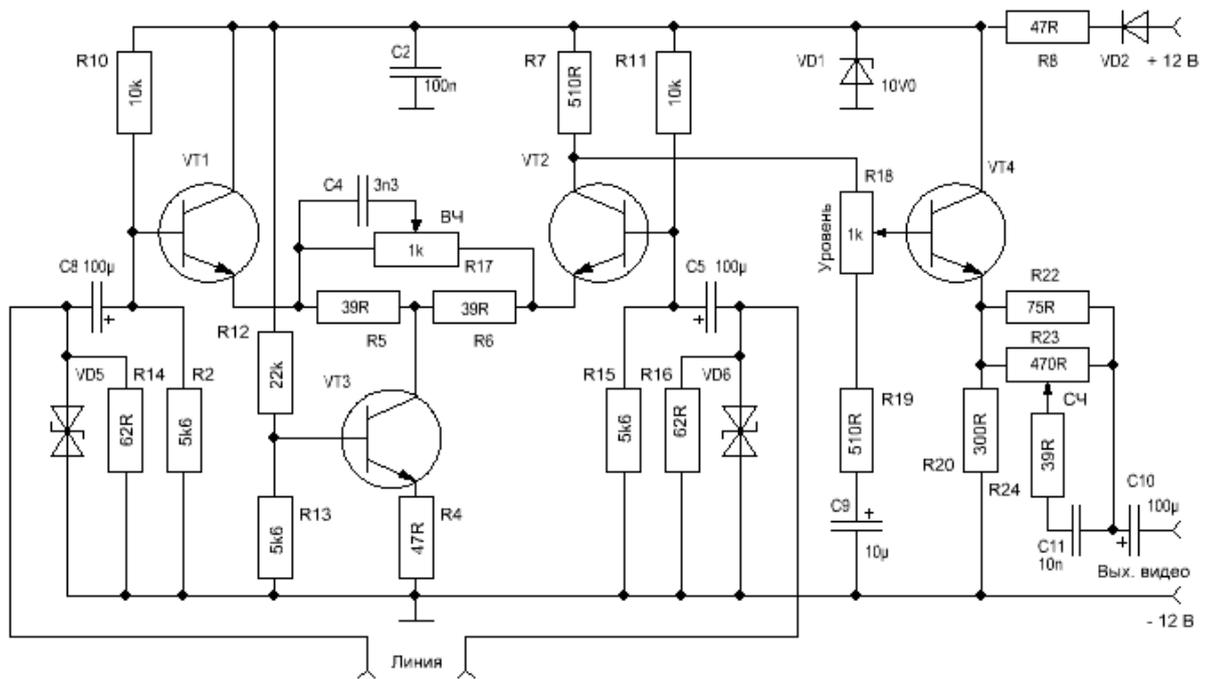


Рис. 55. Схема приемного устройства.

Видеосигнал с приемного устройства будет через композитный вход устройства видеозахвата попадать в персональный компьютер в виде потокового видео. В качестве устройства видеозахвата планируется применение ТВ-тюнера, подключаемого через USB-интерфейс. Данное конструкционное решение позволит использовать тонометр с персональными компьютерами на рабочем месте офтальмолога, что скажется как на конечной цене прибора, так и на удобстве применения, в том числе в системах электронного медицинского документооборота.

Потоковое видео с устройства видеозахвата планируется разбивать на отдельные кадры, лучшие из которых использовать для программного анализа и определения внутриглазного давления. Разработаны программные средства, предназначенные для автоматического выделения стоп-кадров из потокового видео. Захват кадров управляется пользователем, который определяет нужные кадры в процессе просмотра информации, полученной с тонометра. В дальнейшем пользователь может проанализировать результат и удалить ненужные ему кадры. Затем

релевантные стоп-кадры анализирует программа с целью определения зоны аппланации, ее диаметра (или площади) и расчета величины внутриглазного давления в соответствии с калибровочными таблицами.

Масса тонометра, воздействующая на поверхность роговицы, складывается из массы оптической части прибора, массы видеокамеры и корпуса тонометра. Определенный вклад в изменение массы тонометра внутриглазного давления будет оказывать интерфейс питания и передачи данных.

Появление на рынке дешевых компактных радиомодулей для беспроводной передачи видеосигнала на расстояние нескольких десятков-сотен метров можно рассматривать как один из способов оптимизации передачи видеосигнала между видеокамерой и персональным компьютером. Модуль подключается к видеовыходу видеокамеры напрямую. Передача осуществляется на одном из 4 каналов в диапазоне 2,4 ГГц. Сигнал с выхода радиоприемника можно подключать на видеовход устройства видеозахвата персонального компьютера. Высокая стабильность частоты обеспечивается схемой фазовой автоподстройки. Радиомодули имеют защитный экран. В перспективе возможен переход на беспроводную передачу сигнала и автономное питание от химического элемента.

Для обеспечения электропитания компактной видеокамеры и схемы передачи видеосигнала планируется использовать USB-порт, в который вставляется устройство захвата видеосигнала. Данное техническое решение позволяет повысить компактность прибора и обеспечивает возможность использования тонометра с любым современным персональным компьютером. Порт USB не только служит для подключения периферии, но и может обеспечивать питание устройств. Напряжение питания по шине USB равно 5В при силе тока до 500 мА.

Поскольку компактная видеокамера и схема передачи видеосигнала требуют питания напряжением 12В, необходимо использовать

повышающие преобразователи постоянного напряжения. В настоящее время на рынке электронных компонентов существует несколько типовых микросхем для импульсного DC/DC-преобразования напряжений в заданном диапазоне. Наиболее простым и дешевым решением является использование преобразователя MAX668 (рис. 56).

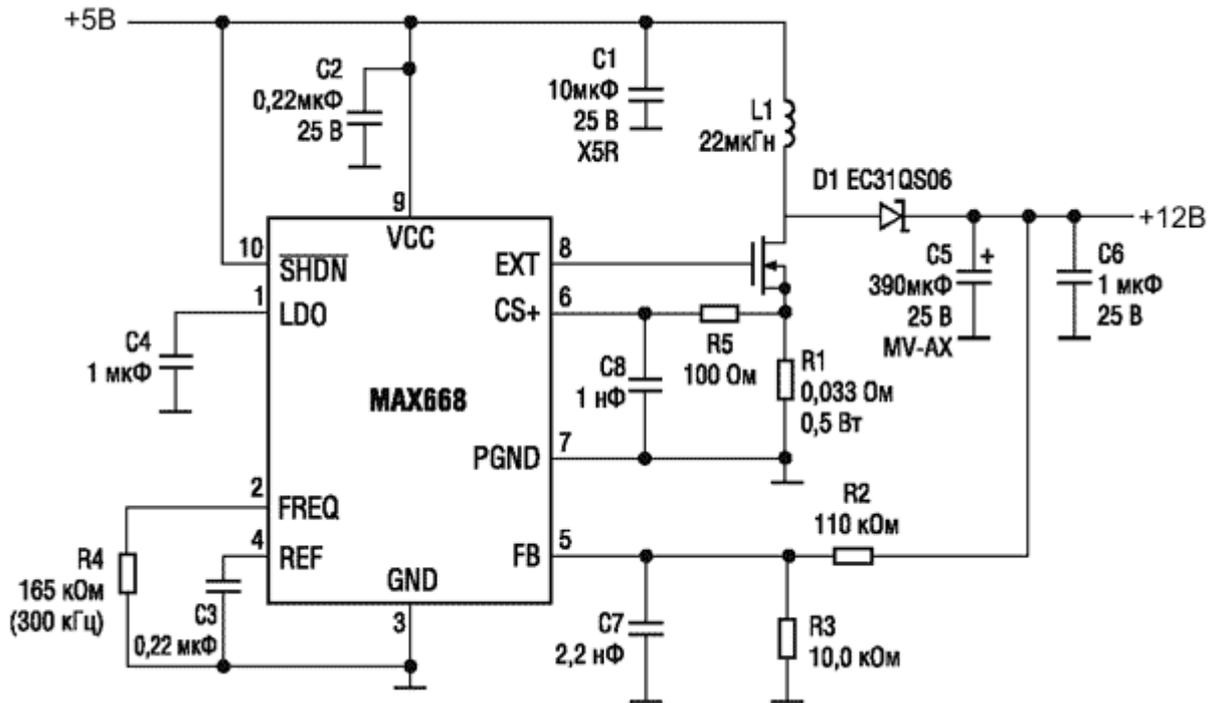


Рис 56. Схема повышающего конвертера на базе импульсного DC/DC-преобразователя MAX668.

Однако данный преобразователь не обеспечивает ограничение по току потребления и является универсальным решением для повышения напряжения. Для использования в нашем приборе оптимальным является выбор преобразователя, сконструированного для применения с USB-интерфейсом.

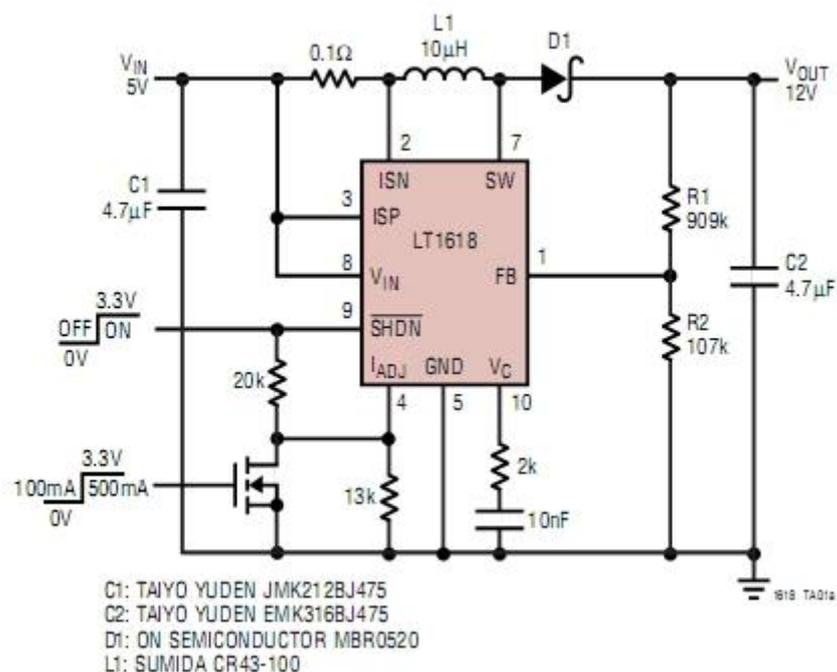


Рис 57. Схема повышающего конвертера с выбором пограничного входного тока (100/500 мА) на базе импульсного DC/DC-преобразователя LT1618.

Схема, представленная на рисунке 57, построена на базе импульсного преобразователя LT1618 Linear Technology. Данное техническое решение имеет более высокую себестоимость, по сравнению с предыдущим, однако имеются преимущества. Конвертер на базе импульсного DC/DC-преобразователя LT1618 после подключения к USB позволяет выбирать пограничный входной ток 100 или 500 мА. Использование ограничения предельного тока позволит повысить надежность устройства и препятствовать повреждению персональных компьютеров конечных пользователей тонометра.

Ток потребления устройства для измерения внутриглазного давления складывается из токов потребления его компонентов (в пересчете на 5В USB-порта): миниатюрной видеокамеры (175 мА), устройства передачи видеосигнала (80 мА), компактного ТВ-тюнера (150 мА). Эти данные не

противоречат спецификациям энергообеспечения USB-интерфейса, то есть возможно его использование для питания тонометра.

Значительное повышение эргономики тонометра при использовании беспроводного решения заставило нас рассмотреть альтернативные конструкции рабочей части прибора. Предварительные расчеты подтверждают возможность разделения рабочей части на два компонента: тонометрический и регистрирующий, совмещенный с рукояткой. Регистрирующая часть может состоять из видеокамеры, источника питания (аккумулятора), беспроводного передающего модуля. Данное конструктивное решение разрабатывается в настоящее время, по нашему мнению, оно может повысить коммерческую привлекательность прибора, что и позволит использовать более дорогие компоненты.

При проектировании корпуса тонометра учитывали, что масса прибора должна быть ограничена (10 грамм). Для изготовления использовался полистирол общего назначения, который подвергали термоформованию. Плотность полистирола, определяемая по ASTM D 792, составляет 1040 ± 10 кг/м³. Данный материал широко применяется для производства изделий технического и бытового назначения, в том числе упаковки для пищевых продуктов, изделий контактирующих с холодными и горячими до 80 °С пищевыми продуктами и игрушек. Медицинское применение полистирола – это части систем переливания крови, чашки Петри, вспомогательные одноразовые инструменты. Используемый полимерный материал отвечает требованиям санитарной безопасности, устойчив к обработке стандартными дезинфектантами. Корпус тонометра обеспечивает соединение его рабочей оптической части (рис. 58), регистрирующей видеокамеры (рис. 59) и свободное перемещение в держателе.

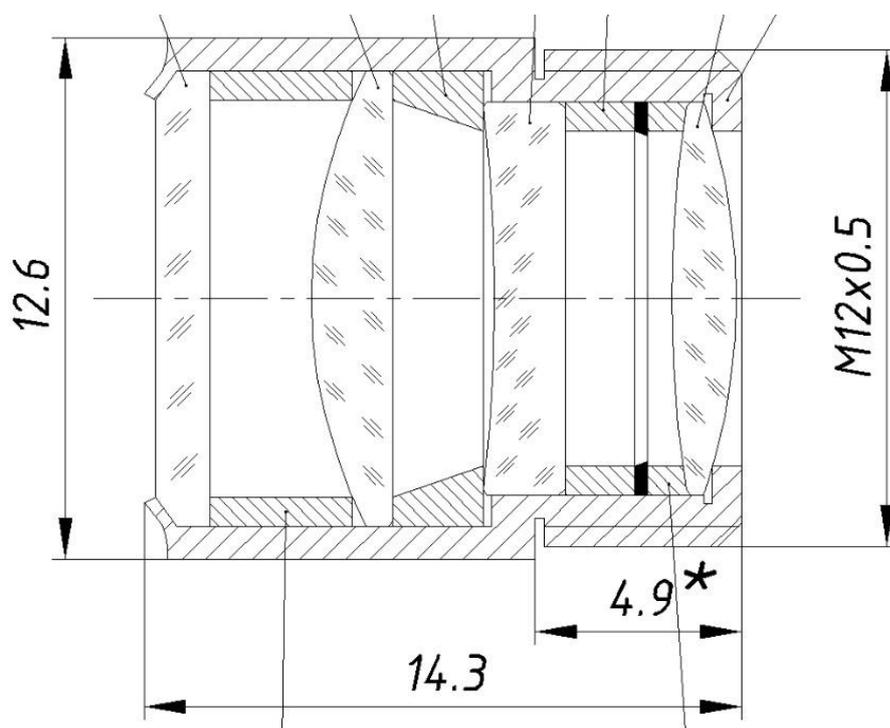


Рис. 58. Схема оптической части прибора.

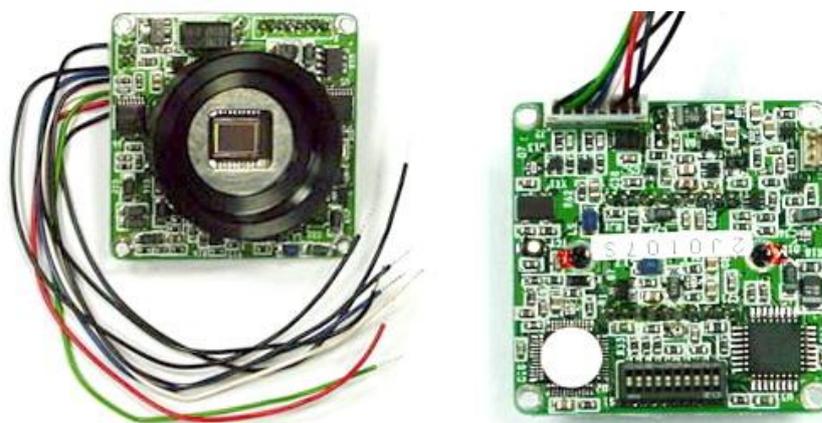


Рис. 59. Компактная видеокамера, используемая для регистрации диаметра аппланации роговицы (размеры $18 \times 18 \times 5$ мм).

Для изготовления держателя использовали также полистирол общего назначения. Конструкция держателя обеспечивает удобное использование тонометра, и свободное перемещение измерительной части с минимальным влиянием на массу, воздействующую на поверхность роговицы. Данное условие определяет точность прибора.

Нами проведены испытания опытного образца тонометра внутриглазного давления с целью определения его эксплуатационных характеристик и точности измерения. Исследования проводили с применением экспериментальной гипербарической камеры, в которую был закреплен склеро конъюнктивальный лоскут кадаверного глаза. Внутри камеры последовательно создавали возрастающие уровни давления в диапазоне физиологических колебаний офтальмотонуса и повышенных значений. На получаемых изображениях сегмента сплющивания роговицы программно измеряли площадь аппланации и строили график зависимости, которая, по литературным данным и предложенной ранее математической модели, должна повторять логарифмическую функцию (рис. 60).

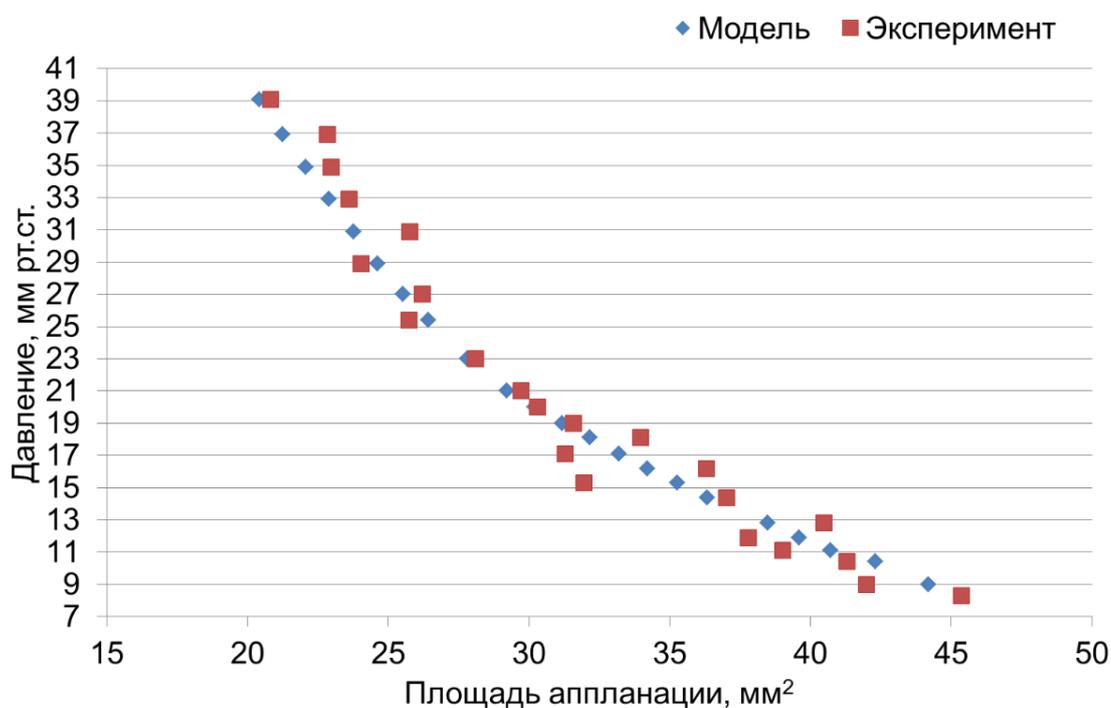


Рис. 60. Зависимость площади аппланации роговицы тонометром от давления.

Исходные данные измерения площади аппланации и ее расчета приведены в таблице 32.

Таблица 32

Значения площади аппланации роговицы при различных уровнях давления, полученные в эксперименте и рассчитанные по калибровочной формуле.

Давление, мм рт.ст.	Измеренная площадь аппланации, мм ²	Расчетная площадь аппланации, мм ²
39	20,8	20,4
37	22,8	21,2
35	23,0	22,1
33	23,6	22,9
31	25,8	23,8
29	24,0	24,6
27	26,2	25,5
25	25,7	26,4
23	28,1	27,8
21	29,7	29,2
20	30,3	30,2
19	31,6	31,2
18	34,0	32,2
17	31,3	33,2
16	36,3	34,2
15	32,0	35,3
14	37,0	36,3
13	40,5	38,5
12	37,8	39,6
11	39,0	40,7
10	41,3	42,3
9	42,0	44,2
8	45,4	45,4

Полученные результаты позволяют предполагать влияние проводного интерфейса и, возможно, конструкции держателя и тонометра на массу, воздействующую на роговицу. Ошибка измерения имеет несистематический характер, несмотря на стандартные условия эксперимента.

Полученные результаты экспериментального исследования опытного образца заставили нас искать альтернативные конструкции рабочей части прибора. Разделение рабочей части на два компонента: тонометрический и регистрирующий, совмещенный с рукояткой позволит стабилизировать массу, воздействующую на роговицу в более узком диапазоне. Регистрирующая часть может состоять из видеокамеры, источника питания (аккумулятора), беспроводного передающего модуля.

Разработана математическая модель аппланационных методов измерения ВГД. При аппланационной тонометрии роговица деформируется грузом с плоским основанием, и образуется круг сплющивания или аппланации. По диаметру этого круга при фиксированной нагрузке определяется ВГД.

В нашей модели внешняя оболочка глаза представляется в виде двух сопряженных оболочечных сегментов, имеющих форму эллипсоидов вращения. Аналитическое решение поставленной задачи проводилось с использованием формул безмоментной теории оболочек. Роговица рассматривалась как мягкая оболочка. Склера также близка к мягкой оболочке и, помимо того, склера при деформации подвергается лишь незначительному растяжению и возникающими моментными усилиями можно пренебречь (рис. 61, 62).

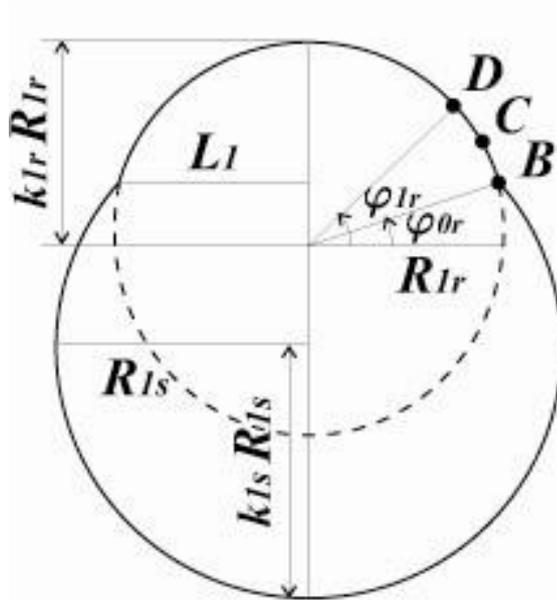


Рис. 61. Оболочка до аппланации тонометром

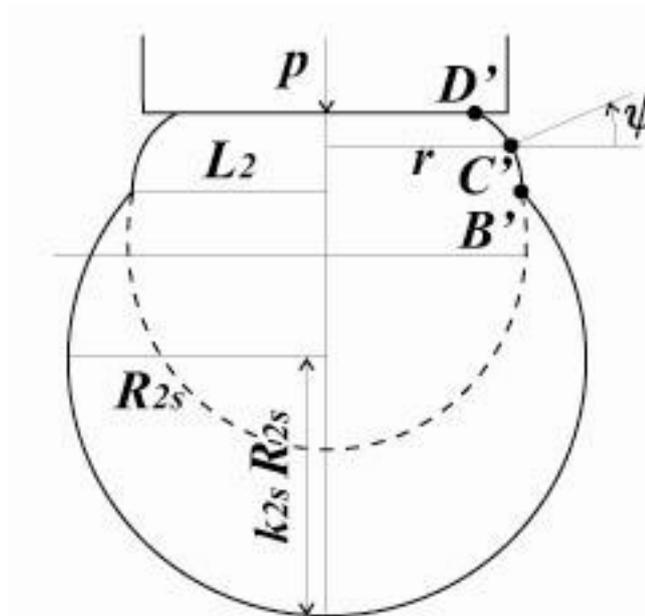


Рис. 62. Оболочка нагружена тонометром

Отношение длин вертикальной и горизонтальной полуосей сегмента, представляющего склеру, до аппланации составляет величину K_{1s} . Отношение длин вертикальной и горизонтальной полуосей сегмента, представляющего роговицу, до аппланации составляет величину K_{1r} (здесь и далее коэффициент s означает склеру, r – роговицу, 0 соответствует величине, относящейся к недеформированной оболочке, 1 соответствует

оболочке, растянутой только начальным внутренним давлением, 2 – значение величин после аппланации роговицы грузом).

Величина внутреннего давления p после аппланации оболочки грузом P может быть определена соотношением:

$$p = \frac{4P}{\pi d^2},$$

Далее решение поставленной задачи строилось по следующему алгоритму:

1) Предполагали, что внутреннее давление до аппланации оболочек грузом составляет некоторую величину p_1 ;

2) По геометрическим характеристикам оболочек после аппланации давлением P находили начальные характеристики недеформированных оболочек;

3) Далее находили характеристики нижней оболочки после аппланации давлением и определяли также объем сегмента склеры после нагружения.

4) Решение уравнений, описывающих деформированное состояние верхней оболочки после аппланации грузом, производилось численными методами при помощи пакета Mathematica 4.0.

5) Численно находится $V_{2г}$ и сравнивается суммарный объем двух сегментов оболочек до и после аппланации грузом. Далее подбирается такое значение p_1 , чтобы суммарный объем оставался неизменным. Это условие следует из несжимаемости внутренней жидкости.

Для интерпретации результатов измерений, полученных с помощью нашего тонометра, необходимо решение механической задачи о силовом воздействии тонометрического груза на глаз с учетом его упругих характеристик. Модель необходима для установления связи значения истинного внутриглазного давления P с измеряемым радиусом пятна контакта ($R = R_c$) и весом груза Q_0 . Предполагается, что груз, поставленный на глаз, остается на нем некоторое время, достаточное для установления

истинного (равновесного) внутриглазного давления P , при котором приток внутриглазной влаги совпадает с ее оттоком из глаза. Установление равновесия обеспечивает дренажная система глаза.

Нижняя граница груза плоская, роговица контактирует по всему кругу контакта ($R \leq R_c$). При этом силовое воздействие груза состоит частично из распределенного воздействия по всему кругу контакта и частично из сосредоточенного воздействия, равномерно распределенного по окружности $R = R_c$. Обозначим $Q(R)$ - плотность силового воздействия груза на круг контакта с роговицей (функция $Q(R)$ должна быть найдена в процессе решения), Q_c - силовое воздействие на единицу длины окружности $R = R_c$. Для определения деформаций роговицы используем систему уравнений для пологих оболочек:

$$\begin{aligned} \frac{R_0}{Eh} \nabla^2 \nabla^2 \Phi + \nabla^2 W = 0, \quad \nabla^2 = \frac{1}{R} \frac{d}{dR} R \frac{d}{dR}, \\ -\nabla^2 \Phi + DR_0 \nabla^2 \nabla^2 W - \frac{1}{2} PR_0 \nabla^2 W - R_0 Z = 0, \\ D = \frac{Eh^3}{12(1-\sigma^2)}, \quad Z = Q(R) - P. \end{aligned} \quad (1)$$

Здесь W - радиальное смещение точек роговицы (положительное внутрь глаза), R - независимая переменная, R_0 , h - радиус кривизны и толщина роговицы в центральной зоне, E , σ , D - модуль Юнга, коэффициент Пуассона и изгибная жесткость роговицы, Z - суммарное внешнее силовое воздействие (положительное внутрь глаза).

Усилия в оболочке T_1 и T_2 можно выразить через функцию Φ :

$$T_1 = \frac{1}{R} \frac{d\Phi}{dR}, \quad T_2 = \frac{d^2\Phi}{dR^2}, \quad T_1 + T_2 = \nabla^2 \Phi. \quad (2)$$

Оболочка без груза под действием внутриглазного давления находится в напряженном состоянии:

$$T_{10} = T_{20} = \frac{1}{2} R_0 P, \quad W_0 = -\frac{1}{2} \frac{PR_0^2}{Eh} (1-\sigma). \quad (3)$$

Смещения роговицы под грузом определяются из связи усилий в оболочке T_1 и T_2 с меридиональным u и радиальным v смещениями, соотношения (2).

Зависимость безразмерной величины радиуса круга r_c контакта от безразмерного давления p :

$$q_c = F(\alpha(p), r_c) = \Psi(p, r_c) \quad (4)$$

Интеграл от плотности $q(r)$ по площади круга контакта равен весу груза минус воздействие по границе круга контакта. Связь между весом груза, радиусом круга контакта и безразмерным давлением и q_c :

$$p = G(r_c, q_0, q_c). \quad (5)$$

Используя полученное выше соотношение (4), можно исключить q_c из (5). В результате будем иметь зависимость:

$$p = F(r_c, q_0). \quad (6)$$

Соотношение (6) позволяет предложить принципиальный алгоритм определения и внутриглазного давления p и модуля Юнга E :

$$F(r_{c1}, q_1) = F(r_{c2}, q_1, \gamma), \quad \gamma = \frac{q_2}{q_1}. \quad (7)$$

Соотношение (7) можно рассматривать как уравнение для определения q_1 , т.к. размерные и безразмерные значения радиуса круга контакта r_{c1} , r_{c2} известны, известно и значение $\gamma = Q_1 / Q_2$. Определив q_1 , получим величину безразмерной нагрузки, она есть отношение известной размерной нагрузки к неизвестному значению Модуля Юнга $E = Q_1 b / q_1$. Отсюда определяем значение E . После того, как значение модуля Юнга определено, из соотношения (6) находится безразмерное, а следовательно, и размерное значение внутриглазного давления $P = E p / a$. Наконец, из соотношения (4) находим ту часть нагрузки, которая действует на контур круга контакта.

Таким образом, при тонометрии нашим методом измеряемая величина представляет собой некоторый интегральный показатель, сложно зависящий как от реального давления внутри полости глаза, так и от

механических характеристик роговицы (модуля Юнга и коэффициента Пуассона), а также ее анатомо-оптических показателей (радиуса кривизны и толщины в центральной зоне). Использование данной теоретической модели показывает, что можно получить и значение внутриглазного давления P , и величину модуля Юнга роговицы E , в том случае, если удастся независимо измерить радиус кривизны роговицы, ее толщину в центральной зоне, а также коэффициент Пуассона.

Для динамической оценки площади аппланации был разработан алгоритм покадрового анализа видеопотока, захватываемого с камеры. Кадр монохромного изображения, рассматривался как двумерный массив яркости $B(x,y)$. За основу был взят алгоритм поиска границ с вычислением среднеквадратичного отклонения яркости $\sigma^B(x,y)$ в плавающем окне. Когда величина среднеквадратичного отклонения присваивается координатам центра плавающего окна.

Наиболее высокую скорость обработки можно получить для квадратных статистических плавающих окон. Эмпирически, был установлен размер плавающего окна 7×7 пикселей. Для статистического окна такого размера, в условиях принятой оптико-механической модели, изображение мениска жидкости (окаймляющего площадь контакта плунжера и роговицы) давало наиболее контрастный максимум среднеквадратичного отклонения.

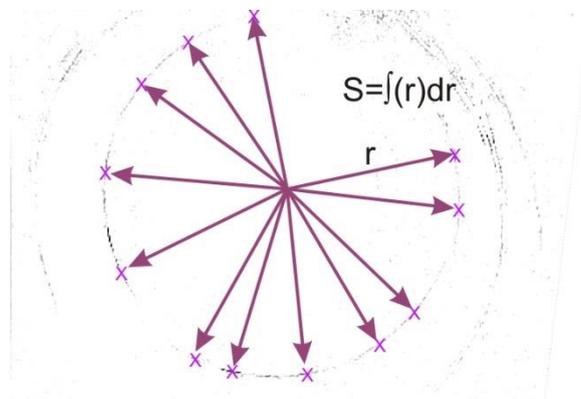
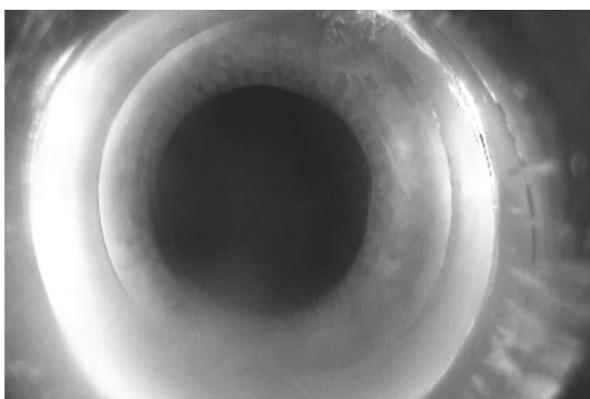


Рис. 63. Пример применения алгоритма покадрового анализа.

Для ускорения вычислений, алгоритм был редуцирован до построения массива суммы абсолютных отклонений яркости в статистическом плавающем окне:

$$\Delta(x, y) = \sum (|\bar{B} - B(x, y)|)$$

При этом, снижения качества поиска границ площади аппланации отмечено не было.

От центра снимка к периферии, по направлениям, с заданным шагом в 10° , находились максимумы абсолютных отклонений яркости.

Координаты точек, соответствующие этим максимумам, записывались в массив: $(A_1(x_1, y_1); A_2(x_2, y_2); A_3(x_3, y_3) \dots A_{35}(x_{35}, y_{35}))$.

Вычислялась площадь полигона, с вершинами в этих точках.



Рис. 64. Внешний вид окна программы для определения внутриглазного давления.

Алгоритм реализован в компьютерной программе анализа видеопотока, получаемого с тонометра, и автоматического определения внутриглазного давления (рис. 64).

Относительно точное определение истинного внутриглазного давления возможно только методом прямой (манометрической) тонометрии с катетеризацией передней камеры глаза. Прочие методы регистрируют показатель тонометрии или тонометрическое внутриглазное давление (P_t). Поскольку принцип действия большинства тонометров предполагает выраженную в различной степени деформацию роговицы, вариабельность именно ее свойств (ригидность, кривизна и толщина) оказывает влияние на показатель P_t .

При тонометрии по Маклакову происходит повышение внутриглазного давления в результате воздействия прибора. Величина давления, регистрируемая в таком случае, превышает значения, получаемые при манометрическом исследовании.

Увеличение давления от величины истинного ВГД P_0 до тонометрического давления P_t происходит не только в результате гидроусилительного эффекта, вызванного смещением в капсулу глаза дополнительного объема водянистой влаги, но также и вследствие сдавливания капсулы глаза под массой тонометра. Весовая составляющая прямо пропорциональна массе тонометра и обратно пропорциональна квадрату внутреннего диаметра фиброзной оболочки глаза.

Поскольку мы использовали аналогичный с тонометром Маклакова принцип измерения, и офтальмологи постсоветского пространства привыкли к применению в клинической практике показателей тонометрического давления, нами реализована описанная далее схема эксперимента.

В основе экспериментального исследования тонометра внутриглазного давления были использованы математические модели, предложенные ранее. Для оценки внутриглазного давления решено использовать площадь пятна сплющивания роговицы площадкой прибора. Для проведения эксперимента использовали гипербарическую камеру, одной из стенок которой являлся лоскут тканей кадаверного глаза, состоящий из роговицы и полосы склеры. Корнеосклеральный лоскут фиксировали с помощью конструкционной части экспериментальной камеры, устроенной по типу пялец, чтобы добиться максимально равномерного натяжения.

Использовали лоскут донорского глаза, забракованный для трансплантации, в сроки не более 24 часов после смерти. Применение в эксперименте глаз животных было категорически невозможно в связи с значительными отличиями анатомии оболочек. Очевидно, что использование показателей измеренных *ex vivo* недостаточно для клинической оценки офтальмотонуса и такой подход связан с определенной погрешностью. Однако на данном этапе клиническое применение невозможно, а экспериментальная серия позволит провести предварительную калибровку и выявит недостатки опытного образца тонометра.

Давление внутри экспериментальной камеры изменяли с помощью водяного столба и контролировали электронным манометром с автоматической калибровкой по температуре и атмосферному давлению. Измерения проводили при последовательно увеличиваемом давлении внутри камеры. Уровень устанавливали после постановки тонометра на глаз, что повышало точность эксперимента. Измеряемое таким образом давление называется в офтальмологии тонометрическим, поскольку оно повышено за счет давления на «глаз» массы тонометра. Площадь аппланации роговицы измеряли автоматически по видеоизображению с помощью разработанного программного обеспечения.



Рис. 65. Экспериментальная камера для моделирования внутриглазного давления («искусственный глаз»).

Рассчитывали средние значения площади сплющивания роговицы, измеренные в серии из 10 измерений. Полученные результаты представлены в таблице 33.

Таблица 33

Экспериментальные данные зависимости площади сплющивания роговицы от тонометрического давления.

Тонометрическое давление, мм рт.ст.	Площадь аппланации, мм ²
44	20,5
42	21,3
40	22,1
38	23,0
36	23,9
34	24,7
33	25,6
32	26,6
31	28,0
30	29,3
29	30,3

28	31,2
27	32,3
26	33,3
25	34,4
24	35,4
23	36,7
22	38,4
21	39,7
20	40,8
19	42,5
18	44,0
17	45,5

При увеличении внутриглазного давления площадь сплющивания роговицы уменьшалась. Изменение площади аппланации соответствовало теоретической модели, разработанной нами.

При нанесении калибровочных данных на график мы получили калибровочную кривую, которая по форме приближается к степенной функции (рис. 66).

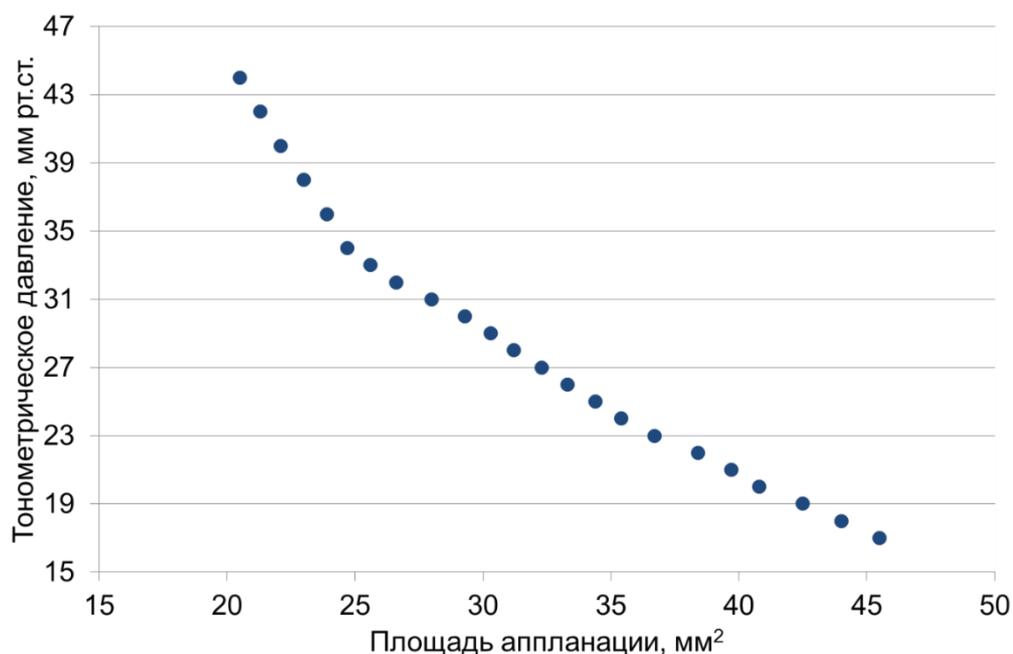


Рис. 66. Калибровочная кривая тонометра внутриглазного давления, полученная в эксперименте.

Математическая зависимость тонометрического внутриглазного давления от площади аппланации роговицы, по данным эксперимента, может быть описана формулой:

$$P_t = 1293 \times S^{-1,12},$$

где P_t – величина тонометрического давления; S – площадь зон аппланации роговицы, включая слезный мениск.

Экспериментальное исследование имеет ряд ограничений, связанных с постмортальными изменениями оболочек глаза и отсутствием кровотока. При отсутствии внешних воздействий, в капсуле глаза устанавливается сбалансированный режим притока и оттока водянистой влаги и соответственный этому режиму персональный уровень давления, который принято называть истинным внутриглазным давлением и обозначать P_0 , мм рт.ст. Вследствие изменения сосудонаполнения глаза в систоле и диастоле ВГД колеблется с частотой пульса. Амплитуда пульсовой составляющей зависит от особенностей гемодинамики и гидравлики глаза и персональных упругих свойств капсулы глаза и увеличивается с увеличением уровня давления. Влияние амплитуды динамической составляющей ВГД мы планируем нивелировать усреднением показателей серии из 3-5 измерений.

Для второго экспериментального исследования нами использованы данные калибровки и пересчет тонометрического внутриглазного давления в истинные цифры для сравнения с результатами тонометрии Pascal. Основу динамического контурного тонометра (Pascal) составляет наконечник из эластичного материала с вогнутой поверхностью, при контакте образующий единый контур с роговицей. Внутри наконечника находится пьезодатчик, реагирующий на изменение давления. Контактный наконечник прибора производит 100 измерений в секунду в течение всего сердечного цикла, а затем выдает среднее ВГД в диастолу.

Для оценки внутриглазного давления использовали площадь пятна сплющивания роговицы площадкой прибора. Измеряемое таким образом давление называется в офтальмологии тонометрическим, поскольку оно повышено за счет давления на «глаз» массы тонометра. Площадь аппланации роговицы измеряли автоматически по видеоизображению с помощью разработанного программного обеспечения. Расчет тонометрического давления выполняли по формуле:

$$P_t = 1293 \times S^{-1,12},$$

где P_t – величина тонометрического давления; S – площадь зоны аппланации роговицы, включая слезный мениск.

Для расчета «истинного» внутриглазного давления использовали таблицу А.П. Нестерова (таблица 34).

Таблица 34

Соответствие тонометрического и «истинного» внутриглазного давления

ТонOMETрическое давление, мм рт.ст.	«Истинное» ВГД, мм рт.ст.
31	25,4
29,6	23,7
28,3	22,3
27,4	21
26,5	20
25,7	19
24,9	18,1
24,1	17,1
23,4	16,2
22,7	15,3
22,1	14,4
21,5	13,6
20,9	12,8
20,2	11,9
19,5	11,1

18,8	10,4
18,2	9,7
17,5	9
16,9	8,3

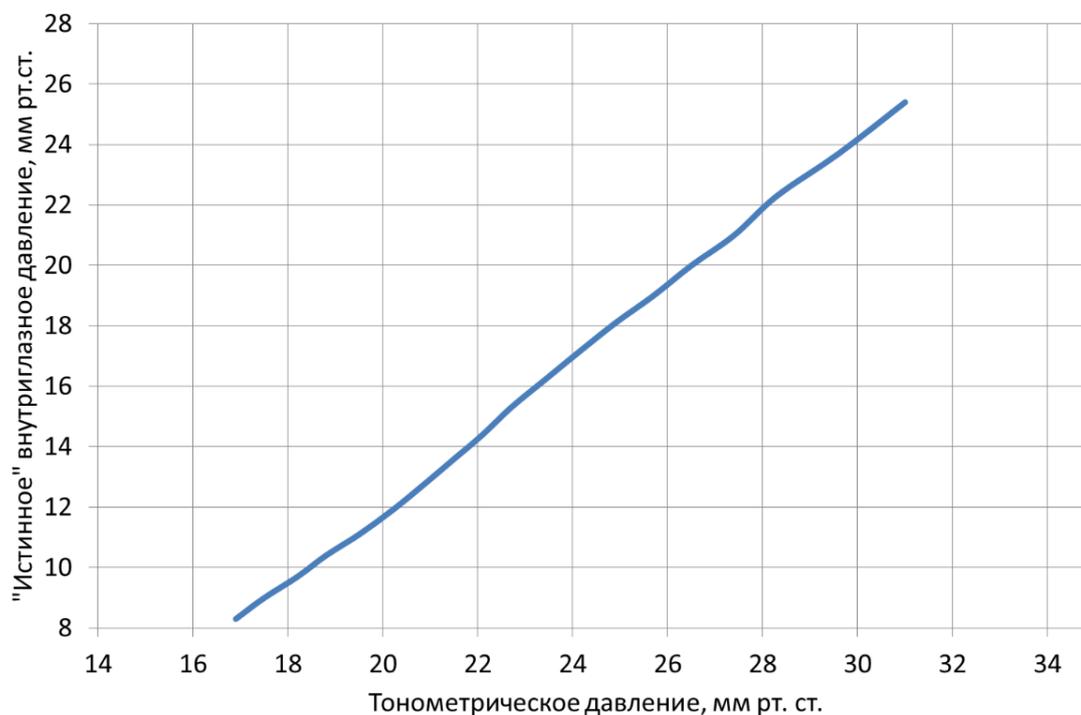


Рис. 67. Номограмма определения «истинного» внутриглазного давления.

Материалом исследования являлся также лоскут тканей кадаверного глаза, состоящий из роговицы и полоски склеры, на котором проводили последовательное измерение внутриглазного давления разрабатываемым прибором (видеотонومتر) и тонометрами Маклакова и DCT Pascal. Использовали тонометр Маклакова массой 10 грамм, который считают наиболее точным. Пауза между измерениями разными приборами была не менее 10 мин, что достаточно для восстановления биомеханических свойств кадаверной роговицы. Получаемые результаты сравнивали с помощью методов непараметрической статистики в связи с малым размером выборки.

При сравнении показателей тонометрии, измеренных тремя приборами, выявлено, что медианные значения практически равны между собой

(таблица 35). Отмечена тенденция к определению более высоких значений ВГД с помощью тонометра Pascal, что не противоречит литературным данным.

Таблица 35

Показатели тонометрии, измеренные тремя приборами

	N	Медиана	Мин.	Макс.	Квантиль 0,25	Квантиль 0,75
Видеотонометр P_t	20	23,2	17,7	26,1	19,3	24,7
Видеотонометр P₀	20	15,9	9,3	19,5	10,9	17,8
Тонометр Маклакова	20	23,5	16	27	18,2	25,0
Тонометр Pascal	20	16,2	10,1	20,1	12,0	18,2

Для оценки достоверности различия показателей тонометрии мы использовали критерий знаков. Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии достоверной разницы между рядами данных измерения тремя тонометрами (таблица 36).

Таблица 36

Оценка различия показателей тонометрии с помощью критерия знаков

	Z	p-уровень
Видеотонометр & Тонометр Маклакова	0,22	0,82
Видеотонометр & Тонометр Pascal	0,46	0,65
Тонометр Маклакова & Тонометр Pascal	0,92	0,36

Эти выводы подтверждаются ранговым корреляционным анализом. Значения коэффициента корреляции между рядами показателей тонометрии превышают 0,7 (таблица 37). Таким образом, между значениями внутриглазного давления, измеренными новым прибором и тонометрами Маклакова и Pascal, существует сильная прямая корреляционная связь.

Таблица 37

Значения коэффициента ранговой корреляции между показателями ВГД

	Видеотонometr	Тонometr Маклакова	Тонometr Pascal
Видеотонometr		0,86	0,90
Тонometr Маклакова	0,86		0,74
Тонometr Pascal	0,90	0,74	

Во второй серии экспериментальных испытаний разрабатываемый тонометр внутриглазного давления по точности измерений достоверно не отличался от аналогов, широко применяемых в практической медицине.

3.10. Новая калибровочная линейка для тонометра Маклакова массой 10 граммов с диапазонами истинного внутриглазного давления

Относительно точное определение истинного внутриглазного давления возможно только методом прямой (манометрической) тонометрии с катетеризацией передней камеры глаза. Прочие методы регистрируют показатель тонометрии, который зависит от давления внутриглазной

жидкости, формы и строения оболочек глаза, а также реакции на проведение измерения. Повышение результата при определении офтальмотонуса зависит от силы воздействия на глаз, при использовании значимого воздействия (например, при тонометрии по Маклакову) получаются значения «тонометрического внутриглазного давления» или P_t . Приборы, действие которых менее выражено (например, тонометр Гольдмана), измеряют показатель тонометрии, который называют «истинным внутриглазным давлением» или P_0 . Существуют таблицы для определения такого «истинного» ВГД с помощью тонометра Маклакова.

Калибровочные таблицы для тонометра Маклакова созданы при исследованиях на открытой манометрической системе. Величины тонометрического давления для тонометров весом 5, 7,5, 10 и 15 граммов основаны на данных, полученных на 10 энуклеированных глазах. Значения истинного внутриглазного давления рассчитаны по уравнению J. Friedenwald. В расчетах использованы значения тонометрического внутриглазного давления, объема жидкости, смещаемой при тонометрии, и коэффициента ригидности глаза. Значения последнего показателя для различных уровней были получены также в опытах на энуклеированных глазах. При расчете количества смещаемой камерной влаги радиус внутренней поверхности роговицы был принят равным 7 мм, а толщина роговицы – 0,7 мм. Тонограмма включает в себя не только кружок сплющивания, но и кольцо слезы, ширина которого была определена на глазах 5 человек на основании измерений с применением окуляр-микрометра.

Однако данная терминология и калибровочные таблицы были приняты без учета влияния биомеханических свойств оболочек глаза на измерение внутриглазного давления. Считалось, что использование средних показателей ригидности глаза, измеренных *ex vivo*, достаточно для клинической оценки офтальмотонуса и погрешностью можно пренебречь.

В настоящее время считают, что необходимо учитывать устойчивость роговицы и склеры к деформации – параметр, который в большей степени, чем изученные ранее биометрические характеристики (например, толщина роговицы в центральной зоне), определяет погрешность при тонометрии. Для простоты понимания, фиброзную оболочку с низкой устойчивостью к деформации можно назвать мягкой, а с высокой – жесткой. При измерении внутриглазного давления у пациента с мягкой фиброзной оболочкой (например, при снижении центральной толщины роговицы или увеличении переднезадней оси глаза при миопии) показатель тонометрии ниже истинного офтальмотонуса. Жесткая фиброзная оболочка (например, при гиперметропии или увеличении кривизны роговицы) приводит к завышению показаний тонометров.

Прибор Ocular Response Analyzer (ORA) фирмы Reichert может оценивать вязко-эластические свойства роговицы с помощью ее двунаправленной пневмоаппланации. Прогибаясь внутрь под действием воздушной струи и возвращаясь к первоначальному положению, роговица дважды проходит стадию уплощения в центральной зоне, при этом определяется величина давления в обеих точках аппланации. На основании этих данных рассчитываются показатель ВГД, аналогичный измеряемому при тонометрии по Гольдману (IOP_g), и роговично-компенсированное, то есть учитывающее биомеханические свойства фиброзной оболочки ВГД (IOP_{сс}).

Расчет роговично-компенсированного ВГД позволяет оценить индивидуальные особенности строения фиброзной оболочки глаза пациентов и является диагностически более важным показателем, чем результаты других методов тонометрии. Сопоставление показателя тонометрии по Маклакову и IOP_{сс} у одних и тех же пациентов может внести коррективы в наши представления о диагностической ценности тонометров.

Целью данной работы стало определение на достаточном клиническом материале диапазонов роговично-компенсированного ВГД,

соответствующих результатам апланации роговицы тонометром Маклакова массой 10 граммов, и выявление зависимости между диаметром отпечатка и офтальмотонусом с учетом вариабельности биомеханических свойств фиброзной оболочки в популяции.

На популяции пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и подозрением на данное заболевание проведено сравнительное исследование показателя тонометрии, измеряемого тонометром Маклакова массой 10 граммов, и роговично-компенсированного внутриглазного давления, определяемого с помощью метода двунаправленной пневмоапланации роговицы на приборе Ocular Response Analyzer (Reichert, США). В исследование включены результаты исследования 14440 глаз 7220 пациентов, средний возраст составил $60,1 \pm 10,8$ лет, 38,1% был мужского пола и 61,9% - женского.

Критерии исключения из исследования: острота зрения менее 0,4; наличие прочих видов глауком и причин повышения офтальмотонуса; инфекционные и воспалительные заболевания глаза; патологические изменения роговицы; нистагм и другие состояния затрудняющие диагностику глаукомы и проведение тонометрии.

Выполняли последовательное измерение сначала бесконтактным прибором в положении сидя, а затем тонометром Маклакова в горизонтальном положении с применением анестезии. Прибор Ocular Response Analyzer не позволяет достоверно измерять существенно повышенные уровни офтальмотонуса (по нашим наблюдениям, более 35 мм рт.ст.), что связано с конструкционными особенностями и калибровкой, для которой использовали результаты измерения у здоровых пациентов до и после рефракционной хирургии. Поэтому для анализа использовали данные в диапазоне роговично-компенсированного ВГД от 6 до 35. Обязательным условием было высокое качество корнеограммы, которое оценивали по

показателю WS, считая допустимыми результаты со значением более 7. Тонometriю по Маклакову проводили по стандартной методике, используя для расчетов среднее значение диаметра двух отпечатков полученных на каждом глазу последовательно. Диаметр апланации измеряли в соответствии с рекомендациями из инструкции к тонометру, используя штангенциркуль, с точностью до 0,1 мм.

Все полученные результаты были отсортированы по значению размера отпечатка и проведен анализ показателей описательной статистики.

Таблица 38

Результаты измерения показателей тонometriи с помощью тонометра Маклакова массой 10 граммов и методом двунаправленной пневмоапланации роговицы

Диаметр апланации, мм	Давление по калибровочной таблице (мм рт.ст.)		Результаты двунаправленной пневмоапланации роговицы (мм рт.ст.)			
	тонометрическое	истинное	среднее значение ИОРсс	стандартное отклонение ИОРсс	минимум ИОРсс	максимум ИОРсс
5,5	36,0	30,9	30,7	2,4	24,7	35,6
5,6	34,2	28,9	28,7	2,6	19,7	34,7
5,7	32,6	27	26,4	2,7	16,5	33,2
5,8	31,0	25,4	24,8	2,5	16,0	32,2
5,9	29,6	23,7	22,9	2,4	14,3	30,0
6	28,3	22,3	21,8	2,4	16,0	28,0
6,1	27,4	21	20,5	2,1	15,2	27,1
6,2	26,5	20	19,8	1,9	12,7	25,8
6,3	25,7	19	19,0	2,0	13,3	25,1
6,4	24,9	18,1	18,2	1,9	11,4	23,5
6,5	24,1	17,1	17,3	1,9	11,2	22,7
6,6	23,4	16,2	16,8	1,8	9,8	21,7

6,7	22,7	15,3	15,9	1,8	9,5	22,2
6,8	22,1	14,4	15,4	1,8	9,1	21,1
6,9	21,5	13,6	14,6	1,8	9,2	19,9
7	20,9	12,8	13,8	1,8	8,2	23,5
7,1	20,2	11,9	13,4	1,7	8,4	18,2
7,2	19,5	11,1	12,8	1,7	7,8	17,9
7,3	18,8	10,4	12,2	1,7	6,6	16,6

Установлено, что при одинаковом диаметре апланации значения внутриглазного давления могут существенно отличаться. Это связано с популяционным разнообразием в строении фиброзной оболочки глаза, которое в настоящее время не учитывается при проведении тонометрических измерений по Маклакову. Поскольку различия существенны и могут оказывать влияние на мониторинг и диагностику глаукомы возможно создание тонометрической линейки, содержащей крайние значения доверительного интервала (68,26%) значений роговично-компенсированного ВГД, измеренного перед тонометрией по Маклакову.

Формирование доверительного интервала значений роговично-компенсированного ВГД для результатов апланации роговицы тонометром Маклакова массой 10 граммов

Диаметр апланации, мм	«Истинное» ВГД по калибровочной таблице	Результаты двунаправленной пневмоапланации роговицы (мм рт.ст.)		Границы доверительного интервала значений ИОРсс (мм рт.ст.)	
		среднее значение ИОРсс	стандартное отклонение ИОРсс	минимум	максимум
5,5	30,9	30,7	2,4	28,3	33,1
5,6	28,9	28,7	2,6	26,0	31,3
5,7	27	26,4	2,7	23,7	29,1
5,8	25,4	24,8	2,5	22,3	27,3
5,9	23,7	22,9	2,4	20,5	25,3
6	22,3	21,8	2,4	19,5	24,2
6,1	21	20,5	2,1	18,4	22,6
6,2	20	19,8	1,9	17,9	21,8
6,3	19	19,0	2,0	16,9	21,0
6,4	18,1	18,2	1,9	16,3	20,1
6,5	17,1	17,3	1,9	15,4	19,2
6,6	16,2	16,8	1,8	15,0	18,5
6,7	15,3	15,9	1,8	14,1	17,7
6,8	14,4	15,4	1,8	13,6	17,2
6,9	13,6	14,6	1,8	12,8	16,4
7	12,8	13,8	1,8	12,0	15,7
7,1	11,9	13,4	1,7	11,6	15,1
7,2	11,1	12,8	1,7	11,0	14,5
7,3	10,4	12,2	1,7	10,4	13,9

Границы доверительного интервала значений IO_{Pcc} нанесены на номограмму для измерения отпечатков тонометрии по Маклакову для тонометра массой 10 граммов. Полученная измерительная линейка позволяет в отсутствии биомеханического анализатора оценить возможное влияние фиброзной оболочки глаза на результаты определения офтальмотонуса (рис. 68).

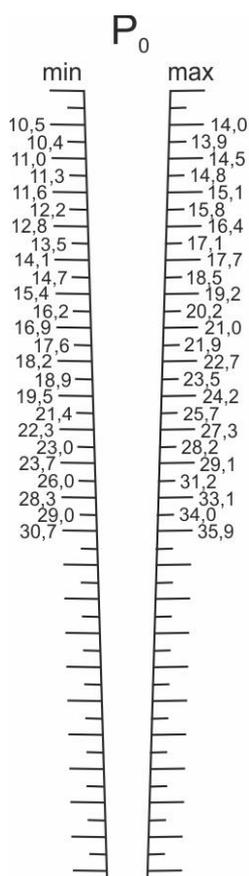


Рис 68. Измерительная линейка для определения диапазона значений роговично-компенсированного ВГД с помощью тонометра Маклакова массой 10 граммов (масштаб 150%)

Зависимость роговично-компенсированного ВГД от диаметра апланации по Маклакову проанализирована статистически и выявлена зависимость близкая к параболической для максимального ($R^2 = 0,9947$) и минимального ($R^2 = 0,9888$) значений. Регрессионное уравнение, связывающее

минимальное значение внутриглазного давления ($ВГД_{\min}$) и диаметр апланации (D), имеет вид квадратного уравнения:

$$ВГД_{\min} = 3,85 \times D^2 - 58,2 \times D + 231.$$

По аналогии для максимального значения ($ВГД_{\max}$) уравнение выглядит следующим образом:

$$ВГД_{\max} = 4,43 \times D^2 - 66,7 \times D + 265.$$

Среднее значение роговично-компенсированного $ВГД$ связано с диаметром апланационного взаимодействия тонометра с роговицей уравнением:

$$ВГД = 4,14 \times D^2 - 62,4 \times D + 248,$$

которое можно считать калибровочным для тонометра Маклакова в среднем и нижнем диапазоне значений офтальмотонуса.

Графически значения, которые получаются при апланационной тонометрии по Маклакову грузом 10 граммов могут быть проанализированы с помощью номограммы (рис. 69).

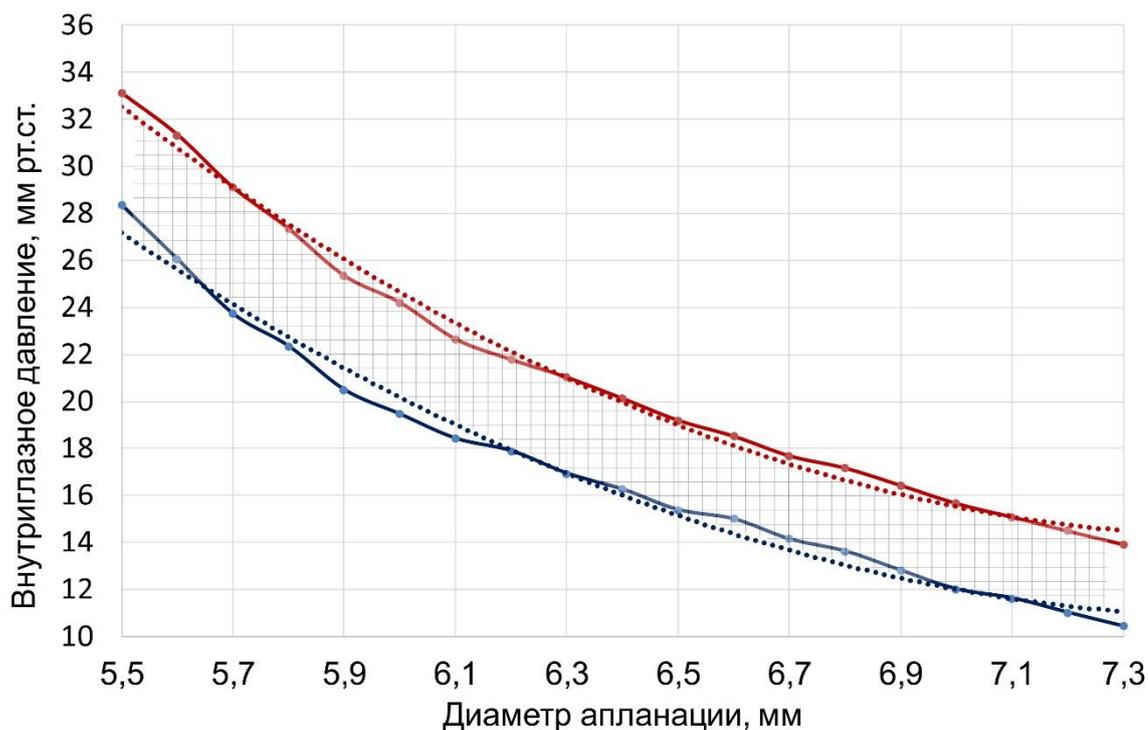


Рис 69. Зависимость крайних значений роговично-компенсированного ВГД от диаметра апланации тонометра Маклакова массой 10 граммов. В заштрихованной области лежат большинство значений офтальмотонуса при определенном размере отпечатка.

Полученные зависимости имеют ряд ограничений, связанных с различием используемых способов тонометрии. Двухнаправленная пневмоапланация происходит при деформации роговицы в центральной зоне, воздействие тонометра Маклакова затрагивает среднюю периферию. Измерения происходят при разном положении пациента – вертикальном и горизонтальном, соответственно. Однако, результаты имеют высокую клиническую ценность, поскольку в практике часто одновременно используются контактные и бесконтактные апланационные тонометры и их результаты дополняют друг друга. Влияние положения тела на результаты измерения известно, но происходящие изменения могут быть противоположными у разных пациентов, поэтому в большой группе данный эффект может быть нивелирован или, по крайней мере, клинически не

значим. Таким образом установленная зависимость, включая калибровочное уравнение и измерительную линейку для определения диапазона значений роговично-компенсированного ВГД с помощью тонометра Маклакова массой 10 граммов, может применяться для скрининга, диагностики и мониторинга глаукомы.

Результаты апланационной тонометрии в значительной степени зависят от биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза.

Популяционное разнообразие свойств роговицы и склеры, выявляемое с помощью биомеханического анализатора, может быть частично нивелировано определением роговично-компенсированного ВГД.

Результаты тонометрии по Маклакову грузом массой 10 граммов могут быть представлены в виде диапазона значений внутриглазного давления, в котором с определённой вероятностью лежит уровень конкретного пациента. Такой подход позволяет повысить диагностическую ценность офтальмотонометрии при недоступности проведения биомеханических исследований (двунаправленной апланации или дифференциальной тонометрии).

3.11. Система исследования внутриглазного давления для скрининга, диагностики и мониторинга глаукомы

В связи с тем, что влияние на патогенетические факторы при глаукоме не всегда возможно, основные медикаментозные, лазерные и хирургические методы лечения заболевания направлены на снижение уровня ВГД. Кроме того, определение офтальмотонуса является основой скрининга для выявления глаукомы. Как показали исследования последних лет, точность его измерения традиционными методами в значительной степени зависит от биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза. Анализатор вязко-эластических свойств (ORA) позволяет измерить роговично-компенсированное ВГД, предложенное с целью снижения влияния особенностей роговицы и склеры на результат. Однако, отсутствуют нормативные значения данного показателя для разных групп пациентов. Кроме того, в последнее десятилетие предложен еще ряд подходов и методов для повышения точности офтальмотонометрии. Для применения каждого способа существуют определенные показания, но опыт их клинического использования является недостаточным.

Анализ литературных данных указывает на недостаточное внимание исследователей в мире и Российской Федерации к вопросам более точного измерения внутриглазного давления как в общей популяции, так и у пациентов, перенесших рефракционные операции. Применяемые подходы создавались более 30 лет назад и не претерпели изменений в связи с совершенствованием научно-технического обеспечения.

С целью определения и мониторинга ВГД были разработаны многочисленные методики офтальмотонометрии. Однако в настоящий момент офтальмологи испытывают трудности в определении ВГД у пациентов, подвергшихся кераторефракционным операциям в связи с недостоверностью получаемых данных.

Апланационная офтальмотонометрия – традиционная методика измерения ВГД, основанная на регистрации изменения формы роговицы или силы воздействия, приводящей к этой деформации. Тонometr Маклакова, тонometr по Гольдману, бесконтактный пневмотонometr являются наиболее распространенными приборами, основанными на принципе апланационной тонометрии.

Тонometr Маклакова, наиболее распространенный офтальмотонometr в Российской Федерации, состоит из грузика (5,0; 7,5; 10,0 и 15,0 грамм), который закреплен на поддерживающей ручке. Как правило, измерение ВГД происходит посредством уплощения роговицы контактной площадкой грузика массой 10,0 грамм. На нее предварительно наносят специальную краску для получения отпечатка пятна апланации при фиксации результатов на бумаге.

Тонометрия по Гольдману основана на создании апланации роговицы диаметром 3,06 мм, при этом определяют силу, с которой необходимо воздействовать на роговицу. Международное сообщество признает эту методику «золотым стандартом тонометрии», однако доказано, что точность прибора адекватна только при «средних» биомеханических свойствах роговицы.

При бесконтактной тонометрии уплощение роговицы создает кратковременный воздушный импульс, а оптический приемник фиксирует изменение формы роговицы. Аналогично тонометрии по Гольдману регистрация показателя ВГД проводится в момент достижения зоны апланации диаметром 3,06 мм путем расчета силы или времени воздушного импульса, потребовавшегося для апланации.

Недостатком этих способов является существенная зависимость точности от соблюдения методики измерения и отсутствие оценки индивидуальных свойств оболочек глаза пациента. Калибровка перечисленных приборов выполнена с применением ограниченного

количества пациентов или кадаверных глаз и точно только в ограниченном диапазоне физиологической нормы. Пациенты с рефракционными нарушениями, которым выполнили кераторефракционное вмешательство, в большинстве случаев не соответствуют модели тонометрического измерения, что ведет к погрешностям.

Кераторефракционные операции индуцируют выраженные в различной степени изменения структуры, толщины и радиуса кривизны передней и задней поверхности роговицы. При этом надо учитывать и возможность исходных (дооперационных) структурных и биомеханических изменений фиброзной оболочки, обусловленных существенными отклонениями размеров переднезадней оси глаза от «нормальных». Кроме того, данные вмешательства выполняют на глазах с рефракционными нарушениями, при которых изначально имеются особенности в строении и структуре фиброзной оболочки глаза.

Учитывая стойкую тенденцию к увеличению общего количества кераторефракционных вмешательств, достоверное определение ВГД после их проведения становится существенной проблемой. Причем с диагностической точки зрения особенно «опасными» являются ошибки измерения ВГД, связанные с т.н. занижением показателей тонометрии, поскольку это ведет к гиподиагностике и переоценке эффективности лечения. Именно подобный тип погрешностей возможен после кераторефракционных операций, предполагающих ослабление биомеханических свойств роговицы. После радиальной кератотомии такие изменения происходят в результате нанесения на роговицу радиальных надрезов, а после эксимерлазерных вмешательств – вследствие уменьшения толщины роговицы.

Исследование ВГД у пациентов, перенесших лазерные кераторефракционные вмешательства

Исследование роговично-компенсированного ВГД с помощью динамической двунаправленной пневмоаппланации роговицы возможно с помощью прибора Ocular Response Analyzer (Reichert, США) или его упрощенного варианта бесконтактного тонометра Reichert 7 CR (Reichert, США) (рис.).



Рис. 70. Ocular Response Analyzer



Рис. 71. Бесконтактный тонометр Reichert 7 CR

Упрощение прибора Reichert 7 CR заключается в определении только показателей внутриглазного давления. Поскольку прибор дает показатель роговично-компенсированного ВГД, он может быть использован для исследования внутриглазного давления у пациентов, перенесших лазерные кераторефракционные вмешательства.

Исследование на обоих приборах проводят в положении сидя. Особое внимание нужно уделять исключению факторов, влияющих на внутриглазное давление. При необходимости пациент должен ослабить тугую воротник или галстук, расслабиться и не задерживать дыхание. Прибор располагается таким образом, чтобы пациент не упирался в край стола грудью. Информировать пациента о том, что в ходе исследования ничто не коснется глаза, и все, что он почувствует – это только мягкое дуновение воздуха.

Прибор имеет перемещающуюся влево и вправо опору для лба, позволяющую программному обеспечению автоматически определять глаз, для которого проводится измерение. Измерение выполняют, когда опора полностью перемещена в крайнее левое или правое положение. Некоторые приборы комплектуются регулируемым по высоте упором для подбородка, упрощающим расположение головы пациента. Пациент смотрит на яркие метки фиксации взгляда. Точка фиксации представляет собой зеленый огонек, расположенный внутри воздушной трубки и окруженный четырьмя красными огоньками по сторонам ромба. Для того, чтобы провести измерение, пациент должен зафиксировать взгляд на зеленом огоньке.

Пациент слегка наклоняется вперед так, чтобы центр его лба лег в середину резиновой подушечки опоры. Голова пациента прилегает к опоре, перпендикулярно к передней поверхности прибора. Для удобной корректировки высоты на боковую поверхность приборов нанесены метки, которые должны соответствовать расположению глазной щели. Для быстрого получения точных результатов инструктируют пациента

несколько раз моргнуть, а затем держать оба глаза открытыми. Веки при этом не должны быть напряжены. Эти действия выполняют непосредственно перед щелчком по кнопке «Measure Response» в компьютерной программе управления прибором ORA или соответствующей пиктограммы на экране Reichert 7 CR. Пациент смотрит прямо на зеленый огонек и не шевелится. Завершив все требуемые измерения на первом глазу, перемещают опору для лба в крайнее противоположное положение и, вновь, правильно разместив пациента, выполняют измерения на втором глазу.

На каждом глазу проводят не менее трех измерений, что связано с зависимостью результатов от кровенаполнения сосудистой оболочки в течение сердечного цикла и дыхания пациента. Качество проведения исследования оценивают по форме корнеограммы и автоматическому критерию Waveform Score (WS).

Результаты измерения представлены на экране ORA в виде корнеограммы и значений измеряемых параметров (рис. 72). Форма корнеограммы и высота пиков апланации кроме биомеханических особенностей фиброзной оболочки глаза зависят от качества отражающей способности поверхности роговицы, поведения пациента во время исследования (положение головы, движения глазного яблока, напряжение век, открытие глазной щели и др.). Признаками достоверного исследования служат наличие гладкого подъема корнеограммы до первого пика, примерно равная высота пиков, отсутствие их удвоения и «зазубренности». Упрощением оценки достоверности исследования является использование критерия WS. Исследования со значением менее 5 считаются недостоверными, от 5 до 7 – достоверными, более 7 – высоко достоверными.

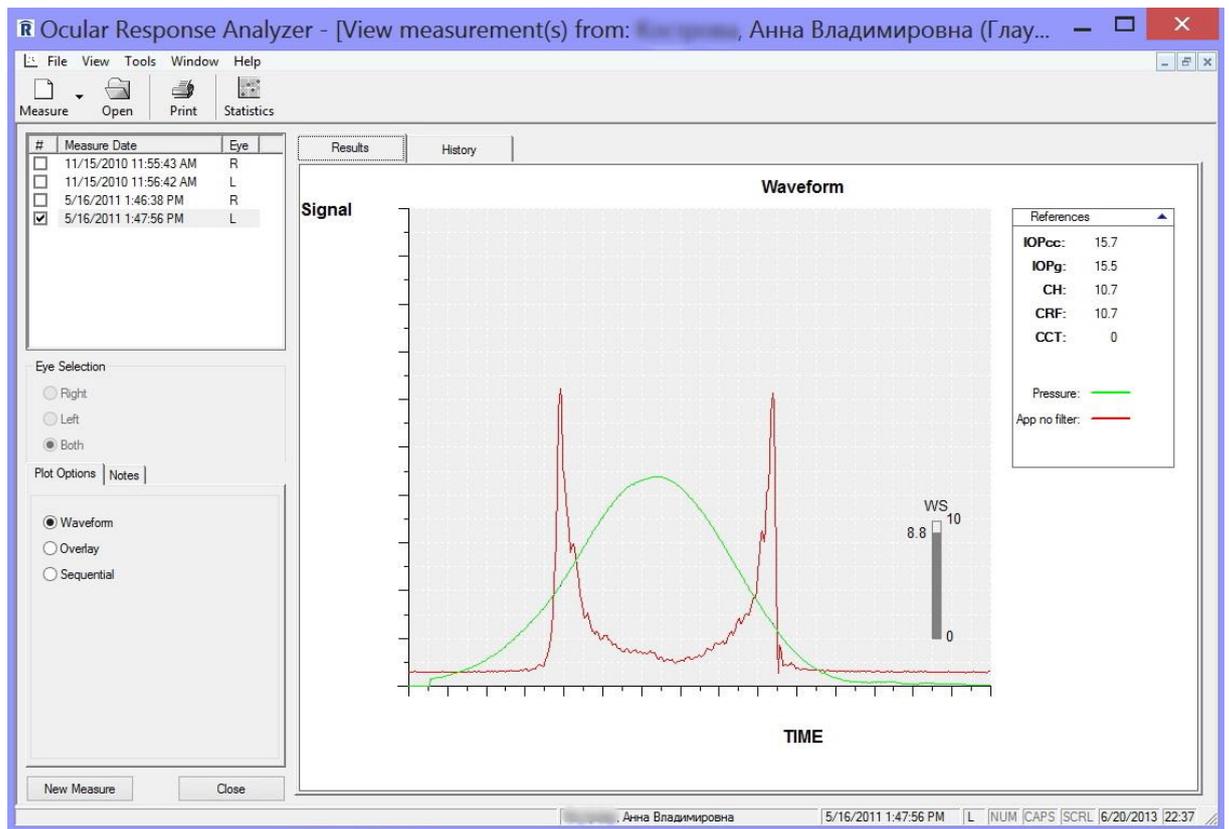


Рис. 72. Окно программы прибора Ocular Response Analyzer.

Также результаты исследования сохраняются в базу данных, откуда они доступны для анализа и сравнения и выводятся на печать в виде стандартного бланка исследования (рис. 73).

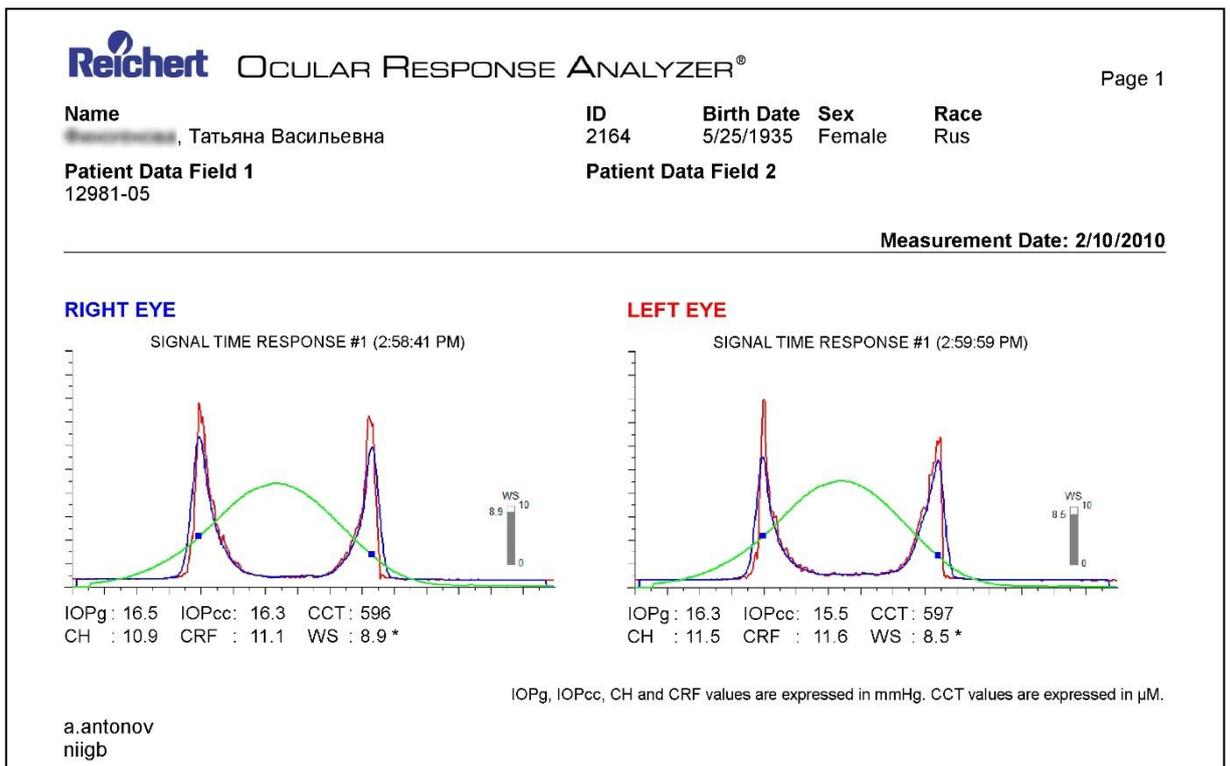


Рис. 73. Стандартный протокол исследования с помощью ORA.

На экране тонометра Reichert 7 CR отображаются результаты измерения IOPg, IOPcc и критерий качества измерения Score, аналогичный показателю Waveform Score (рис. 74). Возможна распечатка результатов в виде отрывного квитка, аналогично распространенным бесконтактным тонометрам (рис. 75).

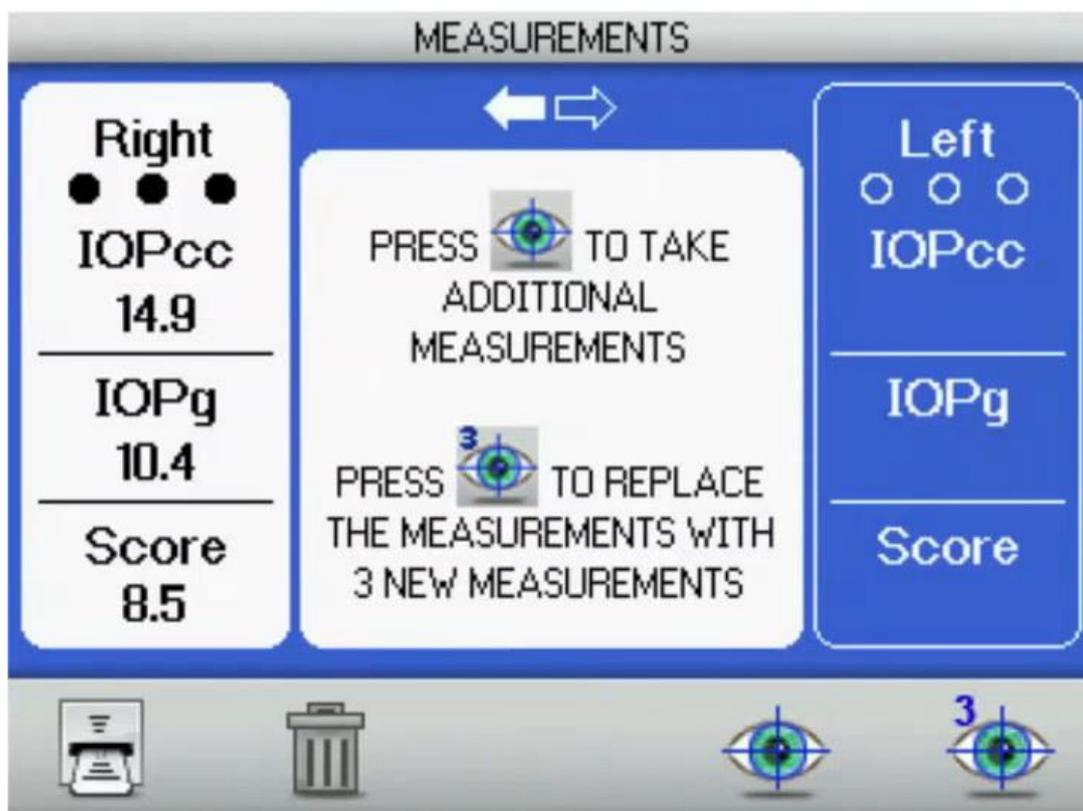


Рис. 74. Экран тонометра Reichert 7 CR

Name: _____			
03/17/2010		02:27 PM	
	IOPcc	IOPg	Score
(R)	23.2	21.5	8.5
(L)	22.8	21.5	8.0
Reichert			

Рис. 75. Пример распечатки результатов измерения с помощью тонометра Reichert 7 CR.

На практике используются показатели роговично-компенсированного внутриглазного давления, которые считаются максимально приближенными к истинному офтальмотонусу. Нормальные значения этого

показателя аналогичны среднестатистической норме для тонометрии по Гольдману и лежат в диапазоне от 8 до 21 мм рт.ст. Среднее значение данного показателя у здоровых лиц равно 16 мм рт.ст., стандартное отклонение показателя, по нашим данным 2,5 мм рт.ст.

Исследование ВГД у пациентов, перенесших переднюю радиальную кератотомию

Исследование внутриглазного давления после передней радиальной кератотомии возможно с помощью приборов использующих точечный контактный (в зарубежной литературе – rebound) метод тонометрии. Среди доступных в Российской Федерации наиболее точным является Icare Pro (ТА-03). (рис. 76). Для измерения используют одноразовые наконечники (рис. 77). Применение местных анестетиков не требуется. Измерение занимает доли секунды. Производится с помощью устройства, которое удерживается в руках, и для получения точных результатов требуется провести несколько измерений, программное обеспечение прибора изначально настроено на выполнение серии из шести измерений (рис. 78).



Рис. 76. Тонometr Icare Pro.



Рис. 77. Наконечники для тонометра Icare Pro.

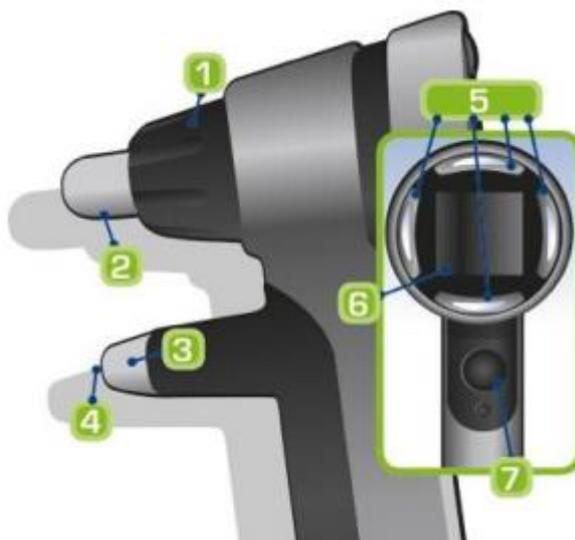


Рис. 78. Тонометр Icare Pro схема: 1. Колесико регулировки упора для лба; 2. Упор для лба; 3. Муфта; 4. Держатель наконечника; 5. Кнопки навигации: вверх, вниз, влево и вправо; 6. Экран; 7. Основная кнопка.

Вскрывают упаковку наконечника и устанавливают датчик в держатель, как показано на рисунке 79.

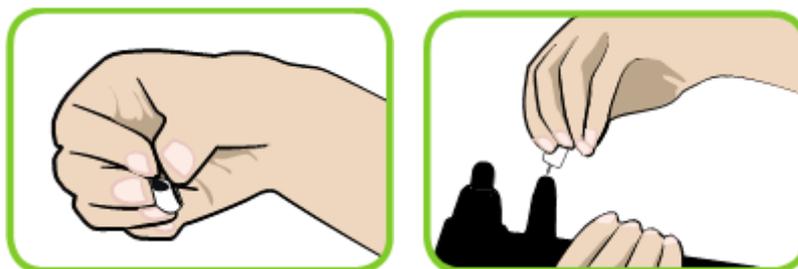


Рис. 79. Установка наконечника в прибор Icare Pro.

Активируют тонометр однократным нажатием кнопки запуска измерения; тонометр готов к работе, как только на дисплее отобразится информация об измерении.

Для того чтобы получить точные результаты измерения при правильном расстоянии, необходимо получить жесткий упор прибора ко лбу пациента.

Порядок измерения внутриглазного давления:

1. Необходимо убедиться в правильности настройки тонометра.
2. Выбирают Menu → Measure (Меню → Измерение) и нажимают основную кнопку. Выбирают глаз, на котором будет проводиться измерение и нажимают главную кнопку для подтверждения выбора.
3. Просят пациента расслабиться, смотреть прямо вперед на указанную точку и держать глаза широко открытыми.
4. Подносят тонометр к глазу. Расстояние от кончика наконечника до поверхности роговицы должно составлять 3–7 мм, как показано на иллюстрации (рис. 80). При необходимости регулируют расстояние с помощью упора для лба. Удерживают датчик перпендикулярно центру роговицы.

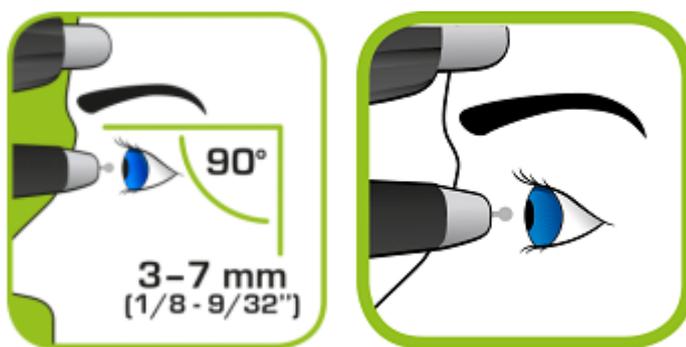


Рис. 80. Правильное расположение измерительного наконечника.

5. Для выполнения одного отдельного измерения слегка нажимают основную кнопку, стараясь избежать дрожания тонометра. Кончик наконечника должен коснуться центральной части роговицы. После

каждого измерения подается короткий звуковой сигнал и на экране устройства отображается результат.

6. Повторяют действие 5 шесть раз. После проведения шести измерений на экране устройства отображается окончательный результат.

7. Нажимают основную кнопку.

8. Выбирают YES (Да), чтобы продолжить измерения другого глаза этого же пациента. Можно использовать кнопки навигации для выбора исследуемого глаза, затем нажать главную кнопку (OD/OS).

9. Если продолжать измерения не требуется, выбирают NO (Нет). Можно выключить устройство из главного меню, либо оставить его в режиме ожидания.

Исследование ВГД у пациентов, перенесших переднюю радиальную кератотомию, отличается от стандартной методики. Пациент с ранее перенесенной кератотомией садится на стул со спинкой, принимает удобное для него положение с целью уменьшения мышечного напряжения и смотрит вперед, широко не открывая глаза. Фронтальная плоскость головы должна быть перпендикулярно полу. Врач встает со стороны исследуемого глаза, мысленно проводит меридиональную линию от центра к лимбу в височном секторе роговицы и делит эту линию пополам. Таким образом, врач определяет место измерения ВГД на поверхности роговицы. Приставив упор прибора к виску и зафиксировав свободной рукой, исследователь располагает офтальмотонометр перпендикулярно полу и параллельно лицу и проводит измерение в намеченной точке с назальной или темпоральной стороны по аналогии со стандартной методикой. После измерения прибор автоматически выведет на дисплей результат исследования.

Полученный показатель тонометрии используется для диагностики и мониторинга. Нормальные значения лежат в диапазоне от 8 до 21 мм рт.ст. Норма имеет индивидуальный характер и определяется наличием факторов

риска глаукомы, по аналогии с результатами стандартных методов тонометрии, применяемыми в клинической практике.

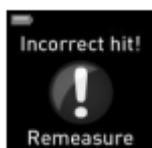
При проведении исследования ВГД по предлагаемому алгоритму чаще возникают ложноположительные ошибки, то есть завышение результатов определения внутриглазного давления. Это связано с тем, что алгоритм двунаправленной апланации и анализа корнеограммы практически исключает занижение тонометрических показателей. При этом сопутствующие измерению особенности поведения пациентов: эмоциональное напряжение, задержка дыхания, сжатие или широкое раскрытие век – приводят к повышению внутриглазного давления и искажают результаты исследования. Эти особенности могут влиять на определение роговично-компенсированного внутриглазного давления.

При анализе корнеограмм особое внимание следует обращать на наличие дополнительных пиков на подъеме до первой апланации. Еще одним критерием является оценка положения синего маркера на графике давления относительно пика апланации. Дополнительные пики приводят к смещению маркера влево, что связано с математическим аппаратом анализа графика и приводит к недооценке уровня внутриглазного давления. Аналогичная ошибка возможна при удвоении второго пика. Такая ситуация иногда возникает при выраженном снижении жесткости фиброзной оболочки глаза, например, у пациентов с высокой близорукостью. Второй пик может быть раздвоен в верхней части или имеет место удвоение второго пика. Если такая ситуация повторяется в серии измерений, при оценке результатов следует использовать данные, рассчитанные в ситуации, когда прибор выбрал для анализа первый пик после возвращения роговицы из вогнутого состояния. При искажении формы корнеограммы и положения пиков расчет показателей двунаправленной апланации будет изменен и

роговично-компенсированное внутриглазное давления может быть определено неверно.

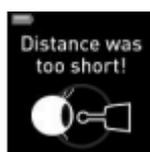
Одним из способов улучшения результатов исследования является применение инстилляционных препаратов слезозаменителей, которые повышают отражающую способность поверхности роговицы и повышают, таким образом, достоверность получаемых показателей.

При точной контактной тонометрии возможны следующие ошибки и их решения:



Нарушение процесса контакта наконечника с роговицей, например, наконечник коснулся века или ресниц.

Убеждаются, что глаз открыт, нажимают главную кнопку для сброса сообщения об ошибке и повторяют измерение.



Расстояние между наконечником и роговицей слишком велико или мало, или наконечник совсем не коснулся роговицы. Проверяют, что расстояние

составляет 3-7 мм, нажимают главную кнопку для сброса сообщения об ошибке и повторяют измерение.



Наклон тонометра слишком велик. Устанавливают наконечник перпендикулярно центру роговицы, нажимают главную кнопку для сброса сообщения об ошибке и

повторяют измерение.



Наконечник перемещается неправильно или не перемещается совсем в связи с загрязнением, изгибом или скручиванием наконечника или держателя. Проверяют

целостность наконечника и держателя. Нажимают главную кнопку для сброса сообщения об ошибке и повторяют измерение. В случае повторного возникновения ошибки выполняют чистку или замену держателя наконечника.

Роговично-компенсированное внутриглазное давление является показателем тонометрии, который наименее зависит от индивидуальных особенностей фиброзной оболочки глаза пациента. Данный показатель сильнее характеризует прогрессирование глаукомной оптиконейропатии, чем другие результаты офтальмотонометрии. Одновременное исследование биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза позволяет оценить риск прогрессирования глаукомы. Клиническое применение показателя роговично-компенсированного внутриглазного давления позволяет повысить качество диагностики первичной открытоугольной глаукомы. Снижение частоты диагностики нормотензивной глаукомы и офтальмогипертензии указывает на более достоверное определение внутриглазного давления.

Кераторефракционные операции существенно изменяют показатели офтальмотонометрии. Ключевым фактором выбора способа измерения ВГД после рефракционной хирургии является сохранение или нарушение симметрии роговицы (рис. 81).



Рис. 81. Схема выбора метода тонометрии после рефракционных операций.

Роговично-компенсированное ВГД – наиболее достоверный тонометрический показатель после современных кераторефракционных операций. Точечная контактная тонометрия на средней периферии роговицы – наиболее достоверный способ измерения ВГД после радиальной кератотомии. Контроль кератотопографии и рефракции у пациентов, перенесших рефракционные операции, позволяет косвенно судить об изменении офтальмотонуса.

При проведении тонометрических исследований следует одновременно учитывать биомеханические свойства фиброзной оболочки глаза, что может быть реализовано с помощью дифференциальной тонометрии (эластотонометрии) или двусторонней аппланации роговицы. Отсутствие информации об индивидуальных свойствах роговицы и склеры не позволяет

сопоставить результат апланации роговицы грузом или воздухом с конкретным значением офтальмотонуса. Применение калибровочной линейки для тонометра Маклакова массой 10 грамм с диапазонами истинного внутриглазного давления может изменить восприятие данного клинического показателя практическими офтальмологами.

Определение уровня роговично-компенсированного внутриглазного давления с помощью метода двунаправленной пневмоапланации роговицы после современных лазерных кераторефракционных вмешательств, таких как лазерный интрастромальный кератомилез, поверхностная фоторефракционная кератэктомия, лазерный субэпителиальный кератомилез и измерение с помощью точечного контактного тонометра после передней радиальной кератотомии внедрено в практику ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова». Методы используются для рутинного обследования пациентов как на поликлиническом этапе, так и в диагностических подразделениях. Это позволяет улучшить раннее выявление глаукомы, снижает вероятность диагностических ошибок и позволяет точно определять тактику ведения данной сложной группы пациентов.

С практической точки зрения применение алгоритма исследования внутриглазного давления позволяет избежать диагностических ошибок, которые, по нашим данным, достаточно часто совершаются из-за индивидуальных особенностей фиброзной оболочки глаза пациентов. Возможно применение данных методов в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений. Применение данного алгоритма является компонентом перехода к персонифицированной медицине при обследовании офтальмологических пациентов, в том числе с глаукомой и подозрением на данное заболевание.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В основе измерения внутриглазного давления (ВГД) лежит непосредственное взаимодействие измерительного прибора с фиброзной оболочкой глаза. Рабочее тело тонометра может быть различным: фарфоровая площадка, стеклянный конус, воздух и т.д. При измерении тонометр контактирует с роговицей или склерой, причем воздействие может быть как непосредственным, так и не прямым, а передаваться опосредовано, например, через веко. Исторически первые тонометры были склеральными, т.е. воздействие на глаз передавалось через склеру, однако впоследствии большее распространение получили тонометры, которые подразумевают измерение офтальмотонуса при контакте с роговицей, т.к. последнее имеет более постоянные биомеханические свойства и не прикрыта конъюнктивой.

Воздействие на фиброзную оболочку может приводить к изменению ее формы, то есть деформации, которые, в том числе, могут самостоятельно приводить к изменению офтальмотонуса. Применяемая в настоящее время классификация подразумевает разделение тонометров по виду деформации на импрессионные, вызывающие вдавление, и аппланационные, приводящие к уплощению фиброзной оболочки. Появление в последнее время точных электронных устройств регистрации изменения давления позволило создать приборы, которые воздействуют на фиброзную оболочку настолько слабо, что не вызывают значимую деформацию. В настоящее время к таким методам можно отнести динамическую контурную, точечную контактную рикошетную тонометрию, а также специальные контактные линзы для измерения ВГД. Преимущество исследования офтальмотонуса без деформации фиброзной оболочки глаза связано с меньшей зависимостью такого измерения от биомеханических свойств тканей глаза и отсутствием непосредственного воздействия на гидродинамику (например, вытеснения водянистой влаги из передней камеры).

Вопрос нормы внутриглазного давления и результатов офтальмотонометрических исследований является более сложным, чем принято в современной офтальмологии. Развитие знаний о биомеханических свойствах фиброзной оболочки глаза диктует необходимость пересмотра подходов к определению офтальмотонуса. Очевидной является необходимость прижизненной калибровки тонометров с помощью современных высокоточных манометрических измерений. Исследование внутриглазного давления в условиях природного популяционного разнообразия, усугубляемого ятрогенными факторами, должно проводиться с помощью методов, реализующих персонафицированный подход.

Результаты измерения внутриглазного давления зависят от биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза, которые могут быть определены с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы (фактор резистентности роговицы - CRF и роговичный гистерезис - CH). Наименее подвержен влиянию индивидуальных свойств роговицы и склеры показатель роговично-компенсированного ВГД (IOPcc).

Поскольку офтальмотонус является фактором, способным изменять вязкоэластические свойства фиброзной оболочки глаза, сравнение биомеханических свойств в разных группах пациентов может быть корректным только при одинаковых тонометрических показателях. В данном исследовании роговично-компенсированное давление достоверно не изменялось с возрастом. При этом выявлено снижение показателя, аналогичного результатам тонометрии по Гольдману. Статистическое распределение показателей офтальмотонуса было нормальным с значением моды 17 мм рт.ст. Для роговично-компенсированного ВГД в сравнении с IOPg свойственна меньшая дисперсия значений. Анализ распределения фактора резистентности роговицы и роговичного гистерезиса выявил, что интервал значений показателей примерно совпадает, однако первый

показатель обладает большей вариабельностью. Возрастные изменения биомеханических показателей, определяемых с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы, проявились в снижении CRF и CH. Однако соотношение данных параметров с возрастом не изменялось, оставаясь близким к единице.

Тенденция снижения биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза с возрастом подтверждается динамикой показателя времени достижения первой аппланации (Time In). При одинаковом уровне внутриглазного давления этот параметр характеризует устойчивость глазного яблока к механической деформации воздушной струей. Наиболее значимое снижение Time In выявлено у пациентов старше 60 лет. Было исследовано распределение показателей IOPg и IOPcc в зависимости от возраста и выявлено, что уровень роговично-компенсированного ВГД в среднем не изменяется с возрастом. Одновременно, данные, отражающие уровень внутриглазного давления и полученные с помощью тонометра Гольдмана и приборов, созданных на его основе (например, бесконтактного тонометра), зависят от возраста.

Различие показателей фактора резистентности роговицы и роговичного гистерезиса в группах мужчин и женщин было статистически недостоверным.

Сформированы диапазоны нормальных значений биомеханических показателей для использования в клинической практике. Возрастные тенденции изменения биомеханических показателей, измеряемых с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы проявляются уменьшением значений фактора резистентности роговицы, корнеального гистерезиса и времени достижения первой аппланации, наиболее выраженным у пациентов старше 60 лет.

Показатель роговично-компенсированного ВГД достоверно не отличается в разных возрастных группах, при этом выявлено снижение IOP_g, что может влиять на качество диагностики и мониторинга глаукомы у пациентов старших возрастных групп.

Значимыми факторами, приводящими к снижению биомеханических показателей, а также увеличению различия IOP_{ss} и IOP_g, являются возраст и стадия глаукомы.

В связи с тем, что влияние на патогенетические факторы при глаукоме не всегда возможно, основные медикаментозные, лазерные и хирургические методы лечения заболевания направлены на снижение уровня ВГД. Кроме того, определение офтальмотонуса является основой скрининга для выявления глаукомы. Как показали исследования последних лет, точность его измерения традиционными методами в значительной степени зависит от биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза. Анализатор вязко-эластических свойств (ORA) позволяет измерить роговично-компенсированное ВГД, предложенное с целью снижения влияния особенностей роговицы и склеры на результат.

На фоне гипотензивной терапии и после антиглаукомных операций изменяются биомеханические показатели, измеряемые при двунаправленной апланации роговицы. После хирургического лечения данный эффект выражен в большей степени, чем на фоне терапии, что также может быть источником погрешности.

Исследование биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза происходит одновременно с измерением показателей тонометрии. Как было показано выше, характеристики вязко-эластического состояния оболочки находятся в тесной взаимосвязи с офтальмотонусом. Процесс двунаправленной апланации роговицы является наиболее достоверным прижизненным способом оценки фиброзной оболочки глаза. Однако в

настоящее время отсутствует возможность отдельного определения свойств роговицы и склеры, как и полностью тензионезависимое изучение их биомеханики. Исходя из этого, исследование фактора резистентности и гистерезиса роговицы позволяет лишь в определённой мере судить о воздействии какого-нибудь фактора на фиброзную оболочку.

В настоящей работе проведено сравнение эффекта терапии латанопростом и тимололом на результаты двунаправленной апланации роговицы. Несмотря на небольшое различие в гипотензивном эффекте препаратов выявлены тенденции изменения биомеханических показателей. Конечные результаты не позволяют говорить о достоверном отличии в эффекте простагландинов на состояние фиброзной оболочки глаза. Важным моментом является сохранение постоянной разницы между роговично-компенсированным и аналогичным тонометрии по Гольдману давлением на фоне терапии латанопростом в течение 6 месяцев. Данный показатель (IOP_{cc}-IOP_g) называется «поправкой тонометрии» и самостоятельно характеризует упругие свойства роговицы и склеры.

Следует отметить различие в конечных значениях фактора резистентности роговицы на фоне терапии. Более высокое значение в группе терапии II может быть расценено как признак влияния латанопроста на биомеханические свойства. Однако данное различие недостоверно и может быть также объяснено сравнительно высоким конечным ВГД на фоне действия тимолола.

Большой интерес представляет выраженность и скорость прогрессирования синдрома сухого глаза при терапии глаукомы. Динамика показателя качества слезной пленки в группах исследования не позволила установить значимого различия, но тенденция ухудшения при лечении тимололом говорит о потенциальной информативности данного метода контроля.

Таким образом, проведенное исследование, не выявило существенных изменений фиброзной оболочки глаза на фоне терапии латанопростом. Динамика биомеханических показателей, определяемых с помощью двунаправленной апланации роговицы, была преимущественно связана со снижением внутриглазного давления. Более выраженные эффекты латанопроста в отношении роговицы и склеры в сравнении с тимололом, по-видимому, связаны с различной гипотензивной эффективностью препаратов. В процессе наблюдения не установлено существенного воздействия на состояние слезной пленки, что может быть связано с недостаточным периодом наблюдения и назначением лечения впервые у данных пациентов. Полученные результаты подтверждают диагностическую ценность роговично-компенсированного ВГД для оценки эффективности медикаментозного лечения глаукомы.

Выявленное изменение показателей тонометрии и биомеханических параметров после антиглаукомной операции было статистически достоверным. Выявлены значительное снижение роговично-компенсированного внутриглазного давления, фактора резистентности роговицы и увеличение роговичного гистерезиса.

Нормализация офтальмотонуса подтверждалась изменением соотношения роговичного гистерезиса и фактора резистентности и снижением коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза, которые достигли нормальных значений.

Биомеханическая поправка тонометрии в сроки обследования после операции достоверно не отличалась от дооперационных значений. При обследовании пациентов до и после антиглаукомной хирургии необходимо учитывать возможное занижение показателей офтальмотонуса.

Кроме двунаправленной апланации для измерения ВГД возможно применение современных диагностических приборов, в том числе

портативных. Современные портативные тонометры (точечные контактные и транспальпебральные) упрощают процесс измерения внутриглазного давления при достаточной точности.

Кроме того, данные методы делают суточный мониторинг офтальмотонуса более доступным.

Транспальпебральная тонометрия является доступным методом измерения внутриглазного давления без воздействия на роговицу. Залогом успешного применения данного способа следует считать тщательное соблюдение методики исследования и учет периодических и случайных колебаний офтальмотонуса.

Тонометр ТГДц-01 diaton может быть использован для измерения ВГД у пациентов с диагнозом глаукома или подозрением на глаукому при невозможности транскорнеального измерения. При клинической трактовке результатов измерения следует учитывать особенности оценки внутриглазного давления и погрешности, характерные для применяемого тонометра.

По результатам систематизации и статистической обработки измерений, тонометрическое ВГД, определяемое индикатором ИГД-03, имеет сильную прямую корреляционную связь с показателями тонометрии по Маклакову и Гольдману. Диагностическая ценность транспальпебральной тонометрии сопоставима с традиционными методами, необходимо учитывать тенденцию к занижению результатов при повышенном ВГД, что не допустимо для скрининговых исследований.

По данным исследования, тонометры ICare One и ICare Pro являются удобным инструментом для исследования суточных изменений офтальмотонуса как в амбулаторной, так и в практике офтальмологического стационара, что особенно важно в условиях, когда однократные или повторные измерения ВГД в дневные или вечерние часы не всегда выявляют его повышение. Решением является исследование суточной кривой.

Применение точечного контактного тонометра врачом позволяет получить достоверные данные в течение суток, при самоизмерении необходимо проводить исследование в течение нескольких дней с учетом эффекта обучения и выполнять отбор результатов по показателю качества измерения.

Роговично-компенсированное внутриглазное давление является показателем тонометрии, который наименее зависит от индивидуальных особенностей фиброзной оболочки глаза пациента. Данный показатель сильнее характеризует прогрессирование глаукомной оптиконеуропатии, чем другие результаты офтальмотонометрии. Одновременное исследование биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза позволяет оценить риск прогрессирования глаукомы. Клиническое применение показателя роговично-компенсированного внутриглазного давления позволяет повысить качество диагностики первичной открытоугольной глаукомы. Снижение частоты диагностики нормотензивной глаукомы и офтальмогипертензии указывает на более достоверное определение внутриглазного давления.

Кераторефракционные операции существенно изменяют показатели офтальмотонометрии. Сохранение или нарушение симметрии роговицы является ключевым параметром при выборе метода тонометрии. При сохранной круговой симметрии наиболее достоверным является показатель роговично-компенсированного ВГД. Нарушение круговой симметрии роговицы требует перехода к использованию точечной контактной тонометрии на средней периферии роговицы.

Другими словами, роговично-компенсированное ВГД – наиболее достоверный тонометрический показатель после современных кераторефракционных операций. Точечная контактная тонометрия на средней периферии роговицы – наиболее достоверный способ измерения ВГД после радиальной кератотомии. Контроль кератотопографии и

рефракции у пациентов, перенесших рефракционные операции, позволяет косвенно судить об изменении офтальмотонуса.

При исследовании ВГД у пациентов, перенесших РК, следует учитывать следующие обстоятельства:

- методы тонометрии, предполагающие деформацию роговицы и/или измерение внутриглазного давления в ее центральной области, являются низкоинформативными способами определения уровня ВГД в условиях измененной меридиональными надрезами роговицы.
- точечная контактная тонометрия при исследовании внутриглазного давления на средней периферии роговой оболочки является достоверной методикой, применимой в офтальмологической практике для выявления уровня давления у пациентов, перенесших РК;
- латеральный сектор роговицы является предпочтительным местом проведения исследования ВГД с помощью точечной контактной тонометрии в связи с минимальным количеством факторов, влияющих на офтальмотонус, и удобством проведения процедуры.

Таким образом, диагностика глаукомы у пациентов, перенесших радиальную кератотомию, должна быть основана на измерении внутриглазного давления с помощью оригинальной методики с применением точечного контактного тонометра в сочетании с динамическим наблюдением за состоянием светочувствительности сетчатки и морфометрическими параметрами диска зрительного нерва.

Результаты апланационной тонометрии по Маклакову могут быть представлены в виде вероятного диапазона уровня офтальмотонуса. Среднее значение роговично-компенсированного ВГД связано с диаметром апланационного взаимодействия тонометра с роговицей квадратным уравнением. На основании калибровки тонометра Маклакова массой 10

грамм в условиях *in vivo* с учетом морфометрических и биомеханических особенностей глаз пациентов создана новая измерительная линейка для определения офтальмотонуса по диаметру (площади) пятна апланации. В качестве результата измерения предложено использование вероятного диапазона уровня офтальмотонуса, что является принципиально новым подходом в офтальмологии. Такой подход в сочетании с разработанной измерительной линейкой повышает доступность персонифицированной диагностики уровня ВГД.

Возможно проведение апланационной офтальмотонометрии с автоматическим динамическим анализом диаметра апланации. Между значениями внутриглазного давления, измеренными в эксперименте новым прибором и тонометрами Маклакова и Pascal, существует сильная прямая корреляционная связь.

При проведении тонометрических исследований следует одновременно учитывать биомеханические свойства фиброзной оболочки глаза, что может быть реализовано с помощью дифференциальной тонометрии (эластотонометрии) или двунаправленной апланации роговицы. Отсутствие информации об индивидуальных свойствах роговицы и склеры не позволяет сопоставить результат апланации роговицы грузом или воздухом с конкретным значением офтальмотонуса. Применение калибровочной линейки для тонометра Маклакова массой 10 граммов с диапазонами истинного внутриглазного давления может изменить восприятие данного клинического показателя практическими офтальмологами.

Изученные параметры изменяют сложившееся представление о результатах офтальмотонометрии и взгляд на калибровку приборов. Полученные данные изменяют концепцию выбора методов тонометрии для скрининга, диагностики и мониторинга глаукомы. Сравнение показателей тонометрии, измеренных доступными приборами, на глазах без

офтальмопатологии и у пациентов с глаукомой, в том числе на фоне терапии и после операции, позволило создать алгоритм для выбора эффективного метода тонометрии в различных клинических группах.

Определение уровня роговично-компенсированного внутриглазного давления с помощью метода двунаправленной пневмоаппланации роговицы после современных лазерных кераторефракционных вмешательств, таких как лазерный интрастромальный кератомилез, поверхностная фоторефракционная кератэктомия, лазерный субэпителиальный кератомилез и измерение с помощью точечного контактного тонометра после передней радиальной кератотомии внедрено в практику ФГБНУ «НИИГБ им. М.М. Краснова». Методы используются для рутинного обследования пациентов как на поликлиническом этапе, так и в диагностических подразделениях. Это позволяет улучшить раннее выявление глаукомы, снижает вероятность диагностических ошибок и позволяет точно определять тактику ведения данной сложной группы пациентов.

С практической точки зрения применение алгоритма исследования внутриглазного давления позволяет избежать диагностических ошибок, которые, по нашим данным, достаточно часто совершаются из-за индивидуальных особенностей фиброзной оболочки глаза пациентов. Возможно применение данных методов в условиях амбулаторно-поликлинических учреждений. Применение данного алгоритма является компонентом перехода к персонифицированной медицине при обследовании офтальмологических пациентов, в том числе с глаукомой и подозрением на данное заболевание.

ВЫВОДЫ

1. Впервые на репрезентативном клиническом материале (8430 пациентов (13069 глаз)) исследованы возможности современных тонометров на основе оценки биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза, соотношения результатов различных методов и факторов, ограничивающих выполнение измерений и влияющих на погрешность измерения.

2. При оценке диагностических возможностей офтальмотонометров использовали данные различных методов измерения внутриглазного давления (апланационной тонометрии по Гольдману, тонометрии по Маклакову и эластотонометрии, точечной контактной тонометрии Icare, транспальпебральной тонометрии, определения роговично-компенсированного ВГД, бесконтактной тонометрии, контурной динамической тонометрии) и биомеханические показатели фиброзной оболочки глаза, полученные с помощью двунаправленной пневмоапланации роговицы (фактор резистентности роговицы - CRF и роговичный гистерезис - CH).

3. Впервые исследовано популяционное распределение биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза и тонометрических результатов, получаемых при двунаправленной апланации роговицы. Значимыми факторами, приводящими к снижению биомеханических показателей (CH и CRF), а также увеличению различия IOR_{ss} и IOR_g, являются возраст и стадия глаукомы. Поправка тонометрии является самостоятельным показателем, характеризующим свойства фиброзной оболочки глаза, и может быть использована для корректировки измерений традиционными тонометрами.

4. Изучено изменение биометрических и биомеханических показателей, влияющих на результаты тонометрии, при сопутствующей

медикаментозной терапии и после перенесенных офтальмохирургических операций. Установлено, что:

- достоверного изменения толщины роговицы в центральной зоне на фоне терапии гипотензивными препаратами не происходит;
- при назначении терапии изменяются биомеханические показатели, измеряемые при двунаправленной апланации роговицы;
- после хирургического лечения в большей степени, чем на фоне терапии, выражено изменение соотношения роговичного гистерезиса к фактору резистентности, а также увеличение разности роговично-компенсированного и аналогичного тонометрии по Гольдману ВГД.

5. Проведена сравнительная оценка различных методов тонометрии и установлены соотношения результатов, демонстрирующие вероятность погрешности измерения ВГД.

- При использовании тонометра ИГД-03 количество измерений, в которых результаты этого прибора отличались более чем на 2 мм рт.ст. от тонометра Маклакова, составило 28,6%.
- Корреляция результатов точечной контактной тонометрии с двунаправленной апланацией была высокой и составила для показателя роговично-компенсированного давления 0,84 в группе без лечения и 0,88 – на фоне терапии глаукомы.

6. Выполнена калибровка тонометра Маклакова массой 10 граммов в условиях *in vivo* с учетом морфометрических и биомеханических особенностей глаз. В качестве результата измерения предложено использование вероятного диапазона уровня офтальмотонуса. Создана новая измерительная линейка для определения офтальмотонуса по диаметру пятна апланации. Среднее значение роговично-компенсированного ВГД связано с диаметром апланационного взаимодействия тонометра с роговицей уравнением: $ВГД = 4,14 \times D^2 -$

$62,4 \times D + 248$, которое можно считать калибровочным для тонометра Маклакова в среднем и нижнем диапазоне значений офтальмотонуса.

7. Разработан апланационный тонометр, алгоритм расчета внутриглазного давления и математическая модель измерения. При исследовании точности результатов прототипа с помощью рангового корреляционного анализа значения коэффициента корреляции между рядами показателей тонометрии превышали 0,7. Между значениями внутриглазного давления, измеренными в эксперименте новым прибором и тонометрами Маклакова и Pascal, существует сильная прямая корреляционная связь.

8. Установлено, что ключевым при выборе метода тонометрии является сохранение или нарушение симметрии роговицы. При сохраненной круговой симметрии наиболее достоверным является показатель роговично-компенсированного ВГД. Нарушение круговой симметрии роговицы требует перехода к использованию точечной контактной тонометрии (Icare) на средней периферии роговицы.

9. На основании полученных данных разработана система, включающая практические рекомендации, для дифференциального подхода к офтальмотонометрическим исследованиям, учитывающая биомеханические показатели фиброзной оболочки глаза, определяемые с помощью двунаправленной пневмоапланации роговицы, и клинические особенности пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Исследование роговично-компенсированного ВГД с помощью динамической двунаправленной пневмоапланации роговицы возможно с помощью прибора Ocular Response Analyzer (Reichert, США) или его упрощенного варианта бесконтактного тонометра Reichert 7 CR (Reichert, США). Роговично-компенсированное ВГД практически не зависит от свойств фиброзной оболочки глаза и является наиболее достоверным прогностическим критерием течения глаукомной оптической нейропатии. Этот показатель по нашим данным достоверно характеризует состояние гидродинамики у пациентов, перенесших современные лазерные кераторефракционные вмешательства, такие как лазерный интрастромальный кератомилез, поверхностная фоторефракционная кератэктомия, лазерный субэпителиальный кератомилез.

Исследование внутриглазного давления после передней радиальной кератотомии возможно с помощью приборов, использующих точечный контактный (в зарубежной литературе – rebound) метод тонометрии. Исследование ВГД у пациентов, перенесших переднюю радиальную кератотомию, отличается от стандартной методики воздействием на парацентральную зону роговицы.

С практической точки зрения применение технологии исследования внутриглазного давления у пациентов, перенесших кераторефракционные операции, позволяет избежать диагностических ошибок, которые совершаются в данной группе пациентов более, чем в половине случаев.

Определение коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза позволяет улучшить раннее выявление глаукомы, снижает вероятность диагностических ошибок и позволяет точно определять тактику ведения пациентов с глаукомой. В ряде случаев, на основании данного исследования, возможно исключение диагноза глаукома или офтальмогипертензия, что снимает ряд ограничений у пациентов

трудоспособного возраста. Снижение показателя IORss до нормальных значений в соответствии с предложенным методом обеспечивает больным глаукомой стабилизацию оптической нейропатии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авербух С.Л., Маркова Г.М., Петруня М.Л. ТонOMETрические и тонографические исследования больных глаукомой // Офтальмологический журнал. – 1967. – Vol. 22. – N 1. – P. 18-22
2. Аветисов С.Э., Бубнова И.А. Исследование биомеханических свойств роговицы *in vivo* // Сборник трудов конференции "Биомеханика глаза 2007". – 2007. – Vol. – N. – P. 76-80
3. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Вариабельность биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза в здоровой популяции // Вестник офтальмологии. – 2015. – Vol. 131. – N 5. – P. 20-25
4. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Еще раз о диагностических возможностях эластотонетрии // Вестн офтальмологии. – 2008. – Vol. 124. – N 5. – P. 19-22
5. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование биомеханических свойств роговицы у пациентов с нормотензивной и первичной открытоугольной глаукомой // Вестн офтальмол. – 2008. – Vol. 124. – N 5. – P. 14-16
6. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Петров С.Ю., Антонов А.А. Значение фактора резистентности роговицы, определяемого методом двунаправленной пневмоаппланации, в трактовке результатов тонометрии // Глаукома. – 2012. – Vol. 11. – N 1. – P. 12-15
7. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Петров С.Ю., Антонов А.А., Решикова В.С. Особенности биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза при первичной открытоугольной глаукоме // Глаукома. – 2012. – Vol. 11. – N 4. – P. 7-11
8. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Антонов А.А. Транспальпебральная тонометрия: сравнительная оценка // Глаукома. – 2010. – Vol. 9. – N 3. – P. 45-48

9. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р. Механические характеристики корнеосклеральной оболочки глаза человека. Рига 1983. 83-85 р.
10. Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Завалишин Н.Н., Ненюков А.К. Экспериментальное исследование механических характеристик роговицы и прилегающих участков склеры // Офтальмол журнал. – 1988. – Vol. 43. – N 4. – P. 233-237
11. Аветисов С.Э., Новиков И.А., Бубнова И.А., Антонов А.А., Сипливый В.И. Исследование биомеханических свойств роговицы с помощью двунаправленной аппланации: новые подходы к трактовке результатов // Вестн офтальмол. – 2008. – Vol. 124. – N 5. – P. 22-24
12. Аветисов С.Э., Петров С.Ю., Бубнова И.А., Антонов А.А., Аветисов К.С. Влияние центральной толщины роговицы на результаты тонометрии (обзор литературы) // Вестн офтальмологии. – 2008. – Vol. 124. – N 5. – P. 1-7
13. Алексеев В.В. Оценка влияния параметров роговой оболочки на результаты тонометрии в здоровой популяции // Клиническая офтальмология. – 2008. – Vol. 9. – N 4. – P. 128-130
14. Алексеев В.Н., Егоров Е.А., Мартынова Е.Б. О распределении уровней внутриглазного давления в нормальной популяции // Клин офтальмология. – 2001. – Vol. 2. – N 2. – P. 38-40
15. Алексеев В.Н., Литвин И.Б. Влияние толщины роговицы на уровень внутриглазного давления и прогноз при первичной открытоугольной глаукоме // Клин офтальмология. – 2008. – Vol. 9. – N 4. – P. 130-133
16. Анисимова С.Ю. Центральная пахиметрия роговицы, внутриглазное давление, фактор напряжения оболочек и состояние поля зрения при открытоугольной глаукоме // Глаукома. – 2006. – Vol. 5. – N 1. – P. 3-5
17. Артемьев Н.И., Колеганова З.К. Эластотонометрические исследования на неглаукоматозных глазах // Тезисы докладов всероссийского совещания глазных врачей и XX научной выездной сессии

- государственного научно-исследовательского института глазных болезней им Гельмгольца. – 1956. – Vol. – N. – P. 43-44
18. Астахов Ю.С., Акопов Е.Л., Потемкин В.В. Аппланационная и динамическая контурная тонометрия: сравнительный анализ // Офтальмологические ведомости. – 2008. – Vol. 1. – N 1. – P. 4-10
 19. Астахов Ю.С., Витальевич П.В. Толщина и биомеханические свойства роговицы: как их измерить и какие факторы на них влияют // Офтальмологические ведомости. – 2008. – Vol. 1. – N 4. – P. 36-43
 20. Астахов Ю.С., Соколов В.О., Морозова Н.В., Новиков Д.П., Морозов М.А. Оценка гипотензивной терапии с использованием суточного мониторинга внутриглазного давления // Офтальмологические ведомости. – 2015. – Vol. 8. – N 3. – P. 51-55
 21. Астахов Ю.С., Устинова Е.И., Катинас Г.С., Устинов С.Н., Байгушева С.С. О традиционных и современных способах исследования колебаний офтальмотонуса // Офтальмологические ведомости. – 2008. – Vol. 1. – N 2. – P. 7-11
 22. Бакин Л.М. Ночной стационар и ранняя диагностика глаукомы // Вестн офтальмол. – 1974. – Vol. 90. – N 4. – P. 78
 23. Балашевич Л.И., Качанов А.Б., Новак Я.Н., Бауэр С.М., Зимин Б.А. О влиянии толщины роговицы на показатели внутриглазного давления // Сборник трудов конференции "Биомеханика глаза 2005". – 2005. – Vol. – N. – P. 119-120
 24. Бауэр С.М., Карамшина Л.А., Качанов А.Б. Механические модели измерения внутриглазного давления тонометрами Маклакова и Гольдмана после операций по коррекции зрения // Российский журнал биомеханики. – 2012. – Vol. 16. – N 3. – P. 25-31
 25. Бауэр С.М., Любимов Г.А., Товстик П.Е. Математическое моделирование метода Маклакова измерения внутриглазного

- давления // Изв РАН Механика жидкости и газа. – 2005. – Vol. 40. – N 1. – P. 24-39
26. Белоруссов В.К. О нормах эластонометрических кривых у лиц разных возрастных категорий // Офтальмол Журнал. – 1964. – Vol. 19. – N 5. – P. 326
27. Братко О.В. Внутриглазное давление у здоровых лиц при разных видах клинической рефракции // Аспирантский вестник Поволжья. – 2009. – Vol. – N 3-4. – P. 128-130
28. Бубнова И.А., Антонов А.А., Новиков И.А., Суханова Е.В., Петров С.Ю., Аветисов К.С. Сравнение различных показателей ВГД у пациентов с измененными биомеханическими свойствами роговицы // Глаукома. – 2011. – Vol. 10. – N 1. – P. 12-16
29. Вагин Б.И. Калибровочные таблицы для оптико-механического тонометра // Вестн офталмол. – 1977. – Vol. 93. – N 4. – P. 15-17
30. Вагин Б.И., Карюкина Л.Н. О кольце слезной жидкости при тонометрии по А. Н. Маклакову // Офтальмол Журнал. – 1979. – Vol. 34. – N 4. – P. 231
31. Вайнштейн Б.И. К вопросу о нормальном уровне внутриглазного давления // Офтальмол Журнал. – 1968. – Vol. 23. – N 6. – P. 434-436
32. Вургафт М.Б. К девяностолетию аппланационной тонометрии по Маклакову // Офтальмол Журнал. – 1974. – Vol. 29. – N 8. – P. 620-621
33. Вургафт М.Б. К методике оценки точных колебаний внутриглазного давления при открытоугольной глаукоме // Вестн офталмол. – 1979. – Vol. 95. – N 3. – P. 17
34. Вургафт М.Б. К теории аппланационной тонометрии по Маклакову. Определение истинного внутриглазного давления // Офтальмол Журнал. – 1971. – Vol. 26. – N 5. – P. 342-346
35. Вургафт М.Б. О калибровке тонометров Маклакова разного веса // Офтальмологический журнал. – 1965. – Vol. 20. – N 6. – P. 443

36. Вургафт М.Б., Беленький К.Р. О точности эластотонометрического метода определения величины изменения объема содержимого глазного яблока // Офтальмол Журнал. – 1961. – Vol. 16. – N 6. – P. 359
37. Вургафт М.Б., Грудский А. Экспериментальные материалы к вопросам эластотонометрии // Офтальмол Журнал. – 1949. – Vol. 4. – N 4. – P. 169
38. Вургафт М.Б., Грудский А.З. Экспериментальные материалы к вопросам эластотонометрии // Офтальмол журнал. – 1949. – Vol. 4. – N 4. – P. 169-174
39. Вургафт М.В. О калибровке тонометров Маклакова разного веса // Офтальмол журнал. – 1965. – Vol. 20. – N 6. – P. 443-448
40. Вургафт Я.М. К методике тонометрии по Маклакову // Вестн офталмол. – 1977. – Vol. 93. – N 3. – P. 77
41. Вургафт Я.М. Новые измерительные линейки для эластотонометра Филатова- Кальфа // Офтальмол Журнал. – 1993. – Vol. 48. – N 2. – P. 122
42. Вургафт Я.М. Сравнительная тонометрия по Маклакову обычным и пластмассовым тонометрами // Вестн офталмол. – 1979. – Vol. 95. – N 2. – P. 72
43. Вязовский Ю.И. Зависимость показаний тонометра Маклакова от толщины и кривизны роговой оболочки маза // Офтальмол Журнал. – 1977. – Vol. 32. – N 1. – P. 71-72
44. Головин С.С. Офтальмотонометрические исследования: Дис. д-ра медицины. Москва 1895.
45. Дашевский А.И. Филатовская эластотонометрия как важнейший этап развития науки об измерении внутриглазного давления // Офтальмол журнал. – 1949. – Vol. 4. – N 4. – P. 157-160
46. Дашевский А.И. Эластотонометр // Вестн офталмол. – 1941. – Vol. 18. – N 5. – P. 531-540

47. Дудинов О.А. Диагностическое значение эластотонометрии по Филатову-Кальфа // Офтальмол журнал. – 1947. – Vol. 2. – N 3. – P. 106-113
48. Егоров Е.А., Васина М.В. Влияние толщины роговицы на уровень внутриглазного давления среди различных групп пациентов // Клиническая офтальмология. – 2006. – Vol. – N 1. – P. 16-19
49. Еремина М.В., Еричев В.П., Якубова Л.В. Влияние центральной толщины роговицы на уровень внутриглазного давления в норме и при глаукоме // Глаукома. – 2006. – Vol. 5. – N 4. – P. 78-83
50. Еремина М.В., Киселева О.А., Якубова Л.В. Влияние биомеханических показателей роговицы на результаты измерения внутриглазного давления аппланационными методами при первичной открытоугольной глаукоме // Российский офтальмологический журнал. – 2009. – Vol. 2. – N 4. – P. 4-7
51. Иванов В.В. Аппланационный эластотонометр для исследования внутриглазного давления при вертикальном и горизонтальном положении больного // Офтальмол Журнал. – 1968. – Vol. 23. – N 2. – P. 149-151
52. Илларионова А.Р., Обруч Б.В. Транспальпебральная тонометрия в клинической практике // Газета" Окулист. – 2003. – Vol. 42. – N 2. – P. 10
53. Иомдина Е.Н. Механические свойства тканей глаза человека. In: Цатурян А.К., Штейн А.А., editors. Современные проблемы биомеханики. 11. М.: Издательство Московского университета; 2006. p. 184-200.
54. Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. М.: Реал Тайм; 2015. 208 p.

55. Кальфа С.Ф. К вопросу о калибровке эластотонометра Филатова-Кальфа // Офтальмол Журнал. – 1972. – Vol. 27. – N 8. – P. 616-619
56. Кальфа С.Ф. Топография, ее клиническое значение и возможности в свете теории и практики аппланационной тонометрии и эластотонометрии // Офтальмол Журнал. – 1962. – Vol. 17. – N 4. – P. 195
57. Кальфа С.Ф. Эластотонометрия глаза // Русский Офтальмологический Журнал. – 1928. – Vol. 8. – N. – P. 250-262
58. Кальфа С.Ф., Вургафт М.Б. К семидесятипятилетию аппланационной тонометрии по А. Н. Маклакову // Офтальмологический журнал. – 1959. – Vol. 14. – N 3. – P. 131
59. Кальфа С.Ф., Вургафт М.Б., Грудский А.З. Пути развития и современное состояние эластотонометрии глаза // Офтальмол журнал. – 1959. – Vol. 14. – N 8. – P. 451-456
60. Кальфа С.Ф., Могилевская И.Д. Рефлекс Ашнера и эластотонометрия // Офтальмол Журнал. – 1949. – Vol. 4. – N 4. – P. 152
61. Карлова Е.В. Возможность использования динамической контурной тонометрии для исследования увеосклерального оттока у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Вестник ОГУ. – 2013. – Vol. 153. – N 4. – P. 123-126
62. Киселев Г.А., Таняшина Л.Б. Материалы проверки новых калибровочных таблиц для эластотонометра Филатова-Кальфа // Вестн офталмол. – 1972. – Vol. 88. – N 2. – P. 25
63. Киселева О.А., Якубова Л.В., Макуха С.А. Динамическая контурная тонометрия — новые возможности. Обзор литературы // Катарактальная и рефракционная хирургия. – 2014. – Vol. 14. – N 1. – P. 4-7
64. Ключко Н.А., Рыкун В.С., Мохначева С.А. Взаимосвязь центральной толщины роговицы и передне-задней оси глазного яблока у детей с

- различными видами рефракции // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – Vol. – N 6. – P. 1-6
65. Козлов В.И., Максименко С.Ф. Количественная оценка суточной тонометрии // Вестн офтальмол. – 1974. – Vol. 90. – N 4. – P. 17
66. Колесникова М.А., Кунин В.Д., Мироненко Л.В., Удовиченко О.Б. Оценка достоверности показаний транспальпебрального индикатора внутриглазного давления ИГД-02 «ПРА» // Офтальмохирургия. – 2002. – Vol. – N 3. – P. 45-47
67. Колинко А.И., Кисляков Ю.Я., Зеликсон Б.Б. Роль механических свойств наружной оболочки глаза в динамике ВГД // Физиологический журн СССР. – 1976. – Vol. 62. – N. – P. 865-871
68. Костова С., Ангелов Б., Петкова Н. Сравнительное исследование внутриглазного давления при первичной открытоугольной глаукоме, измеренного с помощью контурного динамического тонометра Pascal, аппланационного тонометра Goldmann и аппланационного тонометра Маклакова // РМЖ «Клиническая Офтальмология». – 2009. – Vol. – N 4. – P. 123
69. Краснов М.М. Пути развития современной тонометрии // Офтальмологический журнал. – 1963. – Vol. 18. – N 4. – P. 233
70. Куроедов А.В., Городничий В.В. Центральная толщина роговицы как фактор риска прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы // Глаукома. – 2008. – Vol. 7. – N 4. – P. 20-28
71. Куроедов А.В., Еричев В.П., Ходыкина Н.П., Городничий В.В., Цалкина Е.Б. О корреляционных взаимоотношениях между суточными колебаниями внутриглазного давления и морфометрической структурой диска зрительного нерва // Офтальмология. – 2006. – Vol. 3. – N 1. – P. 43-49
72. Лебедев О.И., Калижникова Е.А., Печерица Г.Г., Абраменко В.А., Яворский А.Е. Толщина роговицы в центре у лиц с гипертензией глаза

- и пациентов с глаукомой // Клиническая офтальмология. – 2011. – Vol. – N 4. – P. 125
73. Любимов Г.А. История развития и биомеханическое содержание измерения внутриглазного давления по методу Маклакова // Глаукома. – 2006. – Vol. 5. – N 1. – P. 43-49
74. Макашова Н.В., Иванищев К.В. Клинические результаты транспальпебральной тонометрии // Глаукома. – 2013. – Vol. 12. – N 2. – P. 42-46
75. Маклаков А.Н. Офтальмотонометрия. Москва: т-во "Печатня С.П. Яковлева"; 1892. [2], 35 с. р.
76. Маклаков А.Н. Офтальмотонометрия // Мед обзор. – 1884. – Vol. 22. – N 24. – P. 1092
77. Маложен С.А., Белоусова Е.В. Современные возможности измерения офтальмотонуса при патологических состояниях и после оперативных вмешательств на роговице // Глаукома. – 2010. – Vol. 9. – N 3. – P. 55-60
78. Мачехин В.А. Истинное внутриглазное давление по данным пневмотонометрии и по данным аппланационной тонометрии по Маклакову // Вестник ОГУ. – 2013. – Vol. 153. – N 4. – P. 170-174
79. Мачехин В.А., Львов В.А. К вопросу о сопоставимости результатов исследования истинного внутриглазного давления по данным пневмотонометра Reichert 7сr и аппланационной тонометрии по Маклакову // Вестник ТГУ. – 2015. – Vol. 20. – N 4. – P. 776-780
80. Мельник Л.С. О нормах эластотонометрических кривых // Офтальмологический журнал. – 1961. – Vol. 16. – N 4. – P. 221
81. Моисеева И.Н., Штейн А.А. Оценка корректности стандартной методики расчета внутриглазного давления при тонометрии по Шиотцу // Российский журнал биомеханики. – 2015. – Vol. 19. – N 3. – P. 243-257

82. Нероев В.В., Ханджян А.Т., Зайцева О.В. Новые возможности в оценке биомеханических свойств роговицы и измерении внутриглазного давления // Глаукома. – 2006. – Vol. 5. – N 1. – P. 51-57
83. Нестеров А.П. Топографические исследования нормальных глаз // Офтальмол Журнал. – 1961. – Vol. 16. – N 3. – P. 144
84. Нестеров А.П., Вургафт М.Б. Калибровочные таблицы для эластотонметра Филатова-Кальфа // Вестник офтальмологии. – 1972. – Vol. 88. – N 2. – P. 20-25
85. Нестеров А.П., Вургафт М.Б. О калибровке эластотонметра Филатова-Кальфа // Офтальмол Журнал. – 1975. – Vol. 30. – N 1. – P. 46-48
86. Нестеров А.П., Джафарли Т.Б., Илларионова А.Р. Использование транспальпебральной тонометрии в оценке внутриглазного давления у пациентов с аномалией рефракции до и после кератофотофракционных вмешательств // Вестн офталмол. – 2007. – Vol. 123. – N 6. – P. 41-43
87. Нестеров А.П., Пилецкий Г.К., Пилецкий Н.Г. Транспальпебральный тонометр для измерения внутриглазного давления // Вестник офтальмологии. – 2003. – Vol. 119. – N 1. – P. 3-5
88. Неустроев К.И. Об улучшении методики исследования тонометрами Маклакова // Офтальмол Журнал. – 1949. – Vol. 4. – N 4. – P. 188
89. Перлис Ю.В. К вопросу о нормах внутриглазного давления // Офтальмол Журнал. – 1962. – Vol. 17. – N 3. – P. 136
90. Плюшко Д.Г. Результаты определения коэффициента легкости оттока методом эласто-тонометрии на здоровых глазах // Офтальмол Журнал. – 1964. – Vol. 19. – N 4. – P. 261
91. Пуршев А.Ф. Колебания внутриглазного давления в течение суток при ежечасном его измерении // Вестн офталмол. – 1979. – Vol. 95. – N 2. – P. 16

92. Пуршев А.Ф. О нормативах внутриглазного давления и гипертензии глаз // Офтальмол Журнал. – 1979. – Vol. 34. – N 5. – P. 301
93. Радзиховский Б.Л. Новая компрессионно-эластотонометрическая проба и ее значение в ранней диагностике глаукомы // Офтальмол Журнал. – 1966. – Vol. 21. – N 5. – P. 349
94. Радзиховский Б.Л., Ловля Г.Д. Результаты исследования суточной реакции давления пяти- и десятиграммовыми тонометрами // Офтальмол Журнал. – 1969. – Vol. 24. – N 4. – P. 274-278
95. Радковская А.Я. Компрессионная проба Вургафта и топография под контролем эластотонометрии на здоровых глазах // Офтальмол Журнал. – 1967. – Vol. 22. – N 2. – P. 106
96. Рачевский Ф.А. К вопросу о напряжениях в роговой оболочке // Офтальмол журнал. – 1930. – Vol. 12. – N. – P. 3-16
97. Рожко Ю.И., Марченко Л.Н. Связь центральной толщины роговицы с основными структурнофункциональными офтальмологическими характеристиками и биохимическими показателями у больных первичной открытоугольной глаукомой // Офтальмология в Беларуси. – 2009. – Vol. 02. – N 2. – P. 18-29
98. Румянцева О.А., Спивак И.А. Изменение морфологической структуры роговицы человека с возрастом // Клиническая офтальмология. – 2004. – Vol. 5. – N 4. – P. 158-161
99. Садковская А.Н. Суточные ортоклиностатические исследования офтальмотонуса на здоровых глазах методом эластотонометрии // Офтальмол Журнал. – 1972. – Vol. 27. – N 2. – P. 126-129
100. Скрипниченко З.М. О роли эластотонометрической кривой в диагностике глаукомы // Офтальмол Журнал. – 1952. – Vol. 7. – N 2. – P. 210
101. Страхов В.В., Алексеев В.В. Динамическая ригидометрия // Вестн офтальмол. – 1995. – Vol. 111. – N 1. – P. 18-20

102. Страхов В.В., Алексеев В.В., Ремизов М.С. К вопросу исследования ригидности глаза // Вестн офтальмол. – 1994. – Vol. 110. – N 3. – P. 26-27
103. Таяшина Л.Б. Тонотометрия и эластотонотометрия при различных положениях тела // Офтальмол Журнал. – 1971. – Vol. 26. – N 1. – P. 44-48
104. Таршин М.С. Зависимость тонометрического давления от веса апланационного тонометра // Вестник офтальмологии. – 1974. – Vol. 90. – N 6. – P. 7
105. Филиппова О.М. Транспальпебральная тонометрия: новые возможности регистрации внутриглазного давления // Глаукома. – 2004. – Vol. 3. – N 1. – P. 35-38
106. Чернявский Г.Я. Новые измерительные линейки к эластотонотометру Филатова-Кальфа // Вестн офтальмол. – 1975. – Vol. 91. – N 4. – P. 84
107. Шевченко М.В., Фаттах О.Х., Братко О.В., Рыжова Н.Е. Толщина роговицы у лиц без патологии гидродинамики // ВЕСТНИК ОГУ – 2008. – Vol. – N 12. – P. 147-150
108. Шкребец Г.В. Центральная толщина роговицы у пациентов с миопией и при ее сочетании с глаукомой // Глаукома. – 2010. – Vol. 9. – N 4. – P. 15-19
109. Шлопак Т.В. К вопросу о теории эластотонотометрии по Филатову-Кальфа // Офтальмол журнал. – 1955. – Vol. 10. – N 2. – P. 89-94
110. Шмырева В.Ф., Петров С.Ю., Антонов А.А., Данилов С.С. Исследование суточных колебаний офтальмотонуса у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при монотерапии тимололом, латанопростом и травопростом // Клинич офтальмология. – 2010. – Vol. 11. – N 4. – P. 125-127

111. Энгельман А. Тонометрические исследование на здоровых и больных глазах: диссертация на степень доктора медицины. Юрьев: Г. Лаакман; 1902.
112. Aghamohammadzadeh H., Newton R.H., Meek K.M. X-ray scattering used to map the preferred collagen orientation in the human cornea and limbus // Structure. – 2004. – Vol. 12. – N 2. – P. 249-256
113. Agnifili L., Mastropasqua R., Frezzotti P., Fasanella V., Motolese I., Pedrotti E., Di Iorio A., Mattei P.A., Motolese E., Mastropasqua L. Circadian intraocular pressure patterns in healthy subjects, primary open angle and normal tension glaucoma patients with a contact lens sensor // Acta Ophthalmol. – 2015. – Vol. 93. – N 1. – P. e14-21
114. Ambrosio R., Jr., Lopes B.T., Faria-Correia F., Salomao M.Q., Bühren J., Roberts C.J., Elsheikh A., Vinciguerra R., Vinciguerra P. Integration of Scheimpflug-Based Corneal Tomography and Biomechanical Assessments for Enhancing Ectasia Detection // J Refract Surg. – 2017. – Vol. 33. – N 7. – P. 434-443
115. Anderson D.R., Grant W.M. Re-evaluation of the Schiøtz tonometer calibration // Invest Ophthalmol. – 1970. – Vol. 9. – N 6. – P. 430-446
116. Asrani S., Zeimer R., Wilensky J., Gieser D., Vitale S., Lindenmuth K. Large Diurnal Fluctuations in Intraocular Pressure Are an Independent Risk Factor in Patients With Glaucoma // Journal of Glaucoma. – 2000. – Vol. 9. – N 2. – P. 134-142
117. Azarcon C.P., Dela Cruz R.C. Rebound tonometry measurements over extended-wear bandage contact lenses // Cont Lens Anterior Eye. – 2020. – Vol. 43. – N 5. – P. 503-506
118. Aziz K., Friedman D.S. Tonometers-which one should I use? // Eye (Lond). – 2018. – Vol. 32. – N 5. – P. 931-937
119. Bak-Nielsen S., Pedersen I.B., Ivarsen A., Hjortdal J. Repeatability, reproducibility, and age dependency of dynamic Scheimpflug-based

- pneumotonometer and its correlation with a dynamic bidirectional pneumotometry device // *Cornea*. – 2015. – Vol. 34. – N 1. – P. 71-77
120. Bali S.J., Bhartiya S., Sobti A., Dada T., Panda A. Comparative evaluation of Diaton and Goldmann applanation tonometers // *Ophthalmologica*. – 2012. – Vol. 228. – N 1. – P. 42-46
121. Banitt M. Evaluation and management of glaucoma after keratoprosthesis // *Curr Opin Ophthalmol*. – 2011. – Vol. 22. – N 2. – P. 133-136
122. Baum J., Chaturvedi N., Netland P.A., Dreyer E.B. Assessment of intraocular pressure by palpation // *Am J Ophthalmol*. – 1995. – Vol. 119. – N 5. – P. 650-651
123. Belin M.W., Villavicencio O.F., Ambrosio R.R., Jr. Tomographic parameters for the detection of keratoconus: suggestions for screening and treatment parameters // *Eye Contact Lens*. – 2014. – Vol. 40. – N 6. – P. 326-330
124. Bengtsson B., Leske M.C., Hyman L., Heijl A. Fluctuation of Intraocular Pressure and Glaucoma Progression in the Early Manifest Glaucoma Trial // *Ophthalmology*. – 2007. – Vol. 114. – N 2. – P. 205-209
125. Bergeå B., Bodin L., Svedbergh B. Impact of intraocular pressure regulation on visual fields in open-angle glaucoma | The authors have no proprietary interest in any of the materials used in this study // *Ophthalmology*. – 1999. – Vol. 106. – N 5. – P. 997-1004
126. Bhartiya S., Gangwani M., Kalra R.B., Aggarwal A., Gagrani M., Sirish K.N. 24-hour Intraocular pressure monitoring: the way ahead // *Rom J Ophthalmol*. – 2019. – Vol. 63. – N 4. – P. 315-320
127. Bilgeç M.D., Atalay E., Sozer O., Gursoy H., Bilgin M., Yildirim N. The influence of corneal geometrical and biomechanical properties on tonometry readings in keratoconic eyes // *Int Ophthalmol*. – 2020. – Vol. 40. – N 4. – P. 849-857

128. Birnbach C.D., Leen M.M. Digital palpation of intraocular pressure // *Ophthalmic Surg Lasers.* – 1998. – Vol. 29. – N 9. – P. 754-757
129. Blumberg M.J., Varikuti V.N.V., Weiner A. Real-world comparison between the Tonopen and Goldmann applanation tonometry in a university glaucoma clinic // *Int Ophthalmol.* – 2021. – Vol. 41. – N 5. – P. 1815-1825
130. Bontzos G., Agiorgiotakis M., Kapsala Z., Detorakis E. Limbal rebound tonometry: clinical comparisons and applications // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 255. – N 9. – P. 1795-1799
131. Brandt J.D. Central corneal thickness, tonometry, and glaucoma risk-a guide for the perplexed // *Can J Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 42. – N 4. – P. 562-566
132. Brandt J.D. Corneal thickness in glaucoma screening, diagnosis, and management // *Curr Opin Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 15. – N 2. – P. 85-89
133. Brandt J.D., Beiser J.A., Kass M.A., Gordon M.O. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) // *Ophthalmology.* – 2001. – Vol. 108. – N 10. – P. 1779-1788
134. Brigatti L., Maguluri S. Reproducibility of self-measured intraocular pressure with the phosphene tonometer in patients with ocular hypertension and early to advanced glaucoma // *J Glaucoma.* – 2005. – Vol. 14. – N 1. – P. 36-39
135. Browning A.C., Bhan A., Rotchford A.P., Shah S., Dua H.S. The effect of corneal thickness on intraocular pressure measurement in patients with corneal pathology // *Br J Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 88. – N 11. – P. 1395-1399
136. Brubaker R.F. Flow of aqueous humor in humans [The Friedenwald Lecture] // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 1991. – Vol. 32. – N 13. – P. 3145-3166
137. Cacho I., Sanchez-Naves J., Batres L., Pintor J., Carracedo G. Comparison of Intraocular Pressure before and after Laser In Situ

- Keratomileusis Refractive Surgery Measured with Perkins Tonometry, Noncontact Tonometry, and Transpalpebral Tonometry // *J Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 2015. – N. – P. 683895
138. Caprioli J., Coleman A.L. Intraocular pressure fluctuation: a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the Advanced Glaucoma Intervention Study // *Ophthalmology.* – 2008. – Vol. 115. – N 7. – P. 1123-1129. e1123
139. Celebi A.R.C., Kilavuzoglu A.E., Altiparmak U.E., Cosar Yurteri C.B. Age-related change in corneal biomechanical parameters in a healthy Caucasian population // *Ophthalmic Epidemiol.* – 2018. – Vol. 25. – N 1. – P. 55-62
140. Cervino A. Rebound tonometry: new opportunities and limitations of non-invasive determination of intraocular pressure // *Br J Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 90. – N 12. – P. 1444-1446
141. Chang D.H., Stulting R.D. Change in intraocular pressure measurements after LASIK the effect of the refractive correction and the lamellar flap // *Ophthalmology.* – 2005. – Vol. 112. – N 6. – P. 1009-1016
142. Chen M., Zhang L., Xu J., Chen X., Gu Y., Ren Y., Wang K. Comparability of three intraocular pressure measurement: iCare pro rebound, non-contact and Goldmann applanation tonometry in different IOP group // *BMC Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 19. – N 1. – P. 225
143. Cheng J., Salam T., Russell P.J., Heath D.G., Kotecha A. Dynamic contour tonometer and Goldmann applanation tonometer performance in a developing world setting: intraocular pressure measurement acquisition and precision // *J Glaucoma.* – 2013. – Vol. 22. – N 9. – P. 736-739
144. Cho P., Lui T. Comparison of the performance of the Nidek NT-2000 noncontact tonometer with the Keeler Pulsair 2000 and the Goldmann applanation tonometer // *Optom Vis Sci.* – 1997. – Vol. 74. – N 1. – P. 51-58

145. Chong J., Dupps W.J., Jr. Corneal biomechanics: Measurement and structural correlations // *Exp Eye Res.* – 2021. – Vol. 205. – N. – P. 108508
146. Chui W.S., Lam A., Chen D., Chiu R. The influence of corneal properties on rebound tonometry // *Ophthalmology.* – 2008. – Vol. 115. – N 1. – P. 80-84
147. Chung H.J., Hwang H.B., Lee N.Y. The Association between Primary Open-Angle Glaucoma and Blood Pressure: Two Aspects of Hypertension and Hypotension // *Biomed Res Int.* – 2015. – Vol. 2015. – N. – P. 827516
148. Chung I., Bartolone A., Swanson W.H., Thau A.P. A clinical evaluation of proview pressure phosphene tonometry in children // *Optom Vis Sci.* – 2006. – Vol. 83. – N 11. – P. 817-822
149. Cinal A. Pneumotonometry versus Goldmann tonometry // *J Cataract Refract Surg.* – 2000. – Vol. 26. – N 5. – P. 630-631
150. Coleman D.J., Trokel S. Direct-Recorded Intraocular Pressure Variations in a Human Subject // *Archives of Ophthalmology.* – 1969. – Vol. 82. – N 5. – P. 637-640
151. Congdon N.G., Broman A.T., Bandeen-Roche K., Grover D., Quigley H.A. Central corneal thickness and corneal hysteresis associated with glaucoma damage // *Am J Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 141. – N 5. – P. 868-875
152. Cook J.A., Botello A.P., Elders A., Fathi Ali A., Azuara-Blanco A., Fraser C., McCormack K., Margaret Burr J., Surveillance of Ocular Hypertension Study G. Systematic review of the agreement of tonometers with Goldmann applanation tonometry // *Ophthalmology.* – 2012. – Vol. 119. – N 8. – P. 1552-1557
153. Da Silva F., Lira M. Intraocular pressure measurement: A review // *Surv Ophthalmol.* – 2022. – Vol. 67. – N 5. – P. 1319-1331
154. Damgaard I.B., Reffat M., Hjortdal J. Review of Corneal Biomechanical Properties Following LASIK and SMILE for Myopia and

- Myopic Astigmatism // *Open Ophthalmol J.* – 2018. – Vol. 12. – N. – P. 164-174
155. Danesh-Meyer H.V., Niederer R., Gaskin B.J., Gamble G. Comparison of the Proview pressure phosphene tonometer performed by the patient and examiner with the Goldmann applanation tonometer // *Clin Exp Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 32. – N 1. – P. 29-32
156. Dawson D.G., Grossniklaus H.E., McCarey B.E., Edelhauser H.F. Biomechanical and wound healing characteristics of corneas after excimer laser keratorefractive surgery: is there a difference between advanced surface ablation and sub-Bowman's keratomileusis? // *J Refract Surg.* – 2008. – Vol. 24. – N 1. – P. S90-96
157. De Moraes C.G.V., Susanna R., Ritch R. The Water Drinking Test // *American Journal of Ophthalmology.* – 2011. – Vol. 151. – N 3. – P. 559-560
158. Dekking H.M., Coster H.D. Dynamic tonometry // *Ophthalmologica.* – 1967. – Vol. 154. – N 1. – P. 59-74
159. Demirci G., Erdur S.K., Tanriverdi C., Gulkilik G., Ozsutcu M. Comparison of rebound tonometry and non-contact airpuff tonometry to Goldmann applanation tonometry // *Ther Adv Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 11. – N. – P. 2515841419835731
160. Deol M., Taylor D.A., Radcliffe N.M. Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma // *Curr Opin Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 26. – N 2. – P. 96-102
161. Detry-Morel M. Update in tonometry. Phosphene and rebound tonometries, self-tonometry and technologies for the future // *Bull Soc Belge Ophtalmol.* – 2007. – Vol. – N 303. – P. 87-95
162. Dielemans I., Vingerling J.R., Hofman A., Grobbee D.E., de Jong P.T. Reliability of intraocular pressure measurement with the Goldmann

- applanation tonometer in epidemiological studies // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 1994. – Vol. 232. – N 3. – P. 141-144
163. Dorronsoro C., Pascual D., Perez-Merino P., Kling S., Marcos S. Dynamic OCT measurement of corneal deformation by an air puff in normal and cross-linked corneas // Biomed Opt Express. – 2012. – Vol. 3. – N 3. – P. 473-487
164. Doughty M.J. Non-contact specular microscopy with Topcon instruments to assess central corneal thickness of healthy human eyes - A 20 year review // Cont Lens Anterior Eye. – 2021. – Vol. 44. – N 4. – P. 101385
165. Doughty M.J., Laiquzzaman M., Muller A., Oblak E., Button N.F. Central corneal thickness in European (white) individuals, especially children and the elderly, and assessment of its possible importance in clinical measures of intra-ocular pressure // Ophthalmic Physiol Opt. – 2002. – Vol. 22. – N 6. – P. 491-504
166. Doughty M.J., Zaman M.L. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach // Surv Ophthalmol. – 2000. – Vol. 44. – N 5. – P. 367-408
167. Draeger J. Simple hand applanation tonometer for use on the seated as well as on the supine patient // Am J Ophthalmol. – 1966. – Vol. 62. – N 6. – P. 1208-1210
168. Dumitrescu O.M., Istrate S., Macovei M.L., Gheorghe A.G. Intraocular Pressure Measurement after Penetrating Keratoplasty // Diagnostics (Basel). – 2022. – Vol. 12. – N 2. – P.
169. Dupps W.J., Jr. Hysteresis: new mechanospeak for the ophthalmologist // J Cataract Refract Surg. – 2007. – Vol. 33. – N 9. – P. 1499-1501

170. Dupps W.J., Jr., Roberts C. Effect of acute biomechanical changes on corneal curvature after photokeratectomy // *J Refract Surg.* – 2001. – Vol. 17. – N 6. – P. 658-669
171. Dupps W.J., Jr., Wilson S.E. Biomechanics and wound healing in the cornea // *Exp Eye Res.* – 2006. – Vol. 83. – N 4. – P. 709-720
172. Durham D.G., Bigliano R.P., Masino J.A. Pneumatic applanation tonometer // *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* – 1965. – Vol. 69. – N 6. – P. 1029-1047
173. Enders P., Hall J., Bornhauser M., Mansouri K., Altay L., Schrader S., Dietlein T.S., Bachmann B.O., Neuhann T., Cursiefen C. Telemetric Intraocular Pressure Monitoring after Boston Keratoprosthesis Surgery Using the Eyemate-IO Sensor: Dynamics in the First Year // *Am J Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 206. – N. – P. 256-263
174. Fan D.S., Chiu T.Y., Congdon N., Chan J.C., Cheung E.Y., Lam D.S. Measurement of intraocular pressure with pressure phosphene tonometry in children // *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* – 2011. – Vol. 48. – N 3. – P. 167-173
175. Faria-Correia F., Ramos I., Valbon B., Luz A., Roberts C.J., Ambrosio R., Jr. Scheimpflug-based tomography and biomechanical assessment in pressure-induced stromal keratopathy // *J Refract Surg.* – 2013. – Vol. 29. – N 5. – P. 356-358
176. Feldman R.M., Katz L.J., Spaeth G.L., Gross R.L., Varma R. Ocular palpation in pseudophakia // *Am J Ophthalmol.* – 1987. – Vol. 104. – N 3. – P. 307
177. Ferguson T.J., Knier C.G., Chowdhury U.R., Monson K.J., Greenwood M., Swan R.J., Gorham R., Berdahl J.P., Fautsch M.P. Intraocular Pressure Measurement with Pneumatometry and a Tonometer Tip Cover // *Ophthalmol Ther.* – 2020. – Vol. 9. – N 1. – P. 127-137

178. Ficarra A.P., Sorkin R., Morrison C. Assessment of intraocular pressure in children by digital tension // *Optometry*. – 2002. – Vol. 73. – N 8. – P. 499-506
179. Forbes M., Pico G., Jr., Grolman B. A noncontact applanation tonometer // *Sight Sav Rev*. – 1973. – Vol. 43. – N 3. – P. 155-161
180. Forbes M., Pico G., Jr., Grolman B. A noncontact applanation tonometer. Description and clinical evaluation // *Arch Ophthalmol*. – 1974. – Vol. 91. – N 2. – P. 134-140
181. Ford M.R., Sinha Roy A., Rollins A.M., Dupps W.J., Jr. Serial biomechanical comparison of edematous, normal, and collagen crosslinked human donor corneas using optical coherence elastography // *J Cataract Refract Surg*. – 2014. – Vol. 40. – N 6. – P. 1041-1047
182. Foster P.J., Machin D., Wong T.Y., Ng T.P., Kirwan J.F., Johnson G.J., Khaw P.T., Seah S.K. Determinants of intraocular pressure and its association with glaucomatous optic neuropathy in Chinese Singaporeans: the Tanjong Pagar Study // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2003. – Vol. 44. – N 9. – P. 3885-3891
183. Freiberg F.J., Lindell J., Thederan L.A., Leippi S., Shen Y., Klink T. Corneal thickness after overnight wear of an intraocular pressure fluctuation contact lens sensor // *Acta Ophthalmol*. – 2012. – Vol. 90. – N 7. – P. e534-539
184. Fresco B.B. A new tonometer--the pressure phosphene tonometer: clinical comparison with Goldman tonometry // *Ophthalmology*. – 1998. – Vol. 105. – N 11. – P. 2123-2126
185. Friedenwald J.S. Tonometer calibration; an attempt to remove discrepancies found in the 1954 calibration scale for Schiøtz tonometers // *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. – 1957. – Vol. 61. – N 1. – P. 108-122

186. Garcia-Feijoo J., Martinez-de-la-Casa J.M., Morales-Fernandez L., Saenz Frances F., Santos-Bueso E., Garcia-Saenz S., Mendez-Hernandez C. New technologies for measuring intraocular pressure // *Prog Brain Res.* – 2015. – Vol. 221. – N. – P. 67-79
187. Goldmann H. [A new applanation tonometer] // *Bull Mem Soc Fr Ophthalmol.* – 1954. – Vol. 67. – N. – P. 474-477; discussion, 477-478
188. Goldmann H., Schmidt T. [Applanation tonometry] // *Ophthalmologica.* – 1957. – Vol. 134. – N 4. – P. 221-242
189. Graham S.L., Drance S.M. Nocturnal Hypotension: Role in Glaucoma Progression // *Survey of Ophthalmology.* – 1999. – Vol. 43. – N. – P. S10-S16
190. Grewal D.S., Stinnett S.S., Folgar F.A., Schneider E.W., Vajzovic L., Asrani S., Freedman S.F., Mruthyunjaya P., Hahn P. A Comparative Study of Rebound Tonometry With Tonopen and Goldmann Applanation Tonometry Following Vitreoretinal Surgery // *Am J Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 161. – N. – P. 22-28 e21-28
191. Grolman B. A new tonometer system // *Am J Optom Arch Am Acad Optom.* – 1972. – Vol. 49. – N 8. – P. 646-660
192. Guell J.L., Velasco F., Roberts C., Sisquella M.T., Mahmoud A. Corneal flap thickness and topography changes induced by flap creation during laser in situ keratomileusis // *J Cataract Refract Surg.* – 2005. – Vol. 31. – N 1. – P. 115-119
193. Guo H., Hosseini-Moghaddam S.M., Hodge W. Corneal biomechanical properties after SMILE versus FLEX, LASIK, LASEK, or PRK: a systematic review and meta-analysis // *BMC Ophthalmol.* – 2019. – Vol. 19. – N 1. – P. 167
194. Hatami-Marbini H., Etebu E. Hydration dependent biomechanical properties of the corneal stroma // *Exp Eye Res.* – 2013. – Vol. 116. – N. – P. 47-54

195. He L., Wendt M., Glasser A. Manipulation of intraocular pressure for studying the effects on accommodation // *Exp Eye Res.* – 2012. – Vol. 102. – N. – P. 76-84
196. Heidary R., Heidary F., Rahimi A., Gharebaghi R. An innovative educational model in intraocular pressure measurement // *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 1. – N 3. – P. 50-51
197. Herber R., Ramm L., Spoerl E., Raiskup F., Pillunat L.E., Terai N. Assessment of corneal biomechanical parameters in healthy and keratoconic eyes using dynamic bidirectional applanation device and dynamic Scheimpflug analyzer // *J Cataract Refract Surg.* – 2019. – Vol. 45. – N 6. – P. 778-788
198. Higginbotham E.J., Kilimanjaro H.A., Wilensky J.T., Batenhorst R.L., Hermann D. The Effect of Caffeine on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients // *Ophthalmology.* – 1989. – Vol. 96. – N 5. – P. 624-626
199. Holden B., Resnikoff S. The role of optometry in vision 2020 // *Community Eye Health.* – 2002. – Vol. 15. – N 43. – P. 33-36
200. Holladay J.T., Allison M.E., Prager T.C. Goldmann applanation tonometry in patients with regular corneal astigmatism // *Am J Ophthalmol.* – 1983. – Vol. 96. – N 1. – P. 90-93
201. Hollo G., Kothy P., Vargha P. Evaluation of continuous 24-hour intraocular pressure monitoring for assessment of prostaglandin-induced pressure reduction in glaucoma // *J Glaucoma.* – 2014. – Vol. 23. – N 1. – P. e6-12
202. Hong J., Yu Z., Jiang C., Zhou X., Liu Z., Sun X., Xu J. Corvis ST Tonometer for Measuring Postoperative IOP in LASIK Patients // *Optom Vis Sci.* – 2015. – Vol. 92. – N 5. – P. 589-595
203. Ing E., Zhang A., Michaelov E., Wang W. Comparison of Dynamic Contour Tonometry and Non-contact Tonometry in Older Patients

- Presenting with Headache or Vision Loss // *Open Ophthalmol J.* – 2018. – Vol. 12. – N. – P. 104-109
204. Ittoop S.M., SooHoo J.R., Seibold L.K., Mansouri K., Kahook M.Y. Systematic Review of Current Devices for 24-h Intraocular Pressure Monitoring // *Adv Ther.* – 2016. – Vol. 33. – N 10. – P. 1679-1690
205. Johannesson G., Hallberg P., Ambarki K., Eklund A., Linden C. Age-dependency of ocular parameters: a cross sectional study of young and elderly healthy subjects // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 253. – N 11. – P. 1979-1983
206. Johnstone M.A. The aqueous outflow system as a mechanical pump: evidence from examination of tissue and aqueous movement in human and non-human primates // *J Glaucoma.* – 2004. – Vol. 13. – N 5. – P. 421-438
207. Jordao M.L., Costa V.P., Rodrigues Mde L., Paula J.S. Comparison of dynamic contour tonometry and Goldmann applanation tonometry in relation to central corneal thickness in primary congenital glaucoma // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2013. – Vol. 251. – N 1. – P. 117-121
208. Jose J., Ve R.S., Pai H.V., Biswas S., Parimi V., Poojary P., Nagarajan T. Agreement and repeatability of Icare ic100 tonometer // *Indian J Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 68. – N 10. – P. 2122-2125
209. Kanngiesser H.E., Kniestedt C., Robert Y.C. Dynamic contour tonometry: presentation of a new tonometer // *J Glaucoma.* – 2005. – Vol. 14. – N 5. – P. 344-350
210. Kato Y., Nakakura S., Matsuo N., Yoshitomi K., Handa M., Tabuchi H., Kiuchi Y. Agreement among Goldmann applanation tonometer, iCare, and Icare PRO rebound tonometers; non-contact tonometer; and Tonopen XL in healthy elderly subjects // *Int Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 38. – N 2. – P. 687-696
211. Katsimpris J.M., Theoulakis P.E., Papadopoulos G.E., Katsimpris A., Lepidas J., Petropoulos I.K. Ocular pulse amplitude measurement using

- pascal dynamic contour tonometer in glaucoma patients // *Klin Monbl Augenheilkd.* – 2014. – Vol. 231. – N 4. – P. 363-367
212. Kaufmann C., Bachmann L.M., Thiel M.A. Comparison of dynamic contour tonometry with goldmann applanation tonometry // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2004. – Vol. 45. – N 9. – P. 3118-3121
213. Kaushik S., Pandav S.S., Banger A., Aggarwal K., Gupta A. Relationship between corneal biomechanical properties, central corneal thickness, and intraocular pressure across the spectrum of glaucoma // *Am J Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 153. – N 5. – P. 840-849 e842
214. Keeler R., Singh A.D., Dua H.S. Pressure to measure pressure: the McLean Tonometer // *Br J Ophthalmol.* – 2009. – Vol. 93. – N 9. – P. 1131
215. Kim K.N., Jeoung J.W., Park K.H., Lee D.S., Kim D.M. Effect of Lateral Decubitus Position on Intraocular Pressure in Glaucoma Patients with Asymmetric Visual Field Loss // *Ophthalmology.* – 2013. – Vol. 120. – N 4. – P. 731-735
216. Kling S., Marcos S. Contributing factors to corneal deformation in air puff measurements // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2013. – Vol. 54. – N 7. – P. 5078-5085
217. Kling S., Marcos S. Finite-element modeling of intrastromal ring segment implantation into a hyperelastic cornea // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2013. – Vol. 54. – N 1. – P. 881-889
218. Klyce S.D., Russell S.R. Numerical solution of coupled transport equations applied to corneal hydration dynamics // *J Physiol.* – 1979. – Vol. 292. – N. – P. 107-134
219. Kniestedt C., Punjabi O., Lin S., Stamper R.L. Tonometry through the ages // *Surv Ophthalmol.* – 2008. – Vol. 53. – N 6. – P. 568-591
220. Kniestedt C., Sturmer J., Stamper R.L. Clinical alert: damage to Goldmann applanation tonometer tips // *Acta Ophthalmol Scand.* – 2005. – Vol. 83. – N 1. – P. 129-130

221. Knox Cartwright N.E., Tyrer J.R., Jaycock P.D., Marshall J. Effects of variation in depth and side cut angulations in LASIK and thin-flap LASIK using a femtosecond laser: a biomechanical study // *J Refract Surg.* – 2012. – Vol. 28. – N 6. – P. 419-425
222. Komai Y., Ushiki T. The three-dimensional organization of collagen fibrils in the human cornea and sclera // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 1991. – Vol. 32. – N 8. – P. 2244-2258
223. Konstas A.G., Kahook M.Y., Araie M., Katsanos A., Quaranta L., Rossetti L., Hollo G., Detorakis E.T., Oddone F., Mikropoulos D.G., Dutton G.N. Diurnal and 24-h Intraocular Pressures in Glaucoma: Monitoring Strategies and Impact on Prognosis and Treatment // *Adv Ther.* – 2018. – Vol. 35. – N 11. – P. 1775-1804
224. Kotecha A., Elkarmouty A., Ajtony C., Barton K. Interobserver agreement using Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry: comparing ophthalmologists, nurses and technicians // *Br J Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 100. – N 6. – P. 854-859
225. Koutsonas A., Walter P., Roessler G., Plange N. Implantation of a novel telemetric intraocular pressure sensor in patients with glaucoma (ARGOS study): 1-year results // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2015. – Vol. 56. – N 2. – P. 1063-1069
226. Krolo I., Mihaljevic B., Kasumovic A., Bagatin F., Ravlic M.M., Herman J.S. Rebound Tonometry over Soft Contact Lenses // *Acta Inform Med.* – 2020. – Vol. 28. – N 3. – P. 185-189
227. Lago M.A., Ruperez M.J., Monserrat C., Martinez-Martinez F., Martinez-Sanchis S., Larra E., Diez-Ajenjo M.A., Peris-Martinez C. Patient-specific simulation of the intrastromal ring segment implantation in corneas with keratoconus // *J Mech Behav Biomed Mater.* – 2015. – Vol. 51. – N. – P. 260-268

228. Lam D.S., Leung D.Y., Chiu T.Y., Fan D.S., Cheung E.Y., Wong T.Y., Lai J.S., Tham C.C. Pressure phosphene self-tonometry: a comparison with goldmann tonometry in glaucoma patients // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2004. – Vol. 45. – N 9. – P. 3131-3136
229. Langham M.E., Farrell R.A., O'Brien V., Silver D.M., Schilder P. Blood flow in the human eye // *Acta Ophthalmol Suppl* (1985). – 1989. – Vol. 191. – N. – P. 9-13
230. Lanzl I.M., Moster M.R., Hodges D.D. Intraoperative prediction of intraocular pressure for the first postoperative day following glaucoma filtration surgery // *Ophthalmic Surg Lasers.* – 1997. – Vol. 28. – N 9. – P. 780-782
231. Lee D.W., Kim J.M., Choi C.Y., Shin D., Park K.H., Cho J.G. Age-related changes of ocular parameters in Korean subjects // *Clin Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 4. – N. – P. 725-730
232. Lee T.-E., Yoo C., Kim Y.Y. Effects of Different Sleeping Postures on Intraocular Pressure and Ocular Perfusion Pressure in Healthy Young Subjects // *Ophthalmology.* – 2013. – Vol. 120. – N 8. – P. 1565-1570
233. Leidl M.C., Choi C.J., Syed Z.A., Melki S.A. Intraocular pressure fluctuation and glaucoma progression: what do we know? // *Br J Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 98. – N 10. – P. 1315-1319
234. Leung D.Y., Rao S.K., Lam D.S. Pressure phosphene self-tonometry in a patient with Posner-Schlossman syndrome // *Clin Exp Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 34. – N 6. – P. 513-515
235. Leydhecker W. The Water-Drinking Test // *British Journal of Ophthalmology.* – 1950. – Vol. 34. – N 8. – P. 457-479
236. Li Y., Carpenter C.R., Nicholson K., Milne W.K. Diagnostic accuracy of the iCare rebound tonometer compared to the Perkins applanation tonometer in assessing intraocular pressure in rural patients // *Diagnosis (Berl).* – 2015. – Vol. 2. – N 4. – P. 227-234

237. Li Y., Shi J., Duan X., Fan F. Transpalpebral measurement of intraocular pressure using the Diaton tonometer versus standard Goldmann applanation tonometry // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2010. – Vol. 248. – N 12. – P. 1765-1770
238. Liu J., De Francesco T., Schlenker M., Ahmed, II. Icare Home Tonometer: A Review of Characteristics and Clinical Utility // *Clin Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 14. – N. – P. 4031-4045
239. Liu J., Roberts C.J. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis // *J Cataract Refract Surg.* – 2005. – Vol. 31. – N 1. – P. 146-155
240. Liu J.H., Weinreb R.N. Posture, intraocular pressure and visual function // *Br J Ophthalmol.* – 2014. – Vol. 98. – N 3. – P. 288-289
241. Liu J.H., Zhang X., Kripke D.F., Weinreb R.N. Twenty-four-hour intraocular pressure pattern associated with early glaucomatous changes // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2003. – Vol. 44. – N 4. – P. 1586-1590
242. Liu J.H.K., Kripke D.F., Weinreb R.N. Comparison of the nocturnal effects of once-daily timolol and latanoprost on intraocular pressure // *American Journal of Ophthalmology.* – 2004. – Vol. 138. – N 3. – P. 389-395
243. Liu J.H.K., Medeiros F.A., Slight J.R., Weinreb R.N. Diurnal and Nocturnal Effects of Brimonidine Monotherapy on Intraocular Pressure // *Ophthalmology.* – 2010. – Vol. 117. – N 11. – P. 2075-2079
244. Lorenz K., Korb C., Herzog N., Vetter J.M., Elflein H., Keilani M.M., Pfeiffer N. Tolerability of 24-hour intraocular pressure monitoring of a pressure-sensitive contact lens // *J Glaucoma.* – 2013. – Vol. 22. – N 4. – P. 311-316
245. Luce D.A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer // *J Cataract Refract Surg.* – 2005. – Vol. 31. – N 1. – P. 156-162

246. Machesney W., Salz J.J. A simple, convenient tonometer tip disinfection technique // *Ophthalmic Surg.* – 1988. – Vol. 19. – N 10. – P. 748-749
247. Malihi M., Sit A.J. Effect of Head and Body Position on Intraocular Pressure // *Ophthalmology.* – 2012. – Vol. 119. – N 5. – P. 987-991
248. Mansouri K., Medeiros F.A., Tafreshi A., Weinreb R.N. Continuous 24-hour monitoring of intraocular pressure patterns with a contact lens sensor: safety, tolerability, and reproducibility in patients with glaucoma // *Arch Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 130. – N 12. – P. 1534-1539
249. Mark H.H. Armand Imbert, Adolf Fick, and their tonometry law // *Eye (Lond).* – 2012. – Vol. 26. – N 1. – P. 13-16
250. Mark L.K., Asbell P.A., Torres M.A., Failla S.J. Accuracy of intraocular pressure measurements with two different tonometers through bandage contact lenses // *Cornea.* – 1992. – Vol. 11. – N 4. – P. 277-281
251. Martinez-de-la-Casa J.M., Garcia-Feijoo J., Vico E., Fernandez-Vidal A., Benitez del Castillo J.M., Wasfi M., Garcia-Sanchez J. Effect of corneal thickness on dynamic contour, rebound, and goldmann tonometry // *Ophthalmology.* – 2006. – Vol. 113. – N 12. – P. 2156-2162
252. MAUGER R.R., LIKENS C.P., APPLEBAUM M. Effects of Accommodation and Repeated Applanation Tonometry on Intraocular Pressure // *Optometry and Vision Science.* – 1984. – Vol. 61. – N 1. – P. 28-30
253. Mc B.E. Tonometer calibration. II. Ocular rigidity // *AMA Arch Ophthalmol.* – 1958. – Vol. 60. – N 6. – P. 1080-1091
254. McCafferty S., Levine J., Schwiegerling J., Enikov E.T. Goldmann applanation tonometry error relative to true intracameral intraocular pressure in vitro and in vivo // *BMC Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 17. – N 1. – P. 215

255. McCafferty S.J., Enikov E.T., Schwiegerling J., Ashley S.M. Goldmann tonometry tear film error and partial correction with a shaped applanation surface // *Clin Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 12. – N. – P. 71-78
256. McCann P., Hogg R.E., Wright D.M., McGuinness B., Young I.S., Kee F., Azuara-Blanco A. Comparison of Goldmann applanation and Ocular Response Analyser tonometry: intraocular pressure agreement and patient preference // *Eye (Lond).* – 2020. – Vol. 34. – N 3. – P. 584-590
257. Minckler D.S., Baerveldt G., Heuer D.K., Quillen-Thomas B., Walonker A.F., Weiner J. Clinical evaluation of the Oculab Tono-Pen // *Am J Ophthalmol.* – 1987. – Vol. 104. – N 2. – P. 168-173
258. Moiseeva I.N., Stein A.A. Analysis of the pressure-volume relationship for the eyeball loaded by a flat stamp on the basis of a two-segment elastic model // *Fluid Dynamics.* – 2011. – Vol. 46. – N 5. – P. 673-683
259. Molero-Senosiain M., Morales-Fernandez L., Saenz-Frances F., Garcia-Feijoo J., Martinez-de-la-Casa J.M. Analysis of reproducibility, evaluation, and preference of the new iC100 rebound tonometer versus iCare PRO and Perkins portable applanation tonometry // *Eur J Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 30. – N 6. – P. 1349-1355
260. Morishige N., Wahlert A.J., Kenney M.C., Brown D.J., Kawamoto K., Chikama T., Nishida T., Jester J.V. Second-harmonic imaging microscopy of normal human and keratoconus cornea // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2007. – Vol. 48. – N 3. – P. 1087-1094
261. Moseley M.J. Non-contact tonometry // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 1995. – Vol. 15 Suppl 2. – N. – P. S35-37
262. Moses R.A. The Goldmann applanation tonometer // *Am J Ophthalmol.* – 1958. – Vol. 46. – N 6. – P. 865-869
263. Moses R.A., Grodzki W.J., Jr. The pneumatonograph. A laboratory study // *Arch Ophthalmol.* – 1979. – Vol. 97. – N 3. – P. 547-552

264. Muttuvelu D.V., Baggesen K., Ehlers N. Precision and accuracy of the ICare tonometer - Peripheral and central IOP measurements by rebound tonometry // *Acta Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 90. – N 4. – P. 322-326
265. Myers J.S., Fudenberg S.J. Twenty-four-hour intraocular pressure measurement in glaucoma // *Clin Exp Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 43. – N 9. – P. 782-783
266. Nagington J., Sutehall G.M., Whipp P. Tonometer disinfection and viruses // *Br J Ophthalmol.* – 1983. – Vol. 67. – N 10. – P. 674-676
267. Naruse S., Mori K., Kinoshita S. Evaluation of the pressure phosphene tonometer as a self-tonometer // *Ophthalmic Physiol Opt.* – 2005. – Vol. 25. – N 5. – P. 421-428
268. Nau C.B., Malihi M., McLaren J.W., Hodge D.O., Sit A.J. Circadian variation of aqueous humor dynamics in older healthy adults // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2013. – Vol. 54. – N 12. – P. 7623-7629
269. Norn M.S. Ultraviolet disinfection of applanation tonometer prism // *Acta Ophthalmol (Copenh).* – 1973. – Vol. 51. – N 5. – P. 687-691
270. Nouri-Mahdavi K., Hoffman D., Coleman A.L., Liu G., Li G., Gaasterland D., Caprioli J. Predictive factors for glaucomatous visual field progression in the Advanced Glaucoma Intervention Study // *Ophthalmology.* – 2004. – Vol. 111. – N 9. – P. 1627-1635
271. Ohana O., Varssano D., Shemesh G. Comparison of intraocular pressure measurements using Goldmann tonometer, I-care pro, Tonopen XL, and Schiottz tonometer in patients after Descemet stripping endothelial keratoplasty // *Indian J Ophthalmol.* – 2017. – Vol. 65. – N 7. – P. 579-583
272. Okafor K.C., Brandt J.D. Measuring intraocular pressure // *Curr Opin Ophthalmol.* – 2015. – Vol. 26. – N 2. – P. 103-109
273. Orssengo G.J., Pye D.C. Determination of the true intraocular pressure and modulus of elasticity of the human cornea in vivo // *Bull Math Biol.* – 1999. – Vol. 61. – N 3. – P. 551-572

274. Ozcura F., Yildirim N., Tambova E., Sahin A. Evaluation of Goldmann applanation tonometry, rebound tonometry and dynamic contour tonometry in keratoconus // *J Optom.* – 2017. – Vol. 10. – N 2. – P. 117-122
275. Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Astyrakakis N.I. Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis // *J Cataract Refract Surg.* – 2001. – Vol. 27. – N 11. – P. 1796-1802
276. Pallikaris I.G., Kymionis G.D., Panagopoulou S.I., Siganos C.S., Theodorakis M.A., Pallikaris A.I. Induced optical aberrations following formation of a laser in situ keratomileusis flap // *J Cataract Refract Surg.* – 2002. – Vol. 28. – N 10. – P. 1737-1741
277. Panek W.C., Boothe W.A., Lee D.A., Zemplyeni E., Pettit T.H. Intraocular pressure measurement with the Tono-Pen through soft contact lenses // *Am J Ophthalmol.* – 1990. – Vol. 109. – N 1. – P. 62-65
278. Parker V.A., Herrtage J., Sarkies N.J. Clinical comparison of the Keeler Pulsair 3000 with Goldmann applanation tonometry // *Br J Ophthalmol.* – 2001. – Vol. 85. – N 11. – P. 1303-1304
279. Pepose J.S., Feigenbaum S.K., Qazi M.A., Sanderson J.P., Roberts C.J. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and noncontact tonometry // *Am J Ophthalmol.* – 2007. – Vol. 143. – N 1. – P. 39-47
280. Perez-Garcia P., Morales-Fernandez L., Saenz-Frances F., Mendez-Hernandez C.D., Garcia-Feijoo J., Santos-Bueso E., Martinez-de-la-Casa J.M. Comparison of intraocular pressure measured using the new icare 200 rebound tonometer and the Perkins applanation tonometer in healthy subjects and in patients with primary congenital glaucoma // *Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed).* – 2021. – Vol. 96. – N 4. – P. 175-180
281. Perkins E.S. Hand-held applanation tonometer // *Br J Ophthalmol.* – 1965. – Vol. 49. – N 11. – P. 591-593

282. Phelps C.D., Phelps G.K. Measurement of intraocular pressure: a study of its reproducibility // *Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol.* – 1976. – Vol. 198. – N 1. – P. 39-43
283. Polack F.M. Morphology of the cornea. I. Study with silver stains // *Am J Ophthalmol.* – 1961. – Vol. 51. – N. – P. 1051-1056
284. Polk A.J., Nguyen V., Jarstad J. Is Palpation Sufficient for Estimation of IOP Immediately Following Cataract Surgery? // *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* – 2020. – Vol. 9. – N 2. – P. 143-148
285. Posner A. The Applanometer, a Modified Maklakov Applanation Tonometer // *Eye Ear Nose Throat Mon.* – 1965. – Vol. 44. – N. – P. 77-80
PASSIM
286. Posner A. A Disposable Applanation Tonometer // *Eye Ear Nose Throat Mon.* – 1965. – Vol. 44. – N. – P. 70
PASSIM
287. Potgieter F.J., Roberts C., Cox I.G., Mahmoud A.M., Herderick E.E., Roetz M., Steenkamp W. Prediction of flap response // *J Cataract Refract Surg.* – 2005. – Vol. 31. – N 1. – P. 106-114
288. Prata T.S., De Moraes C.G.V., Kanadani F.N., Ritch R., Paranhos A. Posture-induced Intraocular Pressure Changes: Considerations Regarding Body Position in Glaucoma Patients // *Survey of Ophthalmology.* – 2010. – Vol. 55. – N 5. – P. 445-453
289. Qin X., Yu M., Zhang H., Chen X., Li L. The Mechanical Interpretation of Ocular Response Analyzer Parameters // *Biomed Res Int.* – 2019. – Vol. 2019. – N. – P. 5701236
290. Quigley H.A., Broman A.T. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020 // *Br J Ophthalmol.* – 2006. – Vol. 90. – N 3. – P. 262-267
291. Risma J.M., Tehrani S., Wang K., Fingert J.H., Alward W.L., Kwon Y.H. The Utility of Diaton Tonometer Measurements in Patients With Ocular Hypertension, Glaucoma, and Glaucoma Tube Shunts: A

- Preliminary Study for its Potential Use in Keratoprosthesis Patients // *J Glaucoma.* – 2016. – Vol. 25. – N 8. – P. 643-647
292. Riva I., Quaranta L., Russo A., Katsanos A., Rulli E., Floriani I. Dynamic contour tonometry and goldman applanation tonometry: correlation with intracameral assessment of intraocular pressure // *Eur J Ophthalmol.* – 2012. – Vol. 22. – N 1. – P. 55-62
293. Roberts C.J. Concepts and misconceptions in corneal biomechanics // *J Cataract Refract Surg.* – 2014. – Vol. 40. – N 6. – P. 862-869
294. Roberts C.J. Importance of accurately assessing biomechanics of the cornea // *Curr Opin Ophthalmol.* – 2016. – Vol. 27. – N 4. – P. 285-291
295. Rosentreter A., Athanasopoulos A., Schild A.M., Lappas A., Cursiefen C., Dietlein T.S. Rebound, applanation, and dynamic contour tonometry in pathologic corneas // *Cornea.* – 2013. – Vol. 32. – N 3. – P. 313-318
296. Ruberti J.W., Sinha Roy A., Roberts C.J. Corneal biomechanics and biomaterials // *Annu Rev Biomed Eng.* – 2011. – Vol. 13. – N. – P. 269-295
297. Rubinfeld R.S., Cohen E.J., Laibson P.R., Arentsen J.J., Lugo M., Genvert G.I. The accuracy of finger tension for estimating intraocular pressure after penetrating keratoplasty // *Ophthalmic Surg Lasers.* – 1998. – Vol. 29. – N 3. – P. 213-215
298. Ryan D.S., Coe C.D., Howard R.S., Edwards J.D., Bower K.S. Corneal biomechanics following epi-LASIK // *J Refract Surg.* – 2011. – Vol. 27. – N 6. – P. 458-464
299. Sagri D., Losche C.C., Bestges B.B., Krummenauer F. [Is There Really Agreement between Rebound and Goldmann Applanation Tonometry Methods? Results of a Systematic Review of the Period 01/2005 to 08/2014] // *Klin Monbl Augenheilkd.* – 2015. – Vol. 232. – N 7. – P. 850-857

300. Saleh T.A., Adams M., McDermott B., Claridge K.G., Ewings P. Effects of central corneal thickness and corneal curvature on the intraocular pressure measurement by Goldmann applanation tonometer and ocular blood flow pneumatonometer // Clin Exp Ophthalmol. – 2006. – Vol. 34. – N 6. – P. 516-520
301. Sales-Sanz M., Arranz-Marquez E., Arruabarrena C., Teus M.A. Influence of LASEK on Schiötz, Goldmann and dynamic contour Tonometry // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. – 2018. – Vol. 256. – N 1. – P. 173-179
302. Sanchez Pavon I., Canadas P., Martin R. Repeatability and agreement of intraocular pressure measurement among three tonometers // Clin Exp Optom. – 2020. – Vol. 103. – N 6. – P. 808-812
303. Sawada A., Yamamoto T. Comparison of Posture-Induced Intraocular Pressure Changes in Medically Treated and Surgically Treated Eyes With Open-Angle Glaucoma // Investigative Ophthalmology & Visual Science. – 2014. – Vol. 55. – N 1. – P. 446-450
304. Schiötz H. Ein neuer Tonometer - Tonometrie // Arch Augenheilkunde. – 1905. – Vol. 52. – N. – P. 401-424
305. Schiötz H. Tonometry // The British journal of ophthalmology. – 1925. – Vol. 9. – N 4. – P. 145-153
306. Schlote T., Landenberger H. [Intraocular pressure difference in Goldmann applanation tonometry versus a transpalpebral tonometer TGDC-01"PRA" in glaucoma patients] // Klin Monbl Augenheilkd. – 2005. – Vol. 222. – N 2. – P. 123-131
307. Schmidt T., Lebek G. [Disinfection of plastic objects used with Goldmann's applanation tonometer] // Ophthalmologica. – 1971. – Vol. 162. – N 3. – P. 129-139

308. Schmidt T., Lebek G. [Disinfection of the measuring bodies of the applanation tonometer in general practice] // *Klin Monbl Augenheilkd.* – 1972. – Vol. 161. – N 5. – P. 611-613
309. Schmidt T.F. Calibration of the Maklakoff tonometer // *Am J Ophthalmol.* – 1974. – Vol. 77. – N 5. – P. 740-746
310. Schornack M., Rice M., Hodge D. Tonopen XL assessment of intraocular pressure through silicone hydrogel contact lenses // *Eye Contact Lens.* – 2012. – Vol. 38. – N 5. – P. 270-273
311. Schuman J.S., Massicotte E.C., Connolly S., Hertzmark E., Mukherji B., Kunen M.Z. Increased intraocular pressure and visual field defects in high resistance wind instrument players // *Ophthalmology.* – 2000. – Vol. 107. – N 1. – P. 127-133
312. Sedaghat M.R., Momeni-Moghaddam H., Ambrosio R., Jr., Heidari H.R., Maddah N., Danesh Z., Sabzi F. Diagnostic Ability of Corneal Shape and Biomechanical Parameters for Detecting Frank Keratoconus // *Cornea.* – 2018. – Vol. 37. – N 8. – P. 1025-1034
313. Seiler T., Quurke A.W. Iatrogenic keratectasia after LASIK in a case of forme fruste keratoconus // *J Cataract Refract Surg.* – 1998. – Vol. 24. – N 7. – P. 1007-1009
314. Seiler T.G., Shao P., Frueh B.E., Yun S.H., Seiler T. The influence of hydration on different mechanical moduli of the cornea // *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* – 2018. – Vol. 256. – N 9. – P. 1653-1660
315. Seven I., Lloyd J.S., Dupps W.J. Differences in Simulated Refractive Outcomes of Photorefractive Keratectomy (PRK) and Laser In-Situ Keratomileusis (LASIK) for Myopia in Same-Eye Virtual Trials // *Int J Environ Res Public Health.* – 2019. – Vol. 17. – N 1. – P.
316. Shah S., Chatterjee A., Mathai M., Kelly S.P., Kwartz J., Henson D., McLeod D. Relationship between corneal thickness and measured

- intraocular pressure in a general ophthalmology clinic // *Ophthalmology*. – 1999. – Vol. 106. – N 11. – P. 2154-2160
317. Shao P., Seiler T.G., Eltony A.M., Ramier A., Kwok S.J.J., Scarcelli G., Li R.P., Yun S.H. Effects of Corneal Hydration on Brillouin Microscopy In Vivo // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2018. – Vol. 59. – N 7. – P. 3020-3027
318. Shemesh G., Man O., Michaeli A., Varssano D., Lazar M. Pressure phosphene tonometry versus Goldmann applanation tonometry for measuring intraocular pressure before and after LASIK // *J Refract Surg*. – 2007. – Vol. 23. – N 4. – P. 405-409
319. Shemesh G., Waisbourd M., Varssano D., Michaeli A., Lazar M., Kurtz S. Measurements of intraocular pressure by Goldmann tonometry, Tonopen XL, and the transpalpebral tonometer, TGDc-01, after penetrating keratoplasty: a comparative study // *Cornea*. – 2009. – Vol. 28. – N 7. – P. 724-727
320. Shope P. A Study in Tonometric Measurements // *American Journal of Ophthalmology*. – 1932. – Vol. 15. – N 8. – P. 739-743
321. Sidler-Huguenin A. Die Späterfolge der Glaukome-handlung bei 76 Privatpatienten von Prof Haab // *Beitr Z Augenheilkd*. – 1898. – Vol. 32. – N. – P. 1
322. Siganos D.S., Papastergiou G.I., Moedas C. Assessment of the Pascal dynamic contour tonometer in monitoring intraocular pressure in unoperated eyes and eyes after LASIK // *J Cataract Refract Surg*. – 2004. – Vol. 30. – N 4. – P. 746-751
323. Silver D.M., Farrell R.A., Langham M.E., O'Brien V., Schilder P. Estimation of pulsatile ocular blood flow from intraocular pressure // *Acta Ophthalmol Suppl* (1985). – 1989. – Vol. 191. – N. – P. 25-29
324. Silver D.M., Geyer O. Pressure-volume relation for the living human eye // *Curr Eye Res*. – 2000. – Vol. 20. – N 2. – P. 115-120

325. Sinha Roy A., Dupps W.J., Jr. Effects of altered corneal stiffness on native and postoperative LASIK corneal biomechanical behavior: A whole-eye finite element analysis // *J Refract Surg.* – 2009. – Vol. 25. – N 10. – P. 875-887
326. Sinha Roy A., Dupps W.J., Jr. Patient-specific computational modeling of keratoconus progression and differential responses to collagen cross-linking // *Invest Ophthalmol Vis Sci.* – 2011. – Vol. 52. – N 12. – P. 9174-9187
327. Sit A.J., Nau C.B., McLaren J.W., Johnson D.H., Hodge D. Circadian Variation of Aqueous Dynamics in Young Healthy Adults // *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* – 2008. – Vol. 49. – N 4. – P. 1473-1479
328. Sit A.J., Weinreb R.N., Crowston J.G., Kripke D.F., Liu J.H.K. Sustained Effect of Travoprost on Diurnal and Nocturnal Intraocular Pressure // *American Journal of Ophthalmology.* – 2006. – Vol. 141. – N 6. – P. 1131-1133
329. Sobczak M., Asejczyk M., Geniusz M. Does body position, age, and heart rate induce IOP's changes? // *Eur J Ophthalmol.* – 2022. – Vol. 32. – N 3. – P. 1530-1537
330. Srodka W. Applanation pressure function in Goldmann tonometry and its correction // *Acta Bioeng Biomech.* – 2013. – Vol. 15. – N 3. – P. 97-106
331. Stamper R.L. A history of intraocular pressure and its measurement // *Optom Vis Sci.* – 2011. – Vol. 88. – N 1. – P. E16-28
332. Stoddard-Bennett T., Jackson N.J., Robbins L., Villanueva P., Suh S.Y., Demer J.L., Pineles S.L., Fung S.S.M. Agreement of iCare IC200 tonometry with Perkins applanation tonometry in healthy children // *J AAPOS.* – 2022. – Vol. 26. – N 5. – P. 235 e231-235 e235

333. Stodtmeister R. Applanation tonometry and correction according to corneal thickness // *Acta Ophthalmol Scand.* – 1998. – Vol. 76. – N 3. – P. 319-324
334. Stodtmeister R., Kron M., Gaus W. IOP measurement and central corneal thickness // *Br J Ophthalmol.* – 2002. – Vol. 86. – N 1. – P. 120-121
335. Strobbe E., Cellini M., Barbaresi U., Campos E.C. Influence of age and gender on corneal biomechanical properties in a healthy Italian population // *Cornea.* – 2014. – Vol. 33. – N 9. – P. 968-972
336. Sun J.A., Manz S.N., Shen L.Q. Glaucoma management in patients with penetrating keratoplasty or keratoprosthesis // *Curr Opin Ophthalmol.* – 2023. – Vol. 34. – N 2. – P. 95-102
337. Sung K.R., Lee S., Park S.B., Choi J., Kim S.T., Yun S.-C., Kang S.Y., Cho J.W., Kook M.S. Twenty-four Hour Ocular Perfusion Pressure Fluctuation and Risk of Normal-Tension Glaucoma Progression // *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* – 2009. – Vol. 50. – N 11. – P. 5266-5274
338. Susanna B.N., Ogata N.G., Jammal A.A., Susanna C.N., Berchuck S.I., Medeiros F.A. Corneal Biomechanics and Visual Field Progression in Eyes with Seemingly Well-Controlled Intraocular Pressure // *Ophthalmology.* – 2019. – Vol. 126. – N 12. – P. 1640-1646
339. Susanna R., Jr., De Moraes C.G., Cioffi G.A., Ritch R. Why Do People (Still) Go Blind from Glaucoma? // *Transl Vis Sci Technol.* – 2015. – Vol. 4. – N 2. – P. 1
340. Tan S., Yu M., Baig N., Hansapinyo L., Tham C.C. Agreement of patient-measured intraocular pressure using rebound tonometry with Goldmann applanation tonometry (GAT) in glaucoma patients // *Sci Rep.* – 2017. – Vol. 7. – N. – P. 42067
341. Ting S.L., Lim L.T., Ooi C.Y., Rahman M.M. Comparison of Icare Rebound Tonometer and Perkins Applanation Tonometer in Community

- Eye Screening // *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. – 2019. – Vol. 8. – N 3. – P. 229-232
342. Todani A., Behlau I., Fava M.A., Cade F., Cherfan D.G., Zakka F.R., Jakobiec F.A., Gao Y., Dohlman C.H., Melki S.A. Intraocular pressure measurement by radio wave telemetry // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2011. – Vol. 52. – N 13. – P. 9573-9580
343. Tojo N., Abe S., Ishida M., Yagou T., Hayashi A. The Fluctuation of Intraocular Pressure Measured by a Contact Lens Sensor in Normal-Tension Glaucoma Patients and Nonglaucoma Subjects // *J Glaucoma*. – 2017. – Vol. 26. – N 3. – P. 195-200
344. Tonnu P.A., Ho T., Sharma K., White E., Bunce C., Garway-Heath D. A comparison of four methods of tonometry: method agreement and interobserver variability // *Br J Ophthalmol*. – 2005. – Vol. 89. – N 7. – P. 847-850
345. Van Buskirk E.M. Disinfectant receptacle for applanation tonometers // *Am J Ophthalmol*. – 1987. – Vol. 104. – N 3. – P. 307-308
346. Vernon S.A. Reproducibility with the Keeler Pulsair 2000 non-contact tonometer // *Br J Ophthalmol*. – 1995. – Vol. 79. – N 6. – P. 554-557
347. Vinciguerra R., Ambrosio R., Jr., Elsheikh A., Roberts C.J., Lopes B., Morengi E., Azzolini C., Vinciguerra P. Detection of Keratoconus With a New Biomechanical Index // *J Refract Surg*. – 2016. – Vol. 32. – N 12. – P. 803-810
348. Waisbourd M., Shemesh G., Top L.B., Lazar M., Loewenstein A. Comparison of the transpalpebral tonometer TGDc-01 with Goldmann applanation tonometry // *Eur J Ophthalmol*. – 2010. – Vol. 20. – N 5. – P. 902-906
349. Wang A.S., Alencar L.M., Weinreb R.N., Tafreshi A., Deokule S., Vizzeri G., Medeiros F.A. Repeatability and reproducibility of Goldmann

- applanation, dynamic contour, and ocular response analyzer tonometry // *J Glaucoma*. – 2013. – Vol. 22. – N 2. – P. 127-132
350. Weber A.K., Price J. Pressure differential of intraocular pressure measured between supine and sitting position // *Ann Ophthalmol*. – 1981. – Vol. 13. – N 3. – P. 323-326
351. Weng J., Tsai I.L., Kuo L.L., Tsai C.Y., Woung L.C., Hsiao Y.C. Intraocular pressure monitoring by rebound tonometry in children with myopia // *Taiwan J Ophthalmol*. – 2017. – Vol. 7. – N 3. – P. 149-154
352. Winkler M., Shoa G., Xie Y., Petsche S.J., Pinsky P.M., Juhasz T., Brown D.J., Jester J.V. Three-dimensional distribution of transverse collagen fibers in the anterior human corneal stroma // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. – 2013. – Vol. 54. – N 12. – P. 7293-7301
353. Wisse R.P., Peeters N., Imhof S.M., van der Lelij A. Comparison of Diaton transpalpebral tonometer with applanation tonometry in keratoconus // *Int J Ophthalmol*. – 2016. – Vol. 9. – N 3. – P. 395-398
354. Wolfs R.C., Klaver C.C., Vingerling J.R., Grobbee D.E., Hofman A., de Jong P.T. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: The Rotterdam Study // *Am J Ophthalmol*. – 1997. – Vol. 123. – N 6. – P. 767-772
355. Yang H.S., Kim J.G., Ko H.S., Lee K.S., Won H.J. In vivo validation of the new Tonopen AVIA tonometer using manometers placed in the anterior chamber and the vitreous cavity under various vitreous conditions // *Curr Eye Res*. – 2014. – Vol. 39. – N 4. – P. 370-377
356. Yildiz I., Altan C., Cakmak S., Genc S., Yildirim Y., Agca A. Comparison of Intraocular Pressure Measurements With Goldmann Applanation Tonometry, Tonopen XL, and Pascal Dynamic Contour Tonometry in Patients With Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty // *J Glaucoma*. – 2022. – Vol. 31. – N 11. – P. 909-914

357. Zeimer R.C., Wilensky J.T., Gieser D.K. Presence and rapid decline of early morning intraocular pressure peaks in glaucoma patients // *Ophthalmology*. – 1990. – Vol. 97. – N 5. – P. 547-550
358. Zhao D., Cho J., Kim M.H., Guallar E. The association of blood pressure and primary open-angle glaucoma: a meta-analysis // *Am J Ophthalmol*. – 2014. – Vol. 158. – N 3. – P. 615-627 e619