

Антонов Алексей Анатольевич

**ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ
СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ОФТАЛЬМОТОНОМЕТРИИ**

3.1.5. Офтальмология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2023

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова»

Научный консультант:

академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Аветисов Сергей Эдуардович

Официальные оппоненты:

Алексеев Игорь Борисович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения РФ, профессор кафедры офтальмологии.

Арутюнян Лусине Левоновна, доктор медицинских наук, ООО «Глазной центр «Восток-Прозрение», заведующая диагностическим отделением.

Лоскутов Игорь Анатольевич, доктор медицинских наук, ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», заведующий отделением офтальмологии.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ.

Защита диссертации состоится 18 декабря 2023 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета 24.1.174.01 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова», по адресу: 119021, г. Москва, ул. Россолимо, д. 11 А, Б.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте www.niigb.ru Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт глазных болезней имени М.М. Краснова».

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

М.Н. Иванов

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы и степень ее разработанности

В основе измерения внутриглазного давления (ВГД) лежит взаимодействие прибора с фиброзной оболочкой глаза (С.Л. Авербух, 1967). Рабочая поверхность тонометра может быть разной: фарфоровая площадка, стеклянный конус, воздушная струя 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 могут быть роговица или склера, причем воздействие может быть не прямым, а передаваться опосредованно, например, через веко. Воздействие на фиброзную оболочку глазного яблока может приводить к изменению ее формы, то есть деформации. По виду создаваемой 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 значимой деформации. 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. Окафор, 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 значениях при физиологической норме и изменении при глаукоме, в том числе на фоне лечения.

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 (H. 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 многие 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.

Взаимодействие офтальмотонометра с глазом может длиться по времени от десятков миллисекунд до нескольких секунд, что существенно влияет на

результат. Показания «быстрых» приборов, измеряющих 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 (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 (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 (Аветисов С.Э., 2009; T.J. Nakazawa, 2016).

Исследование с помощью двунаправленной пневмоаппланации 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 — это сложный диагностический метод, 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 (эластотонометрия, динамическая контурная тонометрия, двунаправленная пневмоаппланация 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.

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 при глаукоме 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 их 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 зависимость 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 метода тонометрии для эффективной диагностики глаукомы.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Исследована зависимость результатов измерения внутриглазного давления от физиологических параметров, положения тела пациента, времени суток, сезона, сопутствующей медикаментозной терапии, перенесенных офтальмохирургических операций, а также выявлены популяционные особенности фиброзной оболочки глаза в различных возрастных и клинических группах.

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.

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 аппланации. В качестве результата измерения предложено использование вероятного диапазона уровня офтальмотонуса, что является принципиально новым подходом в офтальмологии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. 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).

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 аппланации 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 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, 2022 годах; Международном офтальмологическом конгрессе «Белые ночи» в 2010, 2017 годах; Российском общенациональном офтальмологическом форуме в 2017, 2018, 2019, 2021, 2022 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 и 2022 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 диссертации

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).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика материала и методов исследования

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 1). В анализ были включены только пациенты, ранее не подвергавшиеся хирургическим операциям на глазах.

Таблица 1

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 траспальпебральной 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).

Критерии исключения из исследования: острота зрения менее 0,5; наличие прочих видов глауком и причин повышения офтальмотонуса; величина переднезадней оси глаза менее 21,5 и более 28 мм; кривизна роговицы менее 40 и более 47 дптр, астигматизм более 3 дптр.

После полного исследования пациентам с глаукомой по показаниям назначали гипотензивное лечение. Не использовали более трех 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.

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

В дополнение к стандартным методикам проводили офтальмометрию, определение величины переднезадней оси глаза (ПЗО), оптическую когерентную томографию глазного дна и переднего отрезка глаза, автоматическую статическую периметрию.

Для измерения показателей тонометрии и биомеханических параметров использовали доступные офтальмотонометры: тонометры Маклакова массой 5,10 и 15 граммов; бесконтактный тонометр (Canon, Япония); тонометр Гольдмана (Haag-Streit, Швейцария); динамический контурный тонометр Pascal (Zeimer, Швейцария); приборы для двунаправленной пневмоапланации роговицы (Ocular Response Analyzer (ORA) и Reichert 7CR, Reichert, США); точечные контактные тонометры (Icare TA01, Icare Pro, Icare IC100, Icare Home, Icare, Финляндия); транспальпебральные тонометры (ТГДц-01 и ИГД-03, ГРПЗ, Россия).

Экспериментальные исследования проведены с применением экспериментальной гипербарической камеры, в которую был закреплен склеро конъюнктивальный лоскут кадаверного глаза. Применение в эксперименте глаз животных было категорически невозможно в связи со значительными отличиями анатомии оболочек.

Статистические методы, примененные в работе

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. 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 и Statistica.

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.

РЕЗУЛЬТАТЫ

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

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, это изменение было статистически недостоверным ($p > 0,05$) (рис. 1).

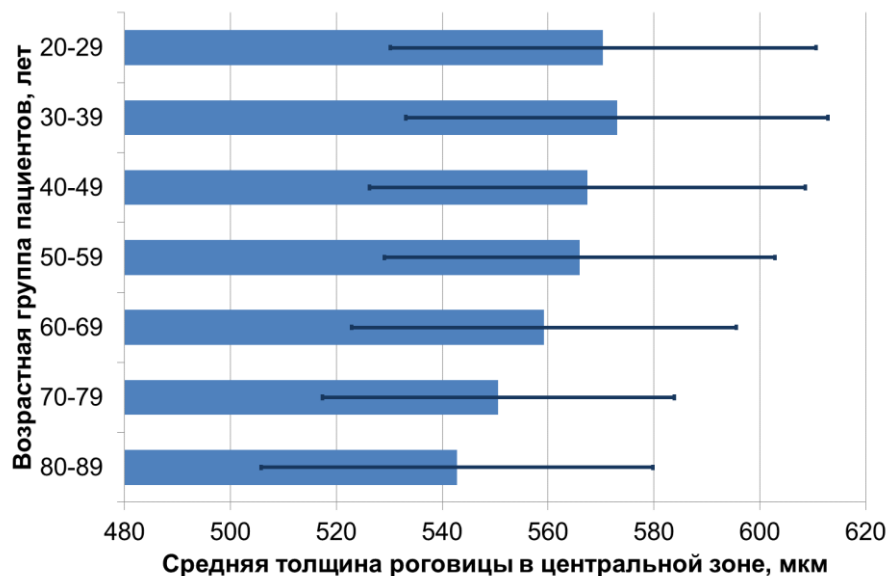


Рис. 1. Толщина роговицы в центральной зоне в различных возрастных группах.

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 2*).

Таблица 2

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 офтальмотонуса было нормальным со значением моды 17 мм рт.ст. Для роговично-компенсированного ВГД в сравнении с IOРg свойственна меньшая дисперсия значений (*рис. 2*).

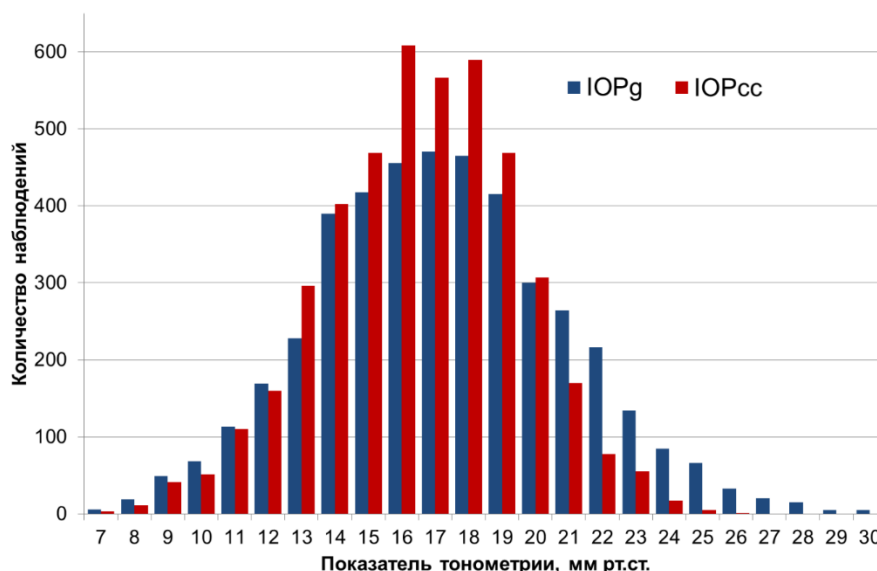


Рис. 2. Распределение показателей тонометрии в здоровой популяции.

Анализ распределения фактора резистентности роговицы и роговичного гистерезиса выявил, что интервал значений показателей примерно совпадает, однако первый показатель обладает большей вариабельностью (*рис. 3*).

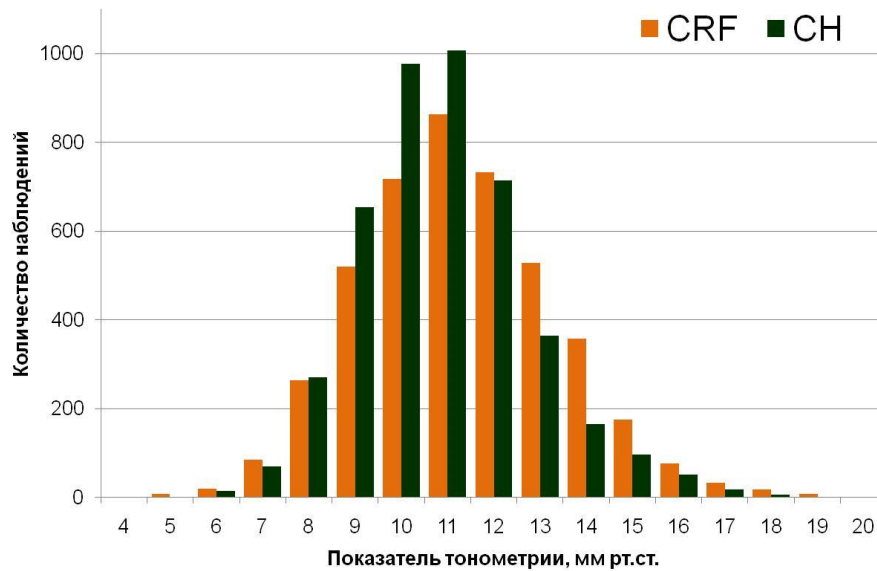


Рис. 3. Распределение биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза в здоровой популяции.

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. Кроме этого, выявлено уменьшение времени достижения первой аппланации в каждом возрастном интервале (таблица 3).

Таблица 3

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

Снижение биомеханических параметров фиброзной оболочки может отражаться на показателях внутриглазного давления, измеряемых с помощью двунаправленной пневмоаппланации роговицы. Было исследовано распределение показателей IOPg и IOPss 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. 4).

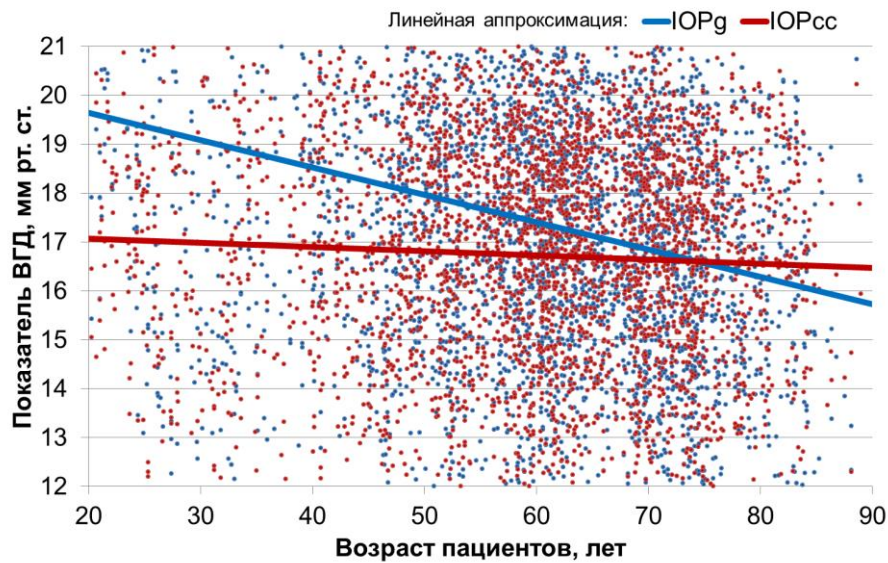


Рис. 4. Зависимость показателей ВГД, определяемых с помощью ОРА, от возраста.

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 4). Полученные результаты согласуются с изменением вязко-эластических свойств фиброзной оболочки глаза. Наиболее выражено увеличение поправки тонометрии в группах старше 60 лет.

Таблица 4

Значения поправки показателя тонометрии, по данным исследования ОРА

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.

Гендерные особенности биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза выражены слабо (*рис. 5*).

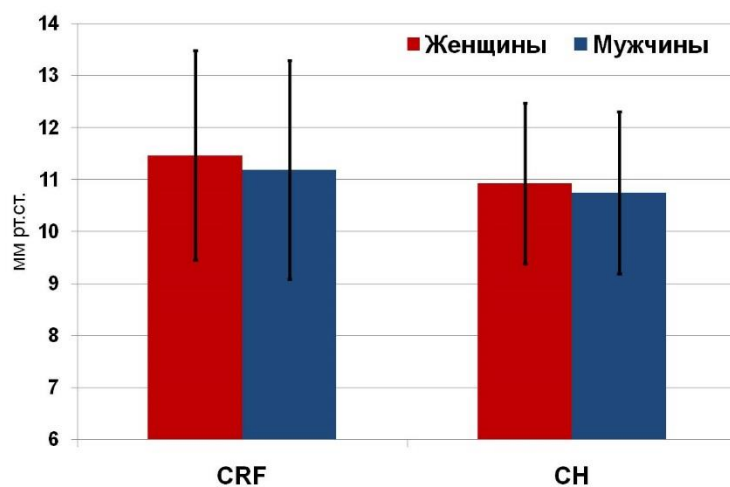


Рис. 5. Гендерные различия значений биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза (представлены средние значения и планки погрешностей со стандартными отклонениями)

Различие показателей фактора резистентности роговицы и роговичного гистерезиса в группах мужчин и женщин было статистически недостоверным ($p < 0,05$) 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 5*.

Таблица 5

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

Сравнительная диагностическая ценность транспальпебральных приборов

Результаты определения показателя тонометрии исследуемыми приборами приведены в табл. 6.

Таблица 6

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 транспальпебральной 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.).

Таблица 7

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.

Аналогичное исследование проведено с применением новой модификации тонометра – индикатора ИГД-03. Анализ корреляционных связей между показателями тонометрии выявил, что максимальная взаимосвязь наблюдается у транспальпебрального индикатора и тонометра Маклакова (таблица 8).

Таблица 8

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

	IOPcc	IOPg	M10
ИГД-03	0,77	0,80	0,88

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. 6).

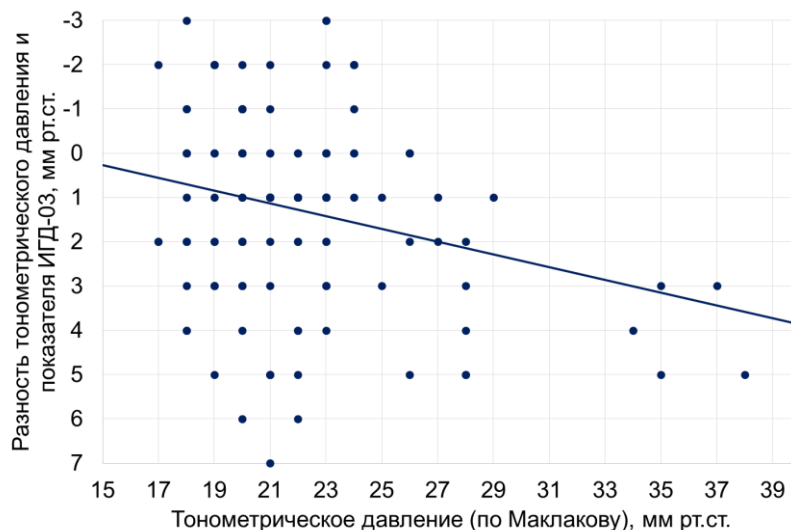


Рис. 6. Зависимость разности показателей ВГД, измеренных с помощью тонометра Маклакова и ИГД-03, от уровня офтальмотонуса (сплошная линия указывает линейный тренд)

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%.

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

Основные результаты исследования представлены в *табл. 9*.

Таблица 9

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

Показатели тонометрии, измеряемые ICare и определяемые с помощью двунаправленной пневмоаппланации, достоверно не отличались.

При использовании гипотензивных препаратов показатель Δ ВГД был больше в сравнении с группой без режима (1,4 и -0,3 мм рт. ст. соответственно). Однако гипотензивное лечение не сказывается на взаимосвязи показателей тонометрии (табл. 10).

Таблица 10

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. 7).

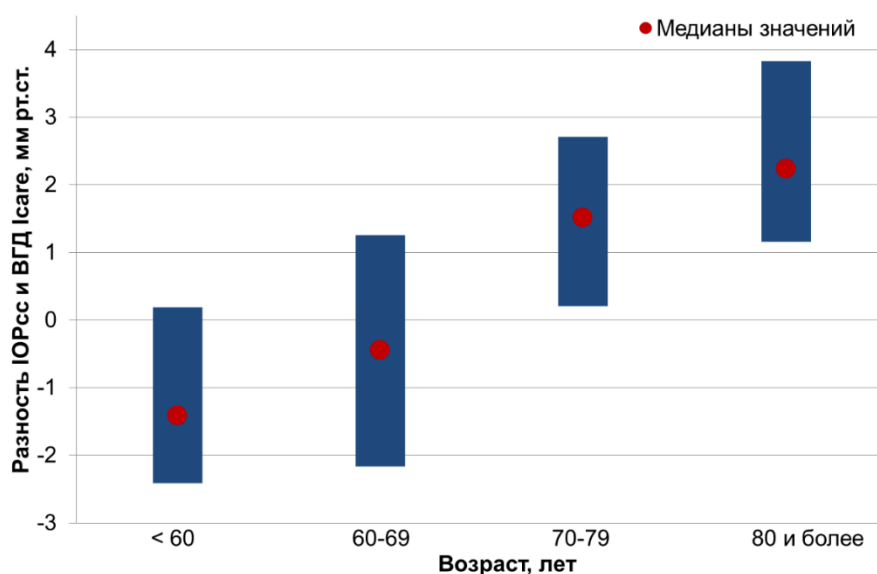


Рис. 7. Влияние возраста пациентов на различие показателей роговично-компенсированного и измеренного ICare ВГД (столбики отражают межквартильный диапазон)

Учитывая высокую точность и удобство применения тонометрии ICare, проведено исследование суточных колебаний внутриглазного давления у пациентов с глаукомой с использованием приборов ICare One (первая группа) и ICare Pro (вторая и третья группа).

Средние значения внутриглазного давления в первой группе (самотонометрия) 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.

Во второй группе (контроль) 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. 8).

В третьей группе (глаукома) выявлены более высокий средний уровень внутриглазного давления ($22,8 \pm 2,3$ мм рт.ст.) и большой 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.

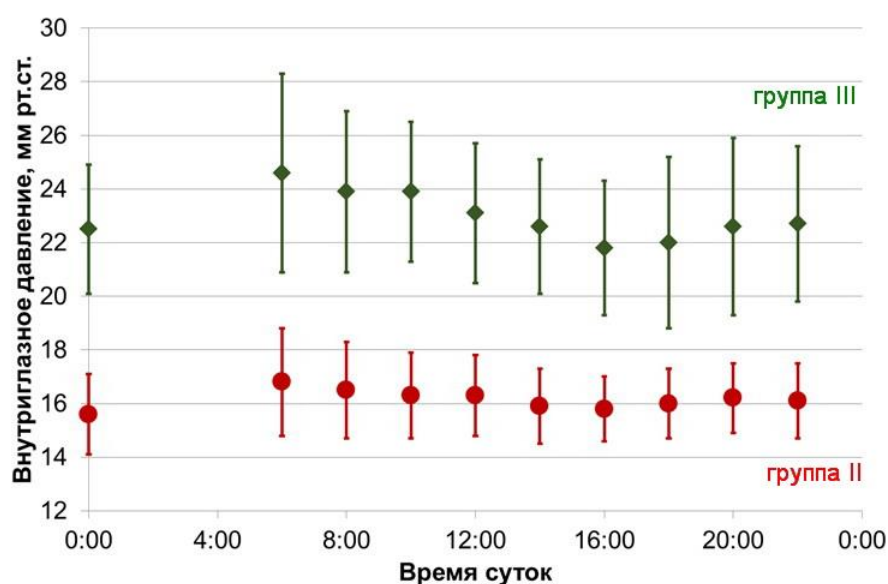


Рис. 8. Средние результаты исследования ВГД с помощью прибора Icare Pro во второй и третьей группах

Однако суточные колебания, выявляемые у этих пациентов, были существенно меньше, чем в результатах самоизмерения (в первой группе). Это может быть связано как со случайностью выборки, так и эмоциональными факторами: напряжением, волнением – возникающими при использовании Icare One, особенно в утренние часы после пробуждения.

Следует отметить, что использование прибора ICare Pro значительно упростило проведение суточного мониторинга ВГД в условиях стационара.

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

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 апланации (*табл. 11*). 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.

Таблица 11

Результаты исследования с помощью двунаправленной апланации роговицы в основной группе

	Показатели тонометрии, мм рт.ст.		Биомеханические параметры, мм рт.ст.	
	IOPg	IOPcc	CRF	CH
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.

В группе терапии II на фоне применения тимолола малеата 0,5% 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% (табл. 12). Изменение биомеханических показателей происходило аналогично группе терапии I.

Таблица 12

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±1,9	22,9±1,8	11,6±1,3	9,2±1,2
на фоне терапии	16,9±1,7	16,8±1,8	11,1±1,4	10,7±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.

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

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±1,1 до 0,41±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 (табл. 13). 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.

Таблица 13

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	СН
До лечения	$23,1 \pm 5,5$	$24,7 \pm 4,3$	$10,7 \pm 2,3$	$8,2 \pm 1,7$
После операции	$14,6 \pm 3,9$	$16,2 \pm 3,3$	$9,4 \pm 1,8$	$9,5 \pm 1,3$

Биомеханическая поправка тонометрии (разность IOPcc и IOPg) 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). Нормализация офтальмотонуса подтверждалась изменением соотношения роговичного гистерезиса и фактора резистентности.

Способы определения компенсации офтальмотонуса 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 с помощью двунаправленной апланации роговицы позволяет дополнительно оценить риски прогрессирования глаукомы.

Коэффициент биомеханического напряжения представляет собой безразмерную величину. Его значение в контрольной группе в среднем составило $0,80 \pm 0,10$ с диапазоном значений от 0,60 до 1,01 (табл. 14). 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 14

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

В группе пациентов с впервые выявленной некомпенсированной открытоугольной глаукомой (400 глаз) получены значения Kbs в диапазоне от 0,97 до 2,01 (табл. 15).

Таблица 15

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

Показатель	IOPg	IOPcc	CRF	СН	Kbs
М $\pm\sigma$	26,5 \pm 2,6	27,0 \pm 2,7	12,5 \pm 1,6	9,0 \pm 1,5	1,26 \pm 0,19
мин \div макс	23,1 \div 37,7	23,6 \div 35,0	7,9 \div 16,4	4,3 \div 12,6	0,97 \div 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 K_{bs} при некомпенсации внутриглазного давления у пациентов с глаукомой составляет 81,5%, относительная специфичность (включая пограничный диапазон) – 98%.

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 $\text{ВГД}_{\text{бк}}$ – 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.

Экспериментальные испытания нового апланационного тонометра.

В разрабатываемом тонометре планируется использовать принцип апланации роговицы плоскостью и 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.

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.

Корпус тонометра обеспечивает соединение его рабочей оптической части (рис. 9), регистрирующей видеокамеры и свободное перемещение в держателе.

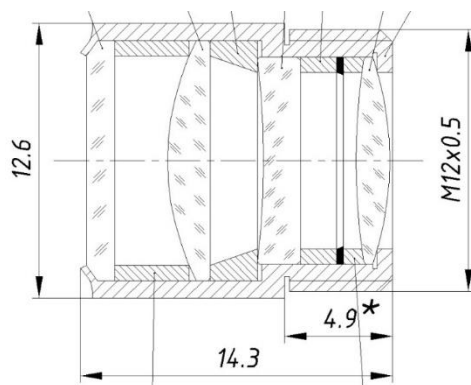


Рис. 9. Схема оптической части прибора.

Конструкция держателя обеспечивает удобное использование тонометра, и свободное перемещение измерительной части с минимальным влиянием на массу, воздействующую на поверхность роговицы.

Для динамической оценки площади апланации был разработан алгоритм покадрового анализа видеопотока, захватываемого с камеры (рис. 10).

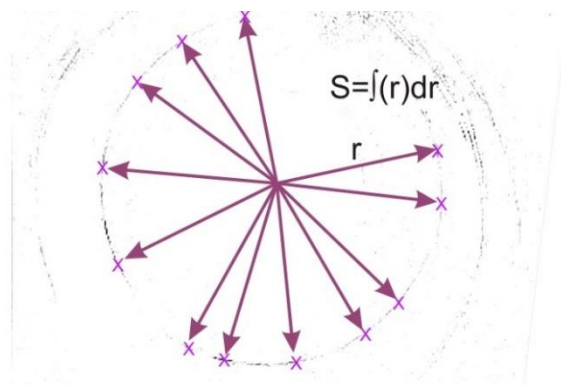
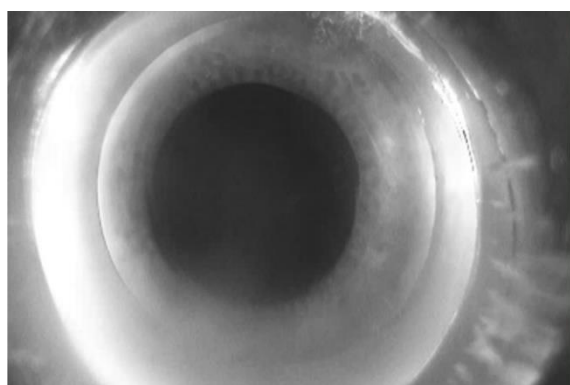


Рис. 10. Пример применения алгоритма покадрового анализа.

Для ускорения вычислений алгоритм был редуцирован до построения массива суммы абсолютных отклонений яркости в статистическом плавающем окне. Алгоритм реализован в компьютерной программе анализа

видеопотока, получаемого с тонометра, и автоматического определения внутриглазного давления.

Для проведения эксперимента использовали гипербарическую камеру, одной из стенок которой являлся лоскут тканей кадаверного глаза, состоящий из роговицы и полосы склеры. Рассчитывали средние значения площади сплющивания роговицы, измеренные в серии из 10 измерений. Полученные результаты представлены на графике, который по сути является калибровочной кривой и по форме приближается к степенной функции (рис. 11).

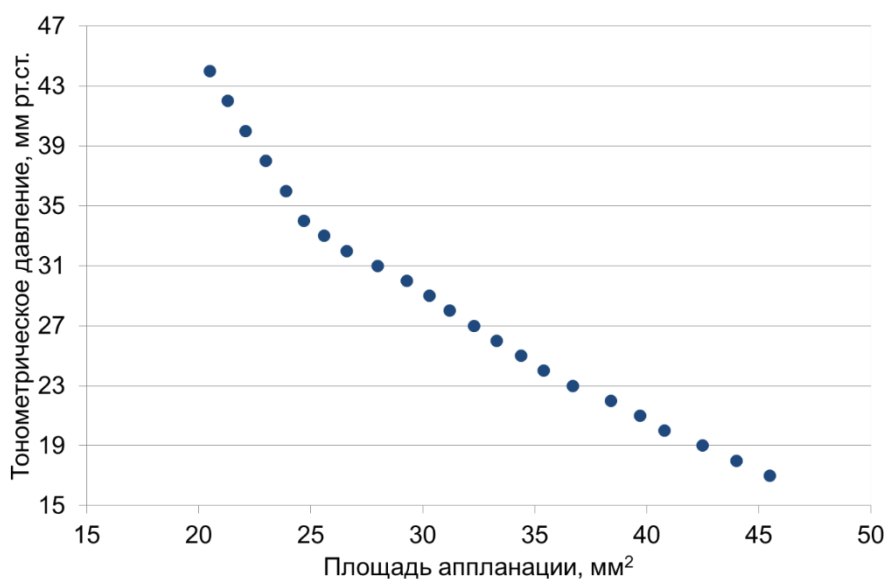


Рис. 11. Калибровочная кривая тонометра внутриглазного давления, полученная в эксперименте.

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

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.

Для второго экспериментального исследования нами использованы данные калибровки и пересчет тонометрического внутриглазного давления в истинные цифры для сравнения с результатами тонометрии Pascal.

При сравнении показателей тонометрии, измеренных тремя приборами, выявлено, что медианные значения практически равны между собой (табл. 16). Отмечена тенденция к определению более высоких значений ВГД с помощью тонометра Pascal, что не противоречит литературным данным.

Таблица 16

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 ($p > 0,05$). Эти выводы подтверждаются ранговым корреляционным анализом, значения коэффициента корреляции между рядами показателей тонометрии превышают 0,7 (табл. 17).

Таблица 17

Значения коэффициента ранговой корреляции между показателями ВГД

	Видеотонометр	Тонометр Маклакова	Тонометр Pascal
Видеотонометр		0,86	0,90
Тонометр Маклакова	0,86		0,74
Тонометр Pascal	0,90	0,74	

Во второй серии экспериментальных испытаний разрабатываемый тонометр внутриглазного давления по точности измерений достоверно не отличался от аналогов, применяемых в практической медицине, а между его показаниями и тонометрами Маклакова и Pascal, существует сильная прямая

корреляционная связь.

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

На популяции пациентов с глаукомой и подозрением на данное заболевание проведено сравнительное исследование показателя тонометрии, измеряемого тонометром Маклакова массой 10 граммов, и роговично-компенсированного внутриглазного давления. Установлено, что при одинаковом диаметре апланации значения внутриглазного давления могут существенно отличаться (табл. 18). Это связано с популяционным разнообразием в строении фиброзной оболочки глаза.

Таблица 18

Сопоставление результатов апланационной тонометрии по Маклакову и исследования роговично-компенсированного ВГД

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 грамм. Полученная измерительная линейка позволяет в отсутствие биомеханического анализатора оценить влияние фиброзной оболочки глаза на результаты определения офтальмотонуса (рис. 12).

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.

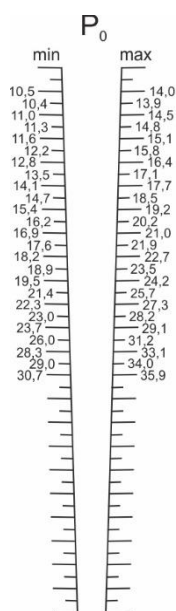


Рис. 12. Измерительная линейка для определения диапазона значений роговично-компенсированного ВГД с помощью тонометра Маклакова массой 10 граммов

Графически значения, которые получаются при апланационной тонометрии по Маклакову грузом 10 граммов могут быть проанализированы с помощью номограммы (рис. 13).

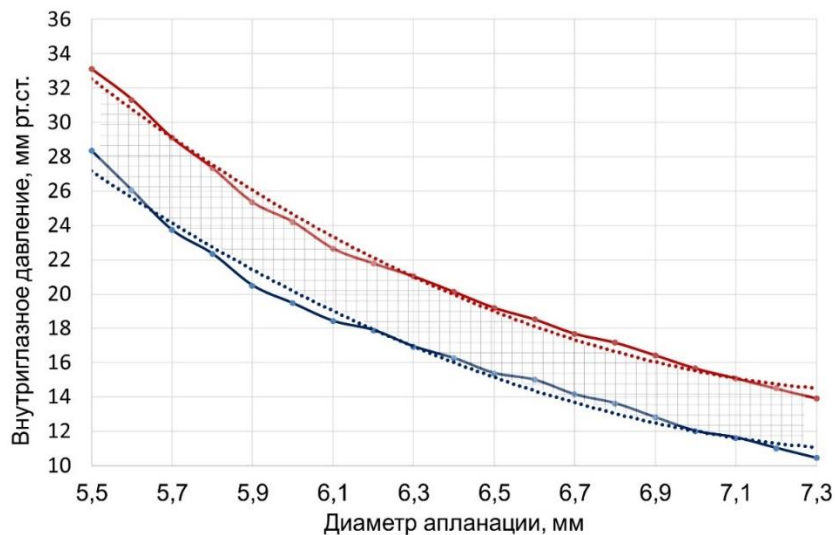


Рис. 13. Зависимость крайних значений роговично-компенсированного ВГД от диаметра апланации тонометра Маклакова массой 10 грамм. В заштрихованной области лежит большинство значений офтальмотонуса при определенном размере отпечатка. Сплошная линия построена на основании проведенных измерений, пунктирная – является аппроксимацией.

Система исследования внутриглазного давления для скрининга, диагностики и мониторинга глаукомы

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. 14).



Рис. 14. 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 двуправленной астигматизации роговицы. Отсутствие информации об индивидуальных свойствах роговицы и склеры не позволяет сопоставить результат астигматизации 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.

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. На основании исследования популяционного распределения биомеханических показателей фиброзной оболочки глаза и тонометрических результатов, получаемых при двунаправленной апланации роговицы установлено, что значимыми факторами, приводящими к снижению биомеханических показателей (CH и CRF), а также увеличению различия IOPсс и IOPg, 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:

- а) достоверного изменения толщины роговицы в центральной зоне на фоне терапии гипотензивными препаратами не происходит;

- б) при назначении терапии изменяются биомеханические показатели, измеряемые при двунаправленной апланации роговицы;
- в) 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.

- а) 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%.
- б) 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 опубликованных работ по теме диссертации:

1. Маложен С.А., Антонов А.А., Белоусова Е.В., Бубнова И.А. Сравнительная оценка методов определения внутриглазного давления у пациентов при патологии роговицы // **Национальный журнал глаукома.** – 2010. – Том 9, № 4. – С. 25-28.
2. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Антонов А.А. Транспальпебральная тонометрия: сравнительная оценка // **Национальный журнал глаукома.** – 2010. – Том 9, № 3. – С. 45-48.
3. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Новиков И.А., Антонов А.А., Сипливый В.И., Кузнецов А.В. Биометрические параметры фиброзной оболочки и биомеханические показатели. Сообщение 1. Влияние величины переднезадней оси, толщины и кривизны роговицы // **Вестник офтальмологии.** – 2011. – Том 127, № 3. – С. 3-5.
4. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Новиков И.А., Антонов А.А., Сипливый В.И., Кузнецов А.В. Биометрические параметры фиброзной оболочки и биомеханические показатели. Сообщение 2. Влияние топографических особенностей кератоконуса // **Вестник офтальмологии.** – 2011. – Том 127, № 3. – С. 5-7.
5. 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 // **Национальный журнал глаукома**. – 2011. – Том 10, № 1. – С. 10-14.

6. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Петров С.Ю., **Антонов А.А.** Значение фактора резистентности роговицы в трактовке результатов тонометрии // **Национальный журнал глаукома**. – 2012. – Том 11, № 1. – С. 12-15.

7. Еричев В.П., **Антонов А.А.** Сравнение результатов тонометрии с помощью прибора Icare и метода двунаправленной пневмоаппланации роговицы // **Национальный журнал глаукома**. – 2012. – Том 11, № 2. – С. 16-21.

8. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., **Антонов А.А.** К вопросу о нормальных значениях биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза // **Национальный журнал глаукома**. – 2012. – Том 11, № 3. – С. 5-11.

9. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Новиков И.А., **Антонов А.А.**, Сипливый В.И., Зелянина Е.В., Суханова Е.В. Зависимость биомеханических показателей от биометрических параметров глазного яблока // *Офтальмология Восточная Европа*. – 2012. – Том 15, № 1. – С. 15-20.

10. Avetisov S.E., Bubnova I.A., Novikov I.A., **Antonov A.A.**, Siplivyi V.I. Experimental study on the mechanical strain of corneal collagen // **Journal of Biomechanics**. – 2013. – Vol. 46, N. 10. – С. 1648-1654.

11. Аветисов С.Э., Еричев В.П., **Антонов А.А.** Транспальпебральная тонометрия: сравнительная оценка // *Поликлиника*. – 2013. – № 1-2. – С. 55-57.

12. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., **Антонов А.А.** Возрастные изменения биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза // **Национальный журнал глаукома**. – 2013. – Том 12, № 3-1. – С. 8-13.

13. Мамиконян В.Р., Галоян Н.С., Шеремет Н.Л., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., **Антонов А.А.**, Татевосян А.А. Определение индивидуальной нормы внутриглазного давления в дифференциальной диагностике глаукомы псевдонормального давления и ишемических оптических нейропатий // **Вестник офтальмологии**. – 2014. – Том 130, № 4. – С. 4-7.

14. Аветисов С.Э., Еричев В.П., **Антонов А.А.** Сравнительное исследование транспальпебрального метода, аппланационной тонометрии и двунаправленной пневмоаппланации роговицы // *Современные технологии в офтальмологии*. – 2014. – № 3. – С. 119-121.

15. Труфанов С.В., **Антонов А.А.**, Маложен С.А., Сипливый В.И. Особенности биомеханики роговицы до и после эндотелиальной и обратной грибовидной кератопластики // В книге: *Офтальмология: итоги и перспективы тезисы научно-практической конференции офтальмологов с международным участием, посвящённой 50-летию юбилею кафедры глазных болезней медицинского института РУДН*. – М., 2015. – С. 153-156.

16. Бубнова И.А., **Антонов А.А.**, Рещикова В.С., Вострухин С.В. Возрастные изменения биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза // В книге: *X Съезд офтальмологов России*. – 2015. – С. 75.

17. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., **Антонов А.А.** Вариабельность биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза в здоровой популяции // **Вестник офтальмологии**. – 2015. – Том 131, № 5. – С. 20-25.

18. Труфанов С.В., Антонов А.А., Маложен С.А., Сипливый В.И. Оценка биомеханических свойств роговицы до и после современных модификаций кератопластики у больных с буллезной кератопатией // **Вестник офтальмологии.** – 2015. – Том 131, № 6. – С. 20-25.
19. Петров С.Ю., Антонов А.А., Макарова А.С., Вострухин С.В. Офтальмотонус в оценке медикаментозного и хирургического лечения глаукомы // РМЖ. Клиническая офтальмология. – 2015. – № 2. – С. 69-72.
20. Петров С.Ю., Антонов А.А., Новиков И.А., Решикова В.С., Пахомова Н.А. Возрастные изменения структуры и биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза (обзор зарубежной литературы). Сообщение 1. Структурные изменения // **Национальный журнал глаукома.** – 2015. – Том 14, № 3. – С. 80-86.
21. Петров С.Ю., Антонов А.А., Новиков И.А., Решикова В.С., Пахомова Н.А. Возрастные изменения структуры и биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза (обзор зарубежной литературы). Сообщение 2. Биомеханические изменения // **Национальный журнал глаукома.** – 2015. – Том 14, № 4. – С. 88-100.
22. Аветисов С.Э., Антонов А.А., Вострухин С.В., Аветисов К.С. Измерение давления в передней камере глаза: новое техническое решение и результаты // **Вестник офтальмологии.** – 2016. – Том 132, № 6. – С. 4-10.
23. Иомдина Е.Н., Петров С.Ю., Антонов А.А., Новиков И.А., Пахомова Н.А., Арчаков А.Ю. Корнеосклеральная оболочка глаза: возможности оценки биомеханических свойств в норме и при патологии // **Офтальмология.** – 2016. – Том 13, № 2. – С. 62-68.
24. Иомдина Е.Н., Петров С.Ю., Антонов А.А., Новиков И.А., Пахомова Н.А. Корнеосклеральная оболочка глаза: анализ структурно-биомеханических особенностей в возрастном аспекте. Обзор литературы // **Офтальмология.** – 2016. – Том 13, № 1. – С. 10-19.
25. Аветисов С.Э., Еричев В.П., Антонов А.А. Диагностические возможности транспальпебральной тонометрии индикатором ИГД-03 // **Национальный журнал глаукома.** – 2016. – Том 15, № 3. – С. 17-23.
26. Брежнев А.Ю., Баранов В.И., Куроедов А.В., Петров С.Ю., Антонов А.А. Суточный мониторинг внутриглазного давления: возможности и перспективы. **Национальный журнал глаукома.** 2018;17(3):77-85.
27. Дорофеев Д.А., Поздеева О.Г., Эггардт В.Ф., Антонов А.А., Тур Е.В., Бердникова Е.В., Цыганов А.З., Махмутова Э.Р., Поздеева В.А. Результаты тонометрии аппланационной по Маклакову и точечной контактной прибором Icare в сравнительном аспекте. Отражение. 2018; 7(2): 27-32.
28. Егоров Е.А., Еричев В.П., Куроедов А.В., Петров С.Ю., Антонов А.А. Показатели офтальмотонометрии в здоровой популяции. **Национальный журнал глаукома.** 2018;17(2):91-98.
29. Антонов А.А., Карлова Е.В., Брежнев А.Ю., Дорофеев Д.А. Современное состояние офтальмотонометрии // **Вестник офтальмологии.** – 2020. – Том 136, № 6. – С. 100-107.
30. Труфанов С.В., Маложен С.А., Антонов А.А., Макарова М.А. Современные возможности офтальмотонометрии при патологических

изменениях роговицы // **Вестник офтальмологии.** – 2022. – Т. 138. № 1. – С. 71-77.

31. **Антонов А.А.**, Вострухин С.В., Волжанин А.В., Витков А.А., Акимов А.М., Асиновскова И.И. Влияние аналогов простагландинов на колебания внутриглазного давления при изменении положения тела // **РМЖ. Клиническая офтальмология.** – 2022. – Т. 22. № 2. – С. 103-107.

32. Дорофеев Д.А., **Антонов А.А.**, Василенко Д.Ю., Горобец А.В., Ефимова К.А., Канафин Е.В., Карлова Е.В., Кирилик Е.В., Козлова И.В., Орлова Е.Р., Цыганов А.З. Метод измерения внутриглазного давления с использованием технологий искусственного интеллекта и аппланационной тонометрии с фиксированной силой // **Российский офтальмологический журнал.** – 2022. – Т. 15. № S2. – С. 49-56.

Список изобретений по теме диссертации:

1. Ермолаев А.П., Першин Б.С., **Антонов А.А.** Тонومتر для измерения внутриглазного давления в условиях операционной // патент на полезную модель RU 91851. – 2009.

2. Петров С.Ю., **Антонов А.А.**, Новиков И.А. Контактный тонометр для определения внутриглазного давления // патент на полезную модель RU 95986. – 2010.

3. Аветисов С.Э., **Антонов А.А.**, Вострухин С.В. Манометр для измерения внутриглазного давления в передней камере глаза // патент на полезную модель RU 146983. – 2014.

4. Еричев В.П., Козлова И.В., Вострухин С.В., **Антонов А.А.**, Цзинь Дань Способ прогнозирования риска развития и прогрессирования глаукомы // патент на изобретение RU 2610565. – 2015.

5. Аветисов С.Э., Вострухин С.В., **Антонов А.А.** Способ прогнозирования риска развития глаукомы у пациентов, перенесших переднюю радиальную кератотомию // патент на изобретение RU 2591621. – 2015.

6. Аветисов С.Э., **Антонов А.А.**, Вострухин С.В. Способ измерения внутриглазного давления у пациентов, перенесших радиальную кератотомию // патент на изобретение RU 2610556. – 2016.

Список сокращений:

ВГД – внутриглазное давление

ВГДбк – уровень биомеханической компенсации

ВГДц – 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

ЮРсс – роговично-компенсированное внутриглазное давление

ЮРg – внутриглазное давление, аналогичное результату тонометрии по

Гольдману

Kbs – коэффициент биомеханического напряжения

ORA – Ocular Response Analyzer

P0 – истинное внутриглазное давление

TimeIn – время достижения первой аппланации