УДК 617.7-073.178 DOI: 10.15372/SSMJ20180509

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ НОРМЫ ВГД В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЛАУКОМЫ

Элина Эдуардовна КАЗАРЯН, Дарья Максимовна САФОНОВА, Анна Георгиевна МАТЮЩЕНКО

НИИ глазных болезней
119021, г. Москва, ул. Россолимо, 11, корп. А, Б

Цель работы – продемонстрировать возможность применения метода определения индивидуальной нормы внутриглазного давления (инВГД) в ранней диагностике глаукомы у пациентов с несоответствием индивидуального уровня среднестатистической норме. **Материал и методы.** Для участия в исследовании отобрано 40 пациентов (40 глаз) без ранее установленного диагноза первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ) и не находившихся на гипотензивной терапии, средний уровень ВГД которых соответствовал среднестатистической норме ≤21 мм рт. ст., в то время как среднее значение инВГД было существенно ниже и составляло ≤13,4 ± 4,1 мм рт. ст. без учета буферной зоны. Комплекс обследований включал визометрию, биомикроскопию, тонометрию, определение инВГД, статическую периметрию, ретинальную томографию. Период наблюдения составил 12 месяцев. **Результаты и их обсуждение.** На момент включения в исследование у пациентов наблюдались изменения морфофункциональных параметров по глаукомному типу. После компенсации ВГД согласно индивидуальному уровню все параметры стабилизировались. **Заключение.** Методика определения инВГД может быть использована для раннего выявления риска развития глаукомы на субклиническом этапе, до появления необратимых изменений в зрительном нерве, а также для определения тактики и эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Ключевые слова: индивидуальная норма ВГД, переднезадняя ось глаза, внутриглазной кровоток, флоуметрия, глаукома.

Одной из самых значимых причин высокой частоты развития слепоты и инвалидизации пациентов с глаукомой является низкая эффективность ее ранней диагностики [8, 10]. На протяжении долгого времени среднестатистическая норма внутриглазного давления (ВГД) служила одним из основных ориентиров в диагностике глаукомы. Однако известно множество ситуаций, которые указывают на неадекватность применения общепринятого стандарта среднестатистической нормы внутриглазного давления как критерия в диагностике глаукомы [1–4], таких как развитие глаукомы в глазах, уровень ВГД которых вполне укладывался в диапазон среднестатистической нормы, развитие глаукомной оптической нейропатии на глазах с уже «достигнутой» нормой ВГД или, наоборот, отсутствие характерных признаков глаукомной оптической нейропатии у пациентов, чье ВГД существенно превышает верхний предел общепринятой нормы [4, 6, 12]. Учитывая частоту встречаемости таких «нестандартных» случаев, не остается сомнений в необходимости широкого использования метода определения индивидуальной нормы ВГД (инВГД) [3, 7, 11, 13].

В связи с этим в НИИ глазных болезней разработан метод определения более точной персонализированной нормы ВГД, рассчитываемой на основе индивидуальных параметров каждого пациента [1, 2]. Клиническая оценка методики определения инВГД демонстрирует высокую информативность метода в ранней диагностике глаукомы, а именно в тех случаях, когда фактическое ВГД превышает верхнюю границу допустимого диапазона ВГД, вычисленного с помощью флоуметрии [5].

Цель настоящего исследования – продемонстрировать возможность применения метода определения индивидуальной нормы внутриглазного давления в ранней диагностике глаукомы на пациентах с несоответствием индивидуального уровня среднестатистической норме.

Казарян Э.Э. *– д.м.н., старший научный сотрудник отдела морфофункциональной диагностики, e-mail: elina-kazaryan@mail.ru*
Сафонова Д.М. *– к.м.н., младший научный сотрудник отдела факохирургии и интраокулярной коррекции, e-mail: lamparus@gmail.com*
Матющенко А.Г. *– лаборант отдела патологии роговицы, e-mail: aniuta.balayan@yandex.ru*

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Разработанный метод определения инВГД успешно внедрен в клиническую практику НИИ глазных болезней. На сегодняшний день имеется внушительная доказательная база эффективности и значимости данной методики в диагностике глаукомы на субклиническом этапе развития заболевания. В рамках метода на основе полученных на флоуметре параметров пульсового объемного глазного кровотока (ОГК, мкл/с) (рисунок) и переднезадней оси (ПЗО) глаза, измеренной с помощью ультразвукового А-сканирования на ультразвуковой системе Ocuscan RxP (Alcon, США), рассчитывали верхнюю границу толерантного ВГД по формуле: max инВГД = ВГД × × ОГК/nОГК, где nОГК – норма ОГК (мкл/с), которую для каждого глаза устанавливали по номограмме, представляющей кривую ее зависимости от длины ПЗО глаза. ИнВГД – верхняя граница индивидуального диапазона оптимального офтальмотонуса, являющегося безопасным для структур и функций глаза. Буферная зона отражает диапазон допустимого, благодаря ауторегуляторным компенсаторным механизмам глаза, превышения инВГД в пределах 5 мм рт. ст. Значения, выходящие за верхний предел буферной зоны, представляют собой неприемлемое увеличение инВГД, превышающее способности компенсаторных механизмов и потенциально наносящее вред структурам глаза.

Исследование является скрининговым. Обследование проводится пациентам, наблюдающимся в НИИ глазных болезней с различными патологиями органа зрения. Исключение составляют пациенты с воспалительными заболеваниями переднего отрезка глазного яблока, буллезной кератопатией, далекозашедшими стадиями кератэктазий, а также с индивидуальной непереносимостью препарата анестетика.

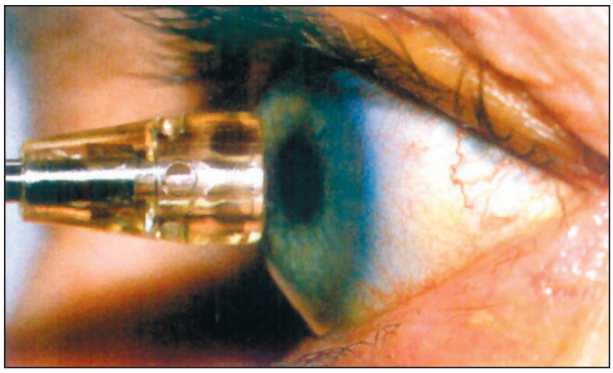

Рис. *Измерение параметров кровотока для определения индивидуальной нормы ВГД с помощью контактного мембранного роговичного датчика, улавливающего естественные пульсовые колебания ВГД в фазы систолы и диастолы*

В рамках текущего исследования на базе НИИ глазных болезней было набрано 40 пациентов (40 глаз) старшей возрастной группы (от 50 до 80 лет) без ранее установленного диагноза первичной открытоугольной глаукомы и не находившихся на гипотензивной терапии, с изменениями морфофункциональных параметров по глаукомному типу, характерными для декомпенсации офтальмотонуса. Средний уровень ВГД пациентов соответствовал среднестатистической норме ≤21 мм рт. ст., в то время как среднее значение инВГД было существенно ниже среднестатистической нормы и составляло ≤13,4 ± 4,1 мм рт. ст. без учета буферной зоны. Средний возраст пациентов равнялся 68,5 ± 7,3 года, исходное ВГД – 17,8 ± 3,4 мм рт. ст. Распределение по полу составило 18 (45 %) мужчин и 22 (55 %) женщины.

Всем пациентам проводили следующие стандартные исследования: визометрия стандартным методом с использованием проектора оптотипов (Reichert, США) и набора корректирующих стекол (MSD, Италия); биомикроскопия, щелевая лампа BM 900 (Haag-Streit, Швейцария); тонометрия с помощью бесконтактного пневмотонометра (Reichart 7, США) с определением показателя тонометрии по Гольдману (IOPg) и показателя роговично-компенсированного офтальмотонуса (IOPcc). Последний, как доказавший свою точность по данным международных и отечественных исследований, явился определяющим показателем ВГД в оценке уровня офтальмотонуса в исследовании [9]. После включения в исследование и назначения гипотензивного режима тонометрию выполняли на 1-й и 2-й неделе, 3-м, 6-м и 12-м месяце.

После определения несоответствия фактического и индивидуального ВГД и включения в исследование также проводились компьютерная статическая периметрия методом порогового тестирования SITA-Standard по центральному тесту «30-2» (анализатор поля зрения Humphrey Field Analyzer II 750i, Carl Zeiss Meditec, Германия) с определением стандартного отклонения (MD, dB) и паттерна стандартного отклонения (PSD, dB); конфокальная лазерная сканирующая офтальмоскопия с определением площади нейроретинального пояска (rim area, мм^2), объема нейроретинального пояска (rim volume, мм^3) и средней толщины слоя нервных волокон сетчатки (CHBC) (RNFL, мкм), ретинотомограф HRT3 (Heidelberg Engineering, Германия).

При подтверждении наличия патологических изменений полей зрения по глаукомному типу

или патологических изменений состояния диска зрительного нерва по глаукомному типу (при осмотре глазного дна и по данным ретинотомографии зрительного нерва) в процессе дальнейшей углубленной диагностики пациенты брались под динамическое наблюдение с целью достижения стабилизации глаукомного процесса (в том числе и по уровню адекватности глазного кровотока и степени достижения толерантного ВГД), назначалась гипотензивная терапия. Комплексное обследование, включающее визометрию, периметрию и ретинальную томографию для оценки зрительных функций и прогрессирования глаукомной оптической нейропатии, также проводили спустя 6 и 12 месяцев после начала исследования.

На этапе статистической обработки согласно критерию Шапиро – Уилка большинство выборочных данных согласовывалось с нормальным распределением. Поэтому описание и сравнение динамики показателей во время периода наблюдения проводились с помощью методов параметрической статистики. В исследуемой выборке рассчитывались средние значения и стандартные отклонения для нормально распределенных показателей (по критерию согласия Шапиро – Уилка). Значимость изменения контролируемых показателей во времени анализировалась с помощью дисперсионного анализа с повторными измерениями (ANOVA).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В течение всего периода динамического наблюдения с помощью гипотензивного режима у пациентов поддерживалось ВГД, соответствующее установленной индивидуальной норме с учетом буферного диапазона (инВГД ≤ 13,4 ± ± 4,1 мм рт. ст., буферная зона +5 мм рт. ст.). Через одну и две недели после включения в исследование и назначение гипотензивной терапии ВГД снижалось с 17,8 ± 3,4 до 14,7 ± 3,1 и 14,0 ± 3,9 мм рт. ст. соответственно. На 3-м, 6-м и 12-м месяце ВГД равнялось 13,0 ± 4,2, 14,0 ± 3,7 и 14,1 ± 3,2 мм рт. ст. соответственно. Ни у кого из пациентов не отмечалось снижения зрительных функций, острота зрения в течение всего периода наблюдения статистически значимо не изменялась ($p < 0,001$).

Показатели статической периметрии, стандартное отклонение (MD) и паттерн стандартного отклонения (PSD) на момент включения пациентов в исследование демонстрировали отклонения по глаукомному типу, соответствующие I–II стадиям глаукомы, однако после стабилизации ВГД на уровне индивидуальной нормы, как и острота зрения, не показали статистически значимых изменений в рамках дальнейшего наблюдения ($p < 0,005$) (таблица). Показатели ретинальной томографии на момент начала наблюдения показали схожие изменения, подтверждающие диагноз глаукомы; после компенсации ВГД в течение периода наблюдения стабильными оставались все оцениваемые параметры: площадь нейроретинального пояска (rim area), объем нейроретинального пояска (rim volume) ($p < 0,005$) (таблица).

Таким образом, как изменение морфофункциональных параметров у пациентов с ВГД, соответствующим среднестатистическим показателям, но превышающим индивидуальную норму, так и их стабилизация после снижения уровня офтальмотонуса до инВГД свидетельствуют о ценности данного критерия в ранней диагностике глаукомы за счет оценки адекватности уровня ВГД данного глаза с учетом индивидуальных параметров. ИнВГД помогает выявить группы риска развития патологических состояний, связанных с нарушением кровообращения в глазном яблоке, что в свою очередь может рассматриваться как прогностический тест возможного развития глаукомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Методика определения индивидуальной нормы ВГД может быть использована для раннего выявления риска развития глаукомы на субклиническом этапе, до появления необратимых изменений в зрительном нерве, а также определения тактики и эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Таблица

Динамика функциональных показателей в различные сроки периода наблюдения

Срок наблюдения	Острота зрения	Периметрия		Ретинальная томография		
		MD, dB	PSD, dB	rim area, мм^2	rim volume, мм^3	Средняя толщина СНВС, мкм
Начало	0,6 ± 0,2	–4,37 ± 2,6	6,51 ± 3,3	1,31 ± 0,36	0,28 ± 0,15	0,17 ± 0,08
6 мес.	0,6 ± 0,2	–4,13 ± 2,4	6,47 ± 3,4	1,31 ± 0,36	0,27 ± 0,15	0,17 ± 0,09
12 мес.	0,6 ± 0,2	–4,22 ± 2,6	6,54 ± 3,3	1,31 ± 0,36	0,30 ± 0,17	0,18 ± 0,07

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов отсутствует.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Мазурова Ю.В., Рыжкова Е.Г., Галоян Н.С., Татевосян А.А.* Новый скрининговый метод определения толерантного внутриглазного давления // Вестн. офтальмологии. 2009. 125. (5). 3–7.

2. *Аветисов С.Э., Мамиконян В.Р., Казарян Э.Э., Шмелева-Демир О.А., Галоян Н.С., Мазурова Ю.В., Татевосян А.А., Рыжкова Е.Г.* Результаты клинической оценки нового скринингового метода определения индивидуальной нормы внутриглазного давления // Вестн. офтальмологии. 2010. 126. (2). 3–7.

3. *Водовозов А.М.* Толерантное и интолерантное внутриглазное давление при глаукоме. Волгоград: БИ, 1991. 160 с.

4. *Волков В.В.* Глаукома открытоугольная. М.: МИА, 2008. 352 с.

5. *Мамиконян В.Р.* Максимум индивидуальной нормы офтальмотонуса – персонализированный критерий оценки внутриглазного давления // Вестн. офтальмологии. 2014. 130. (6). 71–78.

6. *Страхов В.В., Алексеев В.В.* Патогенез первичной глаукомы – «все или ничего» // Глаукома. 2009. (3). 40–51.

7. *Aoyama A., Ishida K., Sawada A., Yamamoto T.* Target intraocular pressure for stability of visual field loss progression in normal-tension glaucoma // Jpn. J. Ophthalmol. 2010. 54. (2). 117–123.

8. *Chandler P.A.* Long-term results in glaucoma therapy // Am. J. Ophthalmol. 1960. 49. 221–246.

9. *Cook J.A., Botello A.P., Elders A., Fathi Ali A., Azuara-Blanco A., Fraser C., McCormack K., Margaret Burr J.* Systematic review of the agreement of tonometers with Goldmann applanation tonometry // Ophthalmology. 2012. 119. (8). 1552–1557.

10. European Glaucoma Society, Terminology and Guidelines for Glaucoma, 4th ed. Savona: PubliComm, 2014.

11. *Hitchings R., Tan J.* Target pressure // J. Glaucoma. 2001. 10. (5). 68–70.

12. *Morita T., Shoji N., Kamiya K., Hagishima M., Fujimura F., Shimizu K.* Intraocular pressure measured by dynamic contour tonometer and ocular response analyzer in normal tension glaucoma // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2010. 248. (1). 73–77.

13. *Singh K., Spaeth G., Zimmerman T., Minckler D.* Target pressure – glaucomatologists' holy grail // Ophthalmology. 2000. 107. (4). 629–630.

INDIVIDUAL NORMAL RANGE OF INTRAOCULAR PRESSURE IN EARLY GLAUCOMA DIAGNOSTICS

Elina Eduardovna KAZARYAN, Darya Maksimovna SAFONOVA, Anna Georgievna MATYUSHCHENKO

Scientific Research Institute of Eye Diseases
119021, Moscow, Rossolimo str., 11, bldg. A, B

Aim: to demonstrate the benefit of individual normal range of intraocular pressure (inIOP) in early glaucoma diagnostics. **Material and methods.** The study included 40 patients (40 eyes) without established glaucoma diagnosis, no hypotensive regimen and average IOP level corresponding with the typical norm of ≤21 mm Hg, but at the same time exceeding inIOP level of ≤13.4 ± 4.1 mm Hg. All patients underwent visometry, biomicroscopy, tonometry, inIOP calculation, standard automated perimetry, retinal tomography. Follow-up period was 12 months. **Results and discussion**. At the baseline examination we revealed glaucomatous changes of morphofunctional parameters. After IOP level reduction to correspond with the individual normal range, all parameters were stabilized and showed no progression during the follow-up period. **Conclusion.** The method of individual normal range of intraocular pressure calculation may prove to be beneficial for early glaucoma diagnostics, as well as treatment tactics assessment.

Key words: individual normal range of intraocular pressure, axial length of the eye, intraocular bloodflow, flowmetry, glaucoma.

Kazaryan E.E. *– doctor of medical sciences, senior researcher of morphofunctional diagnostics department, e-mail: elina-kazaryan@mail.ru*
Safonova D.M. *– candidate of medical sciences, junior researcher of phacosurgery and intraocular correction department, e-mail: lamparus@gmail.com*
Matyushchenko A.G. *– laboratory assistant of department of corneal pathology, e-mail: aniuta.balayan@yandex.ru*