

## **Контроль внутриглазного давления у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями с помощью транспальпебральной тонометрии.**

*ГОУ ВПО РГМУ, Кафедра клинической функциональной диагностики ФУВ, Москва*

У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями часто отмечается ухудшение зрения, которое в первую очередь связывается с артериальной гипертонией, атеросклерозом артерий сетчатки и развитием ишемической ретинопатии. По степени изменения сосудов на глазном дне оценивается тяжесть артериальной гипертонии и прогноз сосудистых осложнений. Вместе с тем, до настоящего времени недооценивается роль системных сердечно-сосудистых изменений в ухудшении зрительных функций, связанных с повышением внутриглазного давления (ВГД) и атрофией зрительного нерва при одной из наиболее распространенной глазной патологии - первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ). Несмотря на успехи, достигнутые в лечении глаукомы, это заболевание остается одной из главных причин снижения зрения и необратимой слепоты. Современные исследования показали, что наряду с автономными механизмами в повышении ВГД могут принимать системные гемодинамические реакции, в частности, связанные с колебаниями АД. Взаимоотношение между артериальным и внутриглазным давлением приобретает особую актуальность в связи со значительным расширением арсенала кардиоваскулярных препаратов, способных влиять на ВГД.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости применения у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями динамического контроля ВГД с помощью доступного для широкого применения метода тонометрии с использованием портативных и безопасных измерительных приборов. Приведенным критериям соответствуют новый отечественный портативный тонометр (ТГДц-01 «ПРА») и индикатор (ИГД-02 «ПРА») внутриглазного давления через веко. Принцип действия приборов основан на цифровом измерении движения (отскока) подвижного штока после его свободного падения и взаимодействия с упругой поверхностью глазного яблока в области склеры через веко. Транспальпебральное измерение ВГД осуществляется без непосредственного контакта с роговицей, поэтому не требует применения анестезии, исключает риск инфицирования, допускает тонометрию при патологии роговицы, обеспечивает проведение исследований в любых условиях с получением цифрового результата. Клинический опыт применения ТГДц-01 «ПРА» и ИГД-02 «ПРА» свидетельствует о перспективности применения этих приборов для динамического контроля ВГД в стационарных и амбулаторных условиях широким кругом пользователей после соответствующей несложной подготовки и приобретения определенного навыка.

**Целью настоящего исследования** явилась оценка возможности применения транспальпебральной тонометрии с помощью измерительных приборов ТГДц-01«ПРА» и ИГД-02«ПРА» для контроля ВГД при медикаментозном лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

### **Материал и методы исследования**

В исследование включено 84 больных преимущественно пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), страдающими артериальной гипертонией 1-2 степени с высокой градацией степени риска, стабильной стенокардией напряжения I-III функционального класса и хронической сердечной недостаточностью I-II функционального класса. У 12 больных имелась компенсированная хроническая открытоугольная глаукома со стажем заболевания от 3 до 5 лет. Общая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

*Табл.1 Общая характеристика обследованных больных*

Показатели	ССЗ		ССЗ+ПОУГ	
	п	%	п	%
Количество больных	72	100	12	100
Мужчины / женщины	46/26	64/36	10/2	83/17

Возраст: 40 – 55 лет	5/4	7/6	2/0	17/0
55 – 75 лет	19/8	26/11	4/1	35/8
более 75 лет	22/14	31/19	4/1	35/8
Возраст (лет)	76,4 ± 8,1		77,1 ± 5,4	
АГ I ст.	18	25	2	17
II ст.	54	75	10	83
Стаж АГ: менее 5 лет	9	13	1	8
5 – 10 лет	27	38	3	25
более 10 лет	36	49	8	67
Стенокардия Функци. кл. I	23	32	2	17
Функци. кл. II	34	47	7	58
Функци. кл. III	15	21	3	25
ХСН: Функци. кл. I	32	44	4	33
Функци. кл. II	40	56	8	67

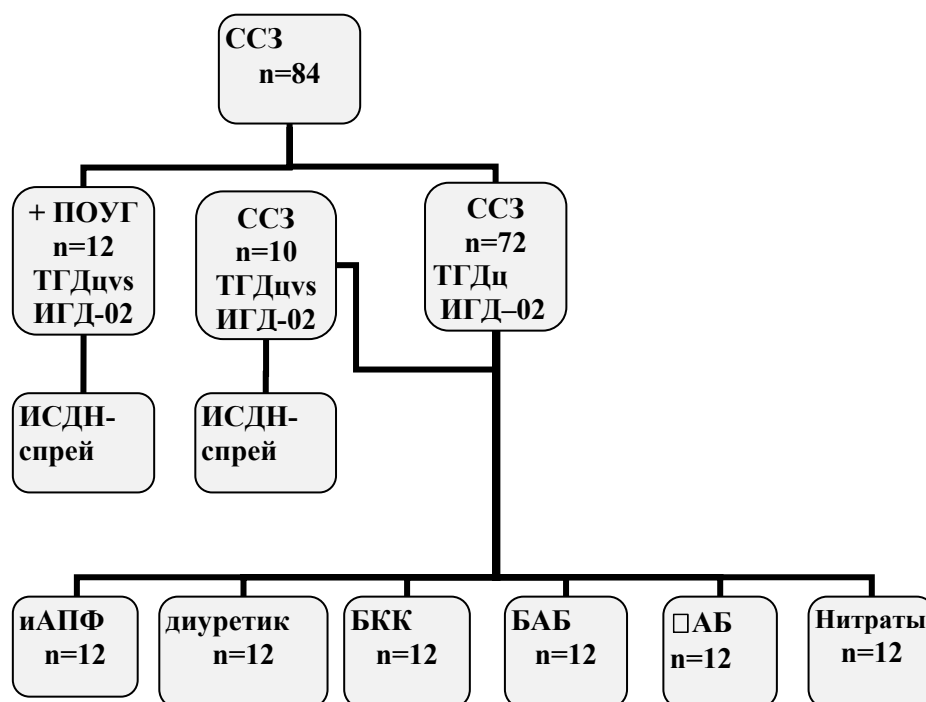
Обозначение: ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания; ПОУГ - первичная открытоугольная глаукома.

Из исследования были исключены больные с тяжелыми формами артериальной гипертензии, сердечной и коронарной недостаточности, а также общесоматической патологии.

Исследование проведено на базе кардиологического и терапевтического отделений стационара, а также в амбулаторных условиях. Диагностика заболеваний и ведение больных осуществлялось в соответствии со стандартами оказания медицинской помощи больным кардиологического профиля с использованием электрокардиографических, ультразвуковых и нагрузочных функциональных методов исследования.

Тонометрия осуществлялась практическими врачами после соответствующей подготовки, приобретения навыка (обследование не менее чем 50 пациентов), а также проверочного испытания правильности проведения исследования специалистом офтальмологом. Одним из критериев освоения исследователями измерительных приборов ТГДц-01 и ИГД-02 явилось получение стабильных средних значений ВГД (различающихся не более, чем на 1-2 мм.рт.ст.) в минимальной серии из 3 одиночных измерений ВГД.

Рис.1 Общая структура исследования



**Обозначения:** ССЗ - сердечно-сосудистое заболевание; ПОУГ - первичная открытоугольная глаукома; ТГДц – тонометр внутриглазного давления; ИГД-02 - индикатор внутриглазного давления; ИСДН – изосорбиддинитрат; иАПФ - ингибитор АПФ; ГХТ - гидрохлортиазид; БКК-блокатор кальциевых каналов; БАБ- бета-адреноблокатор; αАБ – альфа-адреноблокатор.

В соответствии с дизайном исследования на его первом этапе проводилась сравнительная оценка показателей тонометрии аппаратами ТГДц и ИГД-02 в рандомизированных группах больных ССЗ, имевших и не имевших в качестве сопутствующей патологии глаукому (рис. 1). В этих же группах была оценена динамика ВГД через 10, 40 и 90 минут после ингаляции 1 дозы 1,25 мг быстродействующего нитропрепарата – изособиддинитрата (Изокет® спрей). Второй этап исследования включал оценку динамики ВГД в брандомизированных группах больных ССЗ, численностью по 12 больных каждой, на фоне приема кардиоваскулярных препаратов различного механизма действия: из диуретиков применялся гидрохлортиазид 12,5 – 25мг/сутки; из блокаторов кальциевых каналов – амлодипин 2,5 – 5 мг/сутки; из бета-адреноблокаторов – бисопролол 2,5 – 5 мг/сутки; изИАПФ – эналаприл и лизиноприл 5 -10 мг/сутки; из альфа-адреноблокаторов – кардура 1 – 2 мг/сутки; из нитропрепаратов – изосорбидамононитрат 40 -50 мг/сутки. Измерение ВГД проводилось на обоих глазах исходно после 3-5 дневного периода отмены препарата, если он применялся ранее, а также через 3, 24 часа и 7-14 дней лечения (рис.1). В связи с возможностью отека века после длительного нахождения в горизонтальном положении (ночной сон) и получения заниженных показателей транспальпебральное исследование ВГД проводилось не менее чем через 1 час нахождения пациента в вертикальном положении.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью электронных таблиц «MicrosoftExcel» и пакета прикладных программ «Statistica» v. 6.0. Количественные признаки описывались в виде  $M \pm m$ , достоверность различий определяли с помощью критериев t-Стьюдента, достоверным считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и обсуждение

С помощью примененного метода транспальпебральной тонометрии были выявлены существенные различия в величине глазного тонуса у обследованных больных. В группе больных ССЗ, с сопутствующей первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ), показатели ВГД превышали таковые у больных без офтальмопатологии (табл.2). Меньшие по величине показатели ВГД были отмечены при применении ТГДц-01 и исследовании правого глаза. У 3-х больных с ПОУГ показатели ВГД превышали нормальные значения, что явилось поводом для коррекции глазной антигипертензивной терапии бета-адреноблокаторами, которые считаются достаточными для коррекции офтальмотонуса.

Табл. 2 Величина внутриглазного давления (ВГД), измеренного тонометрами ТГДц-01 и ИГД-02 в группах больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

Тонометры	ВГД (мм.рт.ст.)			
	ССЗ (n=10)		ССЗ + ПОУГ(n=12)	
	OS	OD	OS	OD
ТГДц-01	19,2±1,3	18,9±1,4	22,8±1,5*	22,6±1,2*
ИГД-02	19,7±1,4	19,1±1,5	23,1±1,6*	23,0±1,8*

Обозначение: **OD**-oculus sinistra; **OS**-oculus dextra;

\* - достоверное ( $P < 0,05$ ) изменение показателя относительно такового у больных ССЗ без ПОУГ

Наряду с разовой офтальмометрией у больных ССЗ и ССЗ с ПОУГ было проведено мониторинговое ВГД с интервалами 10,40 и 90 минут после орального впрыска быстродействующего нитропрепарата - аэрозольной формы изособиддинитрата (Изокет® спрей) в дозе 1,25 мг. Через 30-40 минут после введения препарата у больных отмечалось повышение ВГД, причем последнее было значительно более выраженным у больных с ПОУГ, и оно почти в 2 раза превышало таковое у больных без ПОУГ (табл.3).

Полученные данные позволили сделать заключение о том, что транспальпебральная тонометрия (ТПТ) с помощью измерительных приборов ТГДц-01 и ИГД-02 (ПРА) обладает точностью и достоверностью измерения ВГД, достаточной для выявления больных с глаукомой, а также для оценки динамических изменений (мониторирования) офтальмотонуса, которые могут происходить при применении быстродействующих лекарственных препаратов, вызывающих выраженные гемодинамические реакции. На основе мониторинга офтальмотонуса становится возможной оценка толерантности ВГД к самым разнообразным, в т.ч. медикаментозным воздействиям, что позволит осуществлять более раннюю диагностику глаукомы, а также выявлять индивидуальные механизмы развития заболевания.

Табл. 3 Изменение внутриглазного давления у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) при ингаляции изосорбиддинитрата

Группы больных	ВГД (мм.рт.ст.)			
	До ингаляции	Время после ингаляции ИСДН		
		10 минут	40 минут	90 минут
ССЗ	$19,7 \pm 1,4$	$20,6 \pm 1,6$	$21,4 \pm 1,7$	$21,8 \pm 1,4$
	$19,1 \pm 1,5$	$19,7 \pm 1,7$	$23,2 \pm 1,6$	$22,8 \pm 1,3$
ССЗ+ ПОУГ	$23,1 \pm 1,6$	$24,6 \pm 1,9$	$27,1 \pm 2,1^*$	$26,7 \pm 1,7^*$
	$23,0 \pm 1,8$	$24,2 \pm 1,$	$26,9 \pm 1,9^*$	$26,5 \pm 1,9^*$

Примечание: в числителе - показатели левого глаза, в знаменателе - показатели правого глаза  
Обозначение: \* Достоверное ( $P < 0,05$ ) изменение показателей относительно исходного значения

В связи с внедрением в клиническую практику большого перечня кардиоваскулярных препаратов с различным механизмом действия и потенциальной возможностью влияния на ВГД возникает необходимость осуществления более тщательного контроля офтальмотонуса в процессе длительного применения этих препаратов. Для ответа на вопрос «могут ли использоваться в этих целях ТПТ у больных с ССЗ без ПОУГ» была исследована (с помощью ТГДц-01 и ИГД-02) динамика ВГД в процессе лечения больных представителями 6 основных групп препаратов, применяющихся для лечения ССЗ (табл.4). Выбор интервалов мониторинга обосновывался временем развития фармакодинамического эффекта препаратов (3 часа), оценкой его выраженности при однократном (24 часа) и многократном (7-14 дней) применении. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Табл. 4. Изменение внутриглазного давления при применении кардиоваскулярных препаратов

препараты	Исходно	Длительность лечения		
		3 часа	24 часа	7-14 дней
иАПФ (n=12)	$18,5 \pm 1,4$	$18,9 \pm 1,4$	$18,7 \pm 1,5$	$18,3 \pm 1,5$
	$18,6 \pm 1,5$	$20,3 \pm 1,5$	$18,2 \pm 1,2$	$18,0 \pm 1,5$
Диуретики (n=12)	$18,6 \pm 1,2$	$18,8 \pm 1,3$	$18,4 \pm 1,2$	$18,1 \pm 1,3$
	$17,8 \pm 1,2$	$18,0 \pm 1,1$	$17,9 \pm 1,2$	$17,2 \pm 1,1$
БКК(n=12)	$18,8 \pm 1,4$	$18,8 \pm 1,2$	$18,3 \pm 1,3$	$17,9 \pm 1,4$
	$18,6 \pm 1,1$	$18,2 \pm 1,4$	$18,0 \pm 1,5$	$17,8 \pm 1,5$
БАБ (n=12)	$19,2 \pm 1,3$	$19,4 \pm 1,2$	$19,3 \pm 1,2$	$16,8 \pm 1,4^*$
	$18,9 \pm 1,4$	$19,1 \pm 1,5$	$18,9 \pm 1,1$	$16,3 \pm 1,4^*$
αАБ (n=12)	$17,9 \pm 1,4$	$18,2 \pm 1,2$	$18,2 \pm 1,4$	$17,2 \pm 1,3$
	$17,5 \pm 1,2$	$17,7 \pm 1,5$	$18,0 \pm 1,1$	$17,0 \pm 1,1$
Нитраты (n=12)	$19,2 \pm 1,3$	$21,2 \pm 1,2$	$19,4 \pm 1,4$	$24,2 \pm 1,4^*$
	$18,8 \pm 1,2$	$20,1 \pm 1,2$	$19,1 \pm 1,1$	$23,8 \pm 1,3^*$

Примечание: в числителе - показатели левого глаза, в знаменателе - показатели правого глаза  
Обозначение: \* Достоверное ( $P < 0,05$ ) изменение показателей относительно исходного значения

В отличие от быстро и интенсивно действовавшей аэрозольной формы изосорбиддинитрата, вызывавшей интенсивное снижение АД и повышение, особенно у больных с ПОУГ внутриглазного давления, препараты с замедленным, но длительным гемодинамическим эффектом не вызывали значительных изменений офтальмологического тонуса после

однократного приема препарата. Изменение уровня внутриглазного давления происходило после нескольких дней лечения, причем достоверная динамика со стороны ВГД в сторону снижения была выявлена при применении бета-адреноблокатора бисопролола, а в сторону повышения – при применении изосорбидмонотрата (табл.4). При применении иАПФ и малых доз гидрохлортиазида существенной динамики ВГД за период наблюдения выявлено не было. Разнонаправленные, и по этой причине статистически недостоверные, изменения офтальмотонуса происходили при применении БКК амлодипина и альфы-блокатора. Выявленная разнонаправленная динамика ВГД при применении кардиоваскулярных препаратов свидетельствует о необходимости контроля ВГД при осуществлении медикаментозной терапии больных с ССЗ, в т.ч. с ПОУГ, и что для этих целей может быть с успехом применена ТПТсс помощью ТГДц-01 и ИГД-02. Выявленная необходимость приобретает особую актуальность в связи с увеличением комбинированного применения кардиоваскулярных препаратов и нарастающей агрессивностью лечения в целях достижения органопротективного воздействия. Вместе с тем, до настоящего времени остается неясным в какой мере системное изменение АД может повлиять на внутриглазное кровообращение и развитие глаукомы. Современная «сосудистая» гипотеза патогенеза ПОУГ рассматривает в качестве одного из основных факторов развития заболевания снижение перфузионного глазного давления в результате изменения соотношения системного артериального и внутриглазного венозно-зависимого давления. Большой вариабельностью этих взаимоотношений можно объяснить противоречивость данных эпидемиологических исследований по вопросу влияния АД на ВГД. В соответствии с «сосудистой» концепцией ишемизирующее снижение перфузионного глазного давления может происходить в результате, как повышения, так и снижения системного АД, при условии соответствующего изменения ВГД, связанного с ухудшением венозного оттока. Именно ухудшению перфузионного глазного давления отводится важная роль в возникновении и прогрессировании ПОУГ. Имеется основание полагать, что определенную роль в этом может играть нерациональное применение кардиоваскулярных препаратов, в частности блокаторов кальциевых каналов, способных снизить перфузионное глазное давление за счет выраженного снижения системного АД без соответствующего уменьшения ВГД. Способность снижать как системное АД, так и ВГД выгодно отличают бета-адреноблокаторы в качестве средств лечения ССЗ и ПОУГ. Приведенные заключения подтверждаются данными настоящего исследования, которое выявило снижение ВГД у обследованных больных при применении БАБ, и отсутствие такового - при применении БКК (табл.4). Определенную настороженность вызывает выявленное повышение ВГД при применении нитропрепаратов (табл.4), что наряду со снижением системного АД могло быть причиной уменьшения перфузионного глазного давления у больных. Трактовать выявленную динамику ВГД при применении других кардиоваскулярных препаратов также необходимо с учетом индивидуальных изменений системного АД.

Проведенное исследование и современная «сосудистая» концепция ПОУГ обосновывают необходимость значительно более широкого применения на практике комбинированного мониторинга ВГД и АД для своевременного выявления и лечения ПОУГ, так и коррекции нарушенного перфузионного глазного давления, в т.ч. вызванной применением кардиоваскулярных препаратов. Высокая вероятность развития этих нарушений переводит измерение ВГД из разряда офтальмологического на более широкий терапевтический уровень. Применение портативных отечественных приборов ТГДц-01 и ИГД-02 (ПРА) делает возможным проводить исследование ВГД терапевтом, врачом общей практики, кардиологом и другими заинтересованными специалистами.

### **Заключение**

Увеличивающаяся частота развития ПОУГ и риск снижения перфузионного глазного давления при приеме кардиоваскулярных препаратов свидетельствуют о необходимости расширения исследования ВГД у офтальмологических больных, а также больных с сердечно-сосудистыми и терапевтическими заболеваниями. На практике это может быть осуществлено с помощью транспальпебральной тонометрии отечественными измерительными приборами ТГДц-01 и ИГД-02 (ПРА). Конструктивные преимущества индикатора глазного давления ИГД-02 diathera и тонометра глазного давления ТГДц-01 diaton позволяют осуществлять мониторинг внутриглазного давления для выявления и подбора лечения глаукомы, а

также оценки влияния на ВГД кардиоваскулярных средств. Проведенное клиническое исследование позволяет рекомендовать применение индикатора глазного давления ИГД-02 diathera и тонометра глазного давления ТГДц-01 diaton производства Рязанского приборного завода при оказании как специализированной, так и первичной медицинской помощи, в том числе врачами общей практики (семейными врачами) и в кабинетах здоровья.

*2011г.*