

УДК 617.725-07

Теоретическое обоснование нового способа диагностики микроциркуляторной ишемии цилиарного тела

КОВАЛЬЧУК А.Г., к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории медико-технических разработок.

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В.П. Филатова НАМН Украины»,
65061, Украина, Одесса, Французский бульвар, 49/51.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи. Конфликт интересов: отсутствует.

Резюме

ЦЕЛЬ. Теоретически обосновать новый способ диагностики микроциркуляторной ишемии цилиарного тела.

МЕТОДЫ. Математическое моделирование распределения высокочастотного тока в тканях глаза при проведении реоофтальмографии. Математическое моделирование процесса конвертации степени локальной кратковременной вакуум-компрессии глазного яблока в уровень повышения внутриглазного давления (ВГД).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Теоретически обоснована возможность диагностики микроциркуляторной ишемии цилиарного тела. Согласно полезной модели путем применения перилимбального вакуум-компрессионного кольца с установленными в основании реографическими электродами оригинальной конструкции диастолическое перфузионное давление глаза (ПДГ) реографически определяется только в артериолах, входящих в региональную систему микроциркуляции цилиарного тела, с исключением влияния на результаты исследования кровообращения в поверхностных субконъюнктивальных сосудах переднего отдела глаза и внутриглазных сосудах заднего отдела глаза, определение перфузионного давления в более мелких сосудах переднего отдела глаза проводится при более низком уровне повышения ВГД. На период проведения исследования временно блокируется приток и отток водянистой влаги

с обеспечением неизменного объема глазного яблока, расчет величины ПДГ по степени приложенной вакуум-компрессии VAC и величине диаметра глазного яблока D проводится по формуле $K \cdot \frac{VAC}{D^4}$,

где коэффициент K определяется размерами конкретного образца вакуум-компрессионного кольца. При величине диастолического ПДГ ниже 35,0 мм рт.ст. диагностируют микроциркуляторную ишемию цилиарного тела.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Предложенный способ определения ПДГ в артериолах, входящих в микроциркуляторное русло цилиарного тела, в случае экспериментального подтверждения может стать полезным для раннего выявления нарушений внутриглазной сосудистой микроциркуляции не только при глаукоме (в том числе низкого давления), но и при миопии, диабетической ангиопатии, периферических дегенерациях сетчатки, возрастной макулярной дегенерации, увеитах, а также может позволить оценивать эффективность лечения этих заболеваний после консервативной терапии и хирургических вмешательств.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: диастолическое перфузионное давление глаза (ПДГ), микроциркуляторная ишемия, цилиарное тело, локальная кратковременная вакуум-компрессия глазного яблока, реоофтальмография (РОГ).

ENGLISH

Theoretical justification of a new method in ciliary body microcirculatory ischemia diagnostics

KOVALCHUK A.G., Ph.D., junior research associate of Biomedical Engineering Department.

«The Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»,
49/51, Frantsuzskiy Boulevard, Odessa, Ukraine, 65061.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

Для контактов:

Ковальчук Александр Георгиевич, e-mail: alkov7@gmail.com

Поступила в печать: 05.10.2017

Received for publication: October 5, 2017

Abstract

PURPOSE: A theoretical justification of a new method of diagnosing the ciliary body microcirculatory ischemia.

METHODS: Mathematical modeling of high-frequency current distribution in eye tissues during electrical impedance plethysmography (IPG). Mathematical modeling of converting the degree of local short-term globe vacuum compression into the level of intraocular pressure (IOP) elevation.

RESULTS: The possibility to diagnose the ciliary body microcirculatory ischemia has been theoretically substantiated. According to the utility model, original suction ring with rheographic electrodes was applied to perilimbal sclera. Diastolic ocular perfusion pressure (OPP) was determined by means of ocular impedance plethysmography (IPG) in arterioles of the ciliary body microcirculation bed, excluding the contribution of blood circulation in superficial subconjunctival vessels of the anterior eye segment and in intraocular vessels of the posterior eye segment. Determination of perfusion pressure in small vessels of the anterior eye segment was carried out at a lower IOP level. Aqueous humor inflow and outflow was temporarily blocked during the examination to ensure an

unchanging eye globe volume. The following formula was used to calculate OPP: $K \cdot \frac{VAC}{D^4}$,

where VAC is the degree of vacuum compression applied and D is the eye globe diameter, coefficient K is determined by specific dimensions of suction ring. The ciliary body microcirculatory ischemia was diagnosed when diastolic OPP was below 35.0 mmHg.

CONCLUSION: The proposed method of determining diastolic OPP in the arterioles of the ciliary body microcirculation bed in case of experimental confirmation could be useful for early detection of intraocular vascular microcirculation disorders not only in patients with glaucoma (including low pressure glaucoma), but also in cases of myopia, diabetic angiopathy, peripheral retinal degeneration, age-related macular degeneration, uveitis, and it could also allow the assessment of the treatment effectiveness after conservative therapy and surgical interventions.

KEYWORDS: diastolic ocular perfusion pressure (OPP), microcirculatory ischemia, the ciliary body, local short-term eye globe vacuum compression, ocular impedance plethysmography (IPG).

Предлагаемый способ исследования относится к медицине, конкретно к офтальмологии, и может быть использован для диагностики микроциркуляторной ишемии цилиарного тела путем определения величины диастолического перфузионного давления в артериолах, входящих в региональную систему микроциркуляции цилиарного тела, на основе измерения степени вакуум-компрессии глаза, при которой в цилиарном теле реографически регистрируется снижение пульсовых колебаний кровенаполнения.

Впервые термин микроциркуляторной или микрососудистой ишемии был предложен в 70-х годах прошлого столетия для описания миокардиальной ишемии у пациентов со стенокардией при отсутствии ангиографических признаков поражения крупных коронарных сосудов [1]. В настоящее время установлено, что микроциркуляторная ишемия обусловлена микрососудистой дисфункцией, приводящей к нарушению кровотока в микроциркуляторном русле миокарда.

Микроциркуляторную ишемию возможно диагностировать по снижению уровня перфузионного давления в микроциркуляторной сосудистой сети. Перфузионное давление представляет собой разность давления в питающих артериальных сосудах и локального тканевого давления и характеризует уровень (интенсивность) метаболического обмена между кровью и тканями [2]. Понятие перфузионного давления имеет смысл только применительно к системе сосудистой микроциркуляции, состоящей из капилляров диаметром 5-30 мкм и артериол и венул диаметром до 100 мкм, потому что только в системе сосудистой микроциркуляции осуществляется реальный метаболический обмен между

кровью и тканями. Из физиологии известно, что в артериолах разница в величине систолического и диастолического давления очень мала, артериальное давление незначительно колеблется вокруг среднего значения 40 мм рт.ст. В капиллярах пульсовые волны артериального давления отсутствуют, при этом кровяное давление на артериальном конце капилляров равно в среднем 30-35 мм рт.ст., а на венозном — 15 мм рт.ст.

Система кровоснабжения глаза устроена таким образом, что крупные сосуды входят в глазное яблоко с его заднего полюса и идут кпереди, постепенно уменьшаясь в диаметре, при этом в них соответственно с уменьшением диаметра снижается артериальное давление. Сосудистую систему цилиарного тела, являющуюся передним краем сосудистой оболочки глаза, формируют одиннадцать мелких артерий диаметром менее 100 мкм [3]: семь передних цилиарных артерий от наружных прямых мышц (одна от наружной прямой и по две от остальных прямых мышц) и четыре от двух задних длинных цилиарных артерий (каждая задняя длинная цилиарная артерия делится на две веточки перед тем, как войти в цилиарное тело). Для сравнения диаметр центральной артерии сетчатки составляет $163,0 \pm 17,0$ мкм [4], глазной артерии — $1,14 \pm 0,26$ мм [5]. Сосудистая система цилиарного тела является единственным участком сосудистой оболочки, состоящим только из капилляров и мелких сосудов диаметром менее 100 мкм, поэтому является удобным объектом для исследования внутриглазной сосудистой микроциркуляции. Рядом авторов было установлено, что из общей резистентности сосудистой системы 70% приходится на сопротивление артериол и капилляров [2, 6, 7].

При этом основное сопротивление току крови возникает в артериолах. Стенка артериол содержит толстый слой кольцевой гладкой мускулатуры, при сокращении которой просвет сосуда может значительно уменьшаться, что резко повышает сопротивление току крови. И.М. Сеченов называл артериолы «кранами сердечно-сосудистой системы». Открытие этих «кранов» увеличивает приток крови в капилляры соответствующей области, повышает в них перфузионное давление и улучшает трофику тканей, а закрытие резко ухудшает кровообращение в соответствующей области сосудистой микроциркуляции. Следовательно, начальные нарушения регулирования просвета артериол и (или) незначительные патологические изменения в их оболочках могут вести к существенному повышению сопротивления току крови, ведущему к снижению перфузионного давления на уровне капилляров, ишемии тканей с последующим развитием в них дистрофических изменений и нарушением функций. Это делает актуальным поиск новых методов определения перфузионного давления глаза на уровне микроциркуляторного русла как наиболее чувствительных в диагностике ишемии внутриглазных тканей.

Научная гипотеза предлагаемого способа исследования основана на предположении, что уровень перфузионного давления на артериальном конце капилляров в значительной мере определяется величиной диастолического перфузионного давления в питающих их артериолах (вследствие низкого уровня пульсаций давления в них), что делает возможным диагностику микроциркуляторной ишемии тканей при величине диастолического перфузионного давления в артериолах ниже 35 мм рт.ст.

Методы оценки суммарного глазного кровотока на основе регистрации пульсовых колебаний (офтальмодинамография, офтальмодинамометрия, офтальмоплетизмография, офтальмосфигмография, реоофтальмография) были разработаны еще в 50-70 годах двадцатого столетия и детально описаны А.Я. Буниным [6] и Л.А. Кацнельсоном [8].

А. Lobstein, F. Herr в 1966 г. [9] предложили определять перфузионное давление глаза (ПДГ) как разницу между средним офтальмическим артериальным давлением (АД) в глазной артерии и внутриглазным давлением (ВГД). Наряду с ПДГ также выделялось систолическое и диастолическое ПДГ.

Позднее формулы расчета ПДГ уточнялись с учетом дополнительных гемодинамических показателей сосудистой системы (патенты RU 2166908, RU 2318431). Все расчетные методы определения ПДГ используют в качестве входного параметра артериальное давление в плечевой артерии, при этом ПДГ определяется на уровне глазной артерии или центральной артерии сетчатки [10]. Такой подход не позволяет оценить состояние внутриглазной сосудистой микроциркуляции.

С.В. Балалин, В.Н. Богданов, Л.Н. Борискина в 2007 г. предложили для определения ПДГ в переднем сегменте глаза (ПСГ) использовать метод контактной вазотонометрии передних цилиарных артерий (ПЦА) путем наблюдения появления и исчезновения в них пульсаций в процессе контролируемой компрессии оптической линзой (патент RU 2293509). Перфузионное давление вычислялось по следующей формуле: $P_p = P_{cil} - P_{io}$,

где P_p — перфузионное давление в ПСГ,
 P_{cil} — среднее значение давления в ПЦА,
 P_{io} — ВГД.

В.П. Фокин, С.В. Балалин, В.Н. Богданов в 2011 г. предложили вазотонометр усовершенствованной конструкции с применением оптической призмы для локальной компрессии ПЦА (патент RU 2425622). Вычисление перфузионного давления в ПСГ также проводилось по формуле $P_p = P_{cil} - P_{io}$. Для доказательства полезности нового вазотонометра с его помощью был обследован пациент с односторонней глаукомой IА. Авторы установили, что ПДГ в переднем сегменте здорового глаза составило 34 мм рт.ст., глаза с глаукомой — 21,2 мм рт.ст. После закапывания 0,004% раствора травопроста (Траватана) ПДГ в переднем сегменте глаза с глаукомой повысилось до 29,9 мм рт.ст.

В 2007 г. И.А. Гндоян с соавт. предложили автоматизированный компьютерный вазотонометр для измерения давления крови в ПЦА (патент RU 2345700). Он отличается от вазотонометра с оптической линзой автоматической регистрацией значений артериального давления по колебательным импульсам сосудов.

Из недостатков метода контактной вазотонометрии ПЦА необходимо отметить, что им не исследуется состояние внутриглазного кровообращения, он требует высокой точности движений оператора (компрессия сосуда вазотонометром осуществляется вручную) и является локальным (исследуется одна из нескольких ПЦА).

Наиболее близким к предлагаемому по технической сущности и достигаемым результатам является способ окуло-осцилло-динамографии по Ульриху (ООДГ) для определения ПДГ в центральной артерии сетчатки, цилиарных артериях и хориоидее по изменению амплитуды пульсовой волны, связанной с пульсовыми изменениями объема крови во внутриглазных сосудах, в процессе повышения ВГД с помощью локальной вакуум-компрессии глазного яблока [11].

ООДГ может применяться для скрининговых исследований, так как проводится менее чем за 40 секунд. Авторы обнаружили, что между степенью вакуума под вакуум-присоской и уровнем повышения ВГД существует близкая к прямо пропорциональной зависимость (рис. 1), и применяли для вычисления повышения ВГД сначала калибровочные кривые Hayatsu, а потом собственные калибровочные кривые [12].

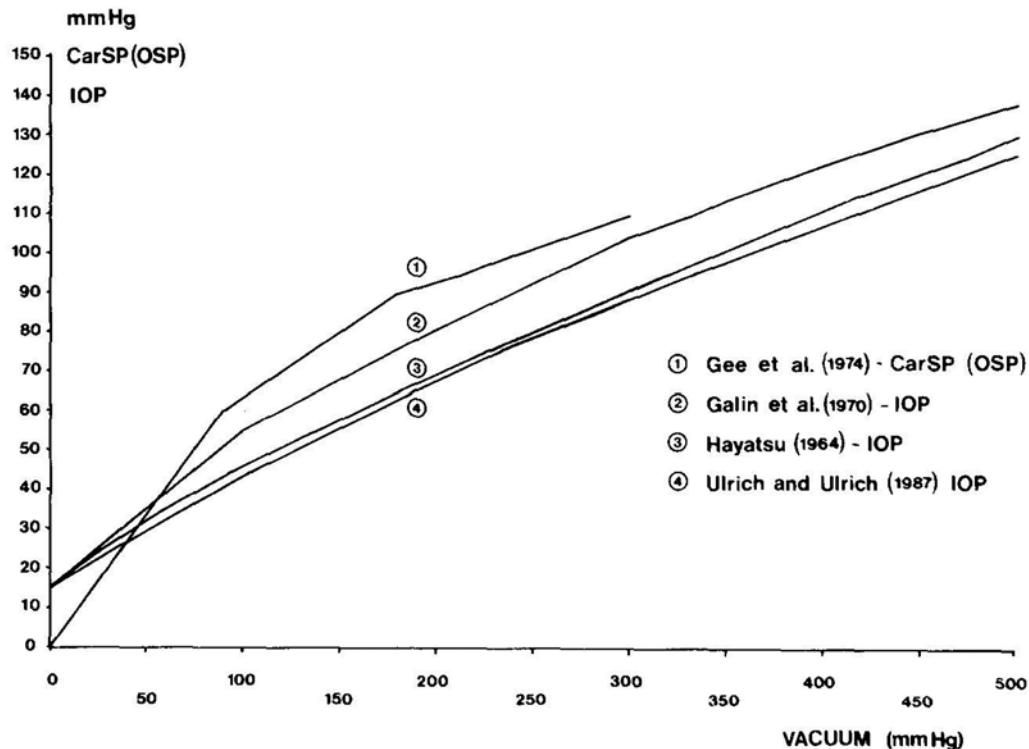


Рис. 1. Графическая репрезентация конвертационных таблиц зависимости уровня повышения ВГД от степени вакуума под вакуум-присоской, разработанных разными авторами (Strik F., 1988)

Способ ООДГ имеет четыре основных недостатка. Во-первых, он не позволяет топографически локализовать источник пульсовой волны, так как все сосуды, снабжающие глаз кровью, влияют на пульсовую волну.

Во-вторых, способом ООДГ невозможно выделить пульсовые колебания мелких сосудов диаметром менее 100 мкм и, соответственно, определить в них ПДГ, поскольку основной вклад в формирование пульсовых волн, регистрируемых методом ООДГ, вносят колебания стенок крупных артерий, которые вследствие низкой частоты без потерь распространяются из заднего отдела глаза по всему его объему. Из физики известно, что мощность импульсных колебаний пропорциональна квадрату их амплитуды. При допущении, что амплитуда колебаний стенок сосудов пропорциональна их диаметру, мощность пульсовых колебаний от глазной артерии диаметром более 1 мм может быть в 100 раз больше, чем от сосудов микроциркуляторного русла диаметром менее 100 мкм.

В-третьих, J. Terry Ernest et al. при проведении ООДГ на 40 глазах пациентов было установлено, что величина градиентного спуска для линейной регрессии между степенью приложенной вакуум-компрессии в пределах от 100 до 300 мм рт.ст. и уровнем повышения ВГД варьировала в довольно широких пределах от 0,148 до 0,318 ($SD=0,041$) со средним значением 0,248, хотя во всех случаях коэффициент корреляции r был очень высоким ($r>0,96$) с достоверностью $p<0,02$ [13]. Большой

размах вариации значений градиентного спуска (более 100%) обуславливает низкую точность вычисления ПДГ по усредненным калибровочным кривым. Авторы отметили, что линейная зависимость между степенью приложенной вакуум-компрессии и уровнем повышения ВГД нарушалась при степени вакуума ниже 100 и выше 300 мм рт.ст.

В-четвертых, в процессе проведения ООДГ из-за повышения ВГД снижается продукция водянистой влаги, обусловленная механизмом ультрафильтрации, и существенно увеличивается отток водянистой влаги через трабекулярный и увеосклеральный пути оттока, что приводит к нарастающему по мере повышения ВГД уменьшению объема глазного яблока, что обуславливает нелинейный характер преобразования степени приложенной вакуум-компрессии в уровень повышения ВГД.

Автором данной статьи в 2016 г. предложено устройство для определения ПДГ в региональной системе микроциркуляции цилиарного тела (патент UA 112192). Блок-схема устройства показана на рис. 2 (А — вид вакуум-компрессионного кольца со стороны электродов для реографии, Б — сечение вакуум-компрессионного кольца в плоскости А-А).

Устройство состоит из колпачка-присоски (1), блока генерирования вакуума (3), реографа (6). Колпачок-присоска выполнена в виде вакуум-компрессионного кольца, имеющего Г-образный профиль сечения с передней плоской поверхностью и расположенной под углом 90° к ней боковой цилиндрической, с внутренним диаметром 12 мм

и наружным 20 мм с таким соотношением ширины передней и боковой поверхностей, чтобы внутренний край кольца при установке его на передний отдел глаза касался глаза в области лимба, а наружный край — в области склеры на расстоянии 5-6 мм от лимба. Напротив друг друга между наружным и внутренним краем кольца на подложке (7), изогнутой по радиусу 12,7 мм соответственно средней кривизне склеры в перилимбальной зоне, установлены два электрода для реографии (4). Электроды гибкими проводами (5) соединены с реографом (6). Вакуумная трубка (2) выходит в области стыка передней и боковой поверхностей вакуумно-компрессионного кольца и соединяет просвет над одним из электродов с блоком генерирования вакуума (3).

В основу предлагаемой полезной модели поставлена задача усовершенствования способа ООДГ для определения перфузионного давления в глазу путем применения устройства для измерения перфузионного давления глаза в региональной системе микроциркуляции цилиарного тела неинвазивным методом, за счет чего становится возможным измерить диастолическое ПДГ в артериолах, входящих в региональную систему микроциркуляции цилиарного тела, что позволяет при его уровне ниже 35 мм рт.ст. диагностировать микроциркуляторную ишемию цилиарного тела и с высокой вероятностью прогнозировать развитие дистрофических изменений во внутриглазных структурах с нарушением выполняемых ими функций, а также контролировать эффективность лечения микроциркуляторной ишемии. Нижняя граница нормы 35 мм рт.ст. для диастолического ПДГ взята из результатов клинического применения вазотонометра (патент RU 2425622). Она согласуется с величиной перфузионного давления 30-35 мм рт.ст. на артериальном конце капилляра в норме.

Значимость снижения ПДГ в патогенезе глаукомы подтверждают результаты больших популяционных исследований различных групп населения в разных странах, проведенные в 1995-2010 гг. [14-19], которыми была установлена положительная корреляционная связь между рассчитываемым по формуле Лобштейна низким ПДГ и повышенным риском заболевания открытоугольной глаукомой (ОУГ), при этом низкое диастолическое ПДГ имело высокую корреляцию с частотой развития глаукомы.

На сегодняшний день основными механизмами возникновения глаукомных поражений при низком ПДГ считаются первичный и вторичный ишемические инсульты [20]. Первичный инсульт развивается в головке зрительного нерва вследствие ишемии при пониженном ПДГ. Модулирующими факторами выступают биомеханические свойства тканей и внутричерепное давление. Вторичные инсульты развиваются в сетчатке вследствие нарушения

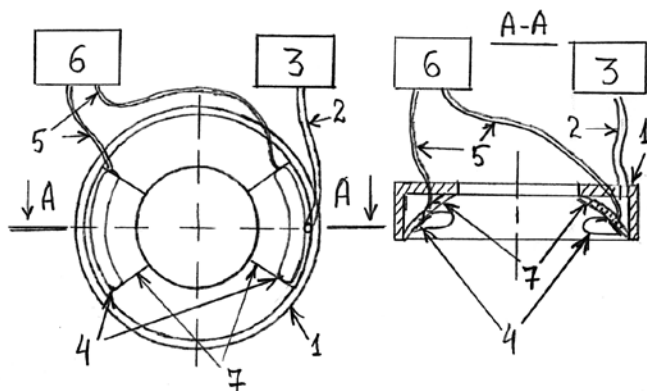


Рис. 2. Блок-схема устройства для определения перфузионного давления в региональной системе микроциркуляции цилиарного тела (объяснения в тексте)

процессов сосудистой авторегуляции и нейроваскулярного взаимодействия. Сосудистая авторегуляция позволяет поддерживать кровоток в условиях меняющегося артериального давления. Механизм нейроваскулярного взаимодействия обеспечивает функциональную гиперемию в случае повышения активности нейронов. Считается, что при низком уровне ПДГ оба процесса выходят из области допустимых пределов регулирования.

Поставленная задача усовершенствования способа ООДГ решается тем, что в способе диагностики микроциркуляторной ишемии цилиарного тела, заключающемся в определении перфузионного давления во внутриглазных артериальных сосудах по степени вакуум-компрессии глазного яблока, при которой происходит изменение амплитуды глазного пульса, согласно полезной модели путем применения перилимбального вакуум-компрессионного кольца с установленными в основании реографическими электродами диастолическое перфузионное давление реографически определяется только в артериолах, входящих в региональную систему микроциркуляции цилиарного тела, с исключением влияния на результаты исследования кровообращения в поверхностных субконъюнктивальных сосудах переднего отдела глаза и внутриглазных сосудах заднего отдела глаза. Определение перфузионного давления в более мелких сосудах переднего отдела глаза проводится при более низком уровне повышения ВГД, на период проведения исследования кратковременно блокируется приток и отток водянистой влаги с обеспечением неизменного объема глазного яблока. Расчет величины перфузионного давления по степени приложенной вакуум-компрессии VAC и величине диаметра глазного яблока D проводится по формуле $K \cdot \frac{VAC}{D^2}$,

где коэффициент K определяется размерами конкретного образца вакуум-компрессионного кольца.

В решении указанной задачи используются следующие существенные признаки, отличительные от наиболее близкого аналога.

Первый существенный признак заключается в том, что измерение ПДГ проводится только в региональной системе микроциркуляции цилиарного тела с исключением влияния на результаты исследования кровообращения в поверхностных субконъюнктивальных сосудах переднего отдела глаза и внутриглазных сосудах заднего отдела глаза. Это обусловлено следующими причинами.

За счет передавливания наружным краем вакуум-компрессионного кольца поверхностных субконъюнктивальных сосудов переднего отдела глаза на период проведения исследования исключается их участие в формировании реоофтальмограммы, что обеспечивает исследование ПДГ только во внутриглазных сосудах.

Конструкция вакуум-компрессионного кольца с смонтированными реографическими электродами обеспечивает расположение электродов на симметричных относительно роговицы перилимбальных участках склеры точно над цилиарным телом. При таком расположении электродов путь прохождения высокочастотного зондирующего тока через глазное яблоко условно можно представить эквивалентной схемой из последовательных и параллельно соединенных сопротивлений глазных тканей и жидкостей. Под каждым из электродов ток проходит последовательно через перилимбальные участки склеральной оболочки и расположенные под ними участки цилиарного тела. При этом пульсирующее с изменением кровенаполнения сопротивление цилиарного тела шунтируется параллельно расположенным постоянным сопротивлением полосок склеральной оболочки, расположенных по внутреннему и наружному краю дугообразного реографического электрода. Сечение этих полосок равно произведению толщины склеры в перилимбальной области на длину электрода, протяженность — толщине цилиарного тела. В дальнейшем между участками цилиарного тела, расположенными под электродами, ток проходит параллельно тремя путями через весь объем стекловидного тела, а также склеральную и сосудистую оболочки глаза по всей их площади от цилиарного тела до заднего полюса. При этом пульсирующее с изменением кровенаполнения сопротивление сосудистой оболочки шунтируется параллельно расположенным постоянным сопротивлением стекловидного тела и склеральной оболочки.

Проведем анализ эквивалентной схемы соединения электрических сопротивлений цилиарного тела, склеральной, сосудистой оболочек и стекловидного тела при проведении реоофтальмографии и оценим отдельно вклад пульсаций сопротивления цилиарного тела и сосудистой оболочки глаза в величину пульсаций общего сопротивления между реографическими электродами.

Известно, что удельная электропроводность стекловидного тела (1,55 См/м) в 2 раза выше, чем у крови (0,66 См/м) и склеры (0,62 См/м) [21].

Ретробульбарная жировая клетчатка обладает на порядок более низкой электропроводностью (0,057 См/м), поэтому током через нее можно пренебречь. Толщина сосудистой оболочки глаза составляет 0,2-0,4 мм, в среднем около 0,3 мм, а толщина склеры — 0,3-0,8 мм, в среднем 0,6 мм, толщина отростчатой части цилиарного тела — 0,6 мм, толщина склеры над цилиарным телом — до 0,6 мм [3]. Стандартный реоофтальмографический электрод дугообразной формы имеет ширину 3 мм и длину около 13 мм.

Из физики известно, что электропроводность тканей между электродами прямо пропорциональна их удельной электропроводности и площади сечения и обратно пропорциональна расстоянию между электродами:

$$G = \sigma \cdot \frac{S}{l}, \quad (1)$$

где G — электропроводность ткани между электродами,

σ — удельная электропроводность,

S — площадь сечения ткани, через которую проходит ток,

l — расстояние между электродами.

В случае параллельно соединенных сопротивлений цилиарного тела и полосок склеральной оболочки по внутреннему и наружному краю дугообразного реографического электрода в соответствии с приведенной формулой соотношение их электропроводностей будет определяться соотношением произведений их удельной электропроводности на площадь их сечения в плоскости, перпендикулярной направлению проходящего тока, деленных на их протяженность между электродом и стекловидным телом, которая для цилиарного тела и склеры в лимбальной области одинакова — около 0,6 мм.

Площадь сечения склеральной оболочки в области лимба толщиной 0,6 мм по внутреннему и наружному краям реографического электрода длиной 13 мм составит $2 \times 13 \times 0,6 = 15,6$ (мм²).

Площадь сечения цилиарного тела под реографическим электродом шириной 3 мм и длиной 13 мм составит $13 \times 3 = 39$ (мм²).

Искомое соотношение электропроводности цилиарного тела под реографическим электродом и полосок склеры по внутреннему и наружному краям реографического электрода составит $\frac{39 \times 0,66}{15,6 \times 0,62} = 2,7$.

Таким образом, согласно расчетам, электропроводность участка склеры, шунтирующего цилиарное тело, в 2,7 раза ниже электропроводности самого цилиарного тела. Если принять электропроводность склеры за 1 условную единицу, а электропроводность цилиарного тела за 2,7, то относительная величина пульсаций сопротивления цилиарного тела в пульсациях общего сопротивления между реографическими электродами вследствие шунтирования снизится до $\frac{2,7}{1+2,7} \times 100 = 73\%$.

В случае параллельно соединенных склеральной и сосудистой оболочек и стекловидного тела соотношение электропроводности сосудистой оболочки к общей электропроводности стекловидного тела и склеры в промежутке между реографическими электродами будет определяться соотношением произведений их удельной электропроводности на усредненную площадь их сечения, деленных на их протяженность. Для простоты расчетов возьмем максимальную площадь сечений склеральной, сосудистой оболочек и стекловидного тела в плоскости, проходящей через центр глазного яблока, так как изменение площади их сечения от одного реографического электрода до другого происходит соразмерно. Примем во внимание, что ширина стекловидного тела между реографическими электродами в плоскости, проходящей через центр глазного яблока и реографические электроды, в $\pi/2$ раз меньше (приблизительно в 1,5 раза меньше), чем протяженность склеры и сосудистой оболочки.

При среднем размере глазного яблока 24,0 мм максимальная площадь сечения стекловидного тела составит $\pi \cdot \frac{D^2}{4} = 3,14 \cdot \frac{24^2}{4} = 452,4$ (мм²).

Площадь сечения сосудистой оболочки будет равна разнице между площадью окружностей диаметром 24,0 и 24,3 мм и составит $463,8 - 452,4 = 11,4$ (мм²).

Площадь сечения склеральной оболочки будет равна разнице между площадью окружностей диаметром 24,3 и 24,9 мм и составит $486,7 - 463,8 = 22,9$ (мм²).

Искомое соотношение общей электропроводности стекловидного тела и склеры к электропроводности сосудистой оболочки составит

$$\frac{(452,4 \times 1,55 \times 1,55) + (22,9 \times 0,62 \times 1)}{11,4 \times 0,66 \times 1} = 142.$$

Таким образом, суммарная электропроводность стекловидного тела и склеры, шунтирующих сопротивление сосудистой оболочки, в 140 раз превышает электропроводность самой сосудистой оболочки. Если принять электропроводность стекловидного тела и склеры за 142 условных единицы, а электропроводность сосудистой оболочки за 1, то относительная величина пульсаций сопротивления сосудистой оболочки в пульсациях общего сопротивления между реографическими электродами вследствие шунтирования снизится до $\frac{1}{1+142} \cdot 100 = 0,7\%$.

Анализ эквивалентной схемы соединения электрических сопротивлений цилиарного тела, склеральной, сосудистой оболочек и стекловидного тела при проведении реофтальмографии показывает, что очень малые пульсовые колебания (0,1-0,5% от величины базового импеданса) сопротивления цилиарного тела, расположенного в электрической цепи последовательно со стекловидным телом, влияют на пульсации общего сопротивления между реографическими электродами на два порядка больше, чем пульсовые колебания сопротивления

сосудистой оболочки, которое шунтируется параллельно расположенными низкими сопротивлениями стекловидного тела и склеры.

Согласно физиологической модели сопротивления Старлинга, при повышении локального тканевого давления (в нашем случае внутриглазного давления) кровь будет выдавливаться сначала из внутриглазных артериальных сосудов маленького диаметра с низким артериальным давлением, расположенных в переднем отрезке глаза, и только затем из внутриглазных сосудов большего диаметра с более высоким артериальным давлением, расположенных в заднем полюсе глаза. Поэтому в случае вытеснения крови из сосудов цилиарного тела пульсации сопротивления на реофтальмограмме, вызванные только колебаниями сопротивления сосудистой оболочки, зашунтированного низкими сопротивлениями стекловидного тела и склеры, снижаются практически до уровня шумов. Таким образом, по степени приложенной вакуум-компрессии, при которой снижается амплитуда реографических колебаний, становится возможным измерение диастолического ПДГ только в артериолах, входящих в микроциркуляторное русло цилиарного тела, отдельно от сосудистой оболочки и поверхностных субконъюнктивальных сосудов переднего отдела глаза.

Вторым существенным признаком, влияющим на технический результат предлагаемого способа, является повышение безопасности исследования. Так как артериальное давление в мелких сосудах переднего отдела глаза существенно меньше, чем в более крупных сосудах заднего отдела, то при повышении ВГД в первую очередь кровь будет вытесняться из мелких сосудов переднего отдела. При этом даже в мелких сосудах кровотоки полностью не прекращаются, так как определяется диастолическое артериальное давление. В результате при проведении исследования, осуществляемом при более низких уровнях повышения ВГД, не происходит прекращения кровообращения в центральной артерии сетчатки и ее ветвях, уменьшается вероятность их тромбоза и гемофтальма.

Третьим существенным признаком, влияющим на технический результат предлагаемого способа, является кратковременная блокада притока и оттока водянистой влаги на период проведения исследования с сохранением неизменного объема глазного яблока, что обеспечивает линейный характер преобразования степени приложенной вакуум-компрессии в уровень повышения ВГД при степени вакуума выше 300 мм рт.ст. Блокирование основного оттока внутриглазной жидкости через трабекулярную сеть (80-90% всего оттока) происходит в результате передавливания водянистых вен вследствие деформации склеры в лимбальной области внутренним краем вакуум-компрессионного кольца, существенное снижение продукции водянистой

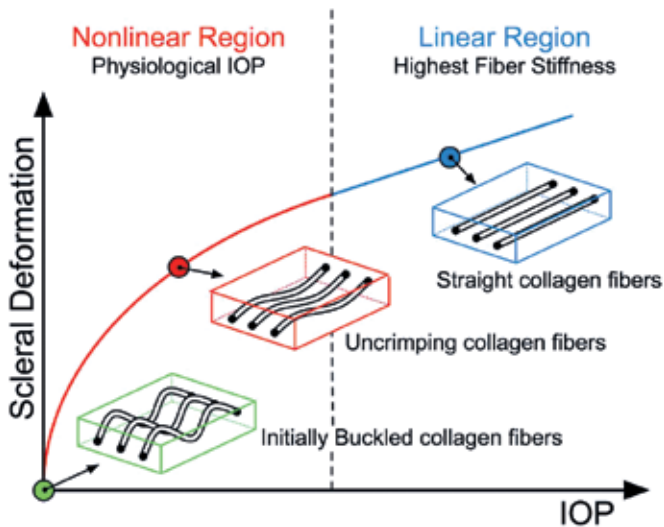


Рис. 3. Нелинейность: эффект коллагеновых волокон

влаги, обусловленное механизмом ультрафильтрации, вызывается повышением ВГД.

При степени вакуума ниже 100 мм рт.ст. нелинейный характер преобразования степени приложенного вакуума в уровень повышения ВГД можно объяснить процессом выпрямления скрученных коллагеновых волокон склеры по мере повышения ВГД [22] с достижением линейного участка упруго-растяжения склеры (рис. 3).

Поскольку при степени вакуума до 100 мм рт.ст. еще не достигается уровень ВГД, соответствующий диастолическому ПДГ, то этот эффект не оказывает влияние на точность исследования.

Четвертым существенным признаком, влияющим на технический результат предлагаемого способа, является учет размера глазного яблока при осуществлении преобразования степени локальной кратковременной вакуум-компрессии в уровень повышения ВГД.

На основании математического моделирования процесса повышения уровня ВГД от степени локальной вакуум-компрессии с учетом физиологических, анатомических и биомеханических свойств глаза Chaogong Chen et al. пришли к выводу, что уровень повышения ВГД не зависит от модуля Юнга и определяется в основном соотношением диаметра вакуум-присоски и размера глазного яблока [23].

Учитывая большой размах вариации (более 100%) значений градиентного спуска для линейной регрессии между степенью локальной вакуум-компрессии и уровнем повышения ВГД на разных глазах [13], можно предположить, что на зависимость уровня повышения ВГД от степени приложенной вакуум-компрессии может оказывать влияние размер глазного яблока, который почему-то не учитывался исследователями, занимавшимися ООДГ.

Г.А. Любимов в 2006 г. [24] применительно к математической модели глазного яблока в виде тонкостенной сферической оболочки с биомеха-

ническими параметрами человеческого глаза приводит формулу, связывающую уровень повышения давления внутри сферы от объема дополнительно введенной внутрь жидкости (от 10 до 100 мм³):

$$\Delta P(\text{ммHg}) = \frac{0,73 \cdot 10^4 \cdot E(\text{МПа}) \cdot t(\text{мм}) \cdot \Delta V(\text{мм}^3)}{\pi \cdot R^4(\text{мм}^4)} \quad (2),$$

где ΔP — избыточное над атмосферным давление внутри сферы (ммHg),

E — модуль Юнга в мегапаскалях (10-15),

t — толщина сферической оболочки в мм (0,5-1,0 мм),

ΔV — изменение объема жидкости внутри сферы в мм³,

R — радиус сферической оболочки в мм.

Механизм повышения ВГД при введении дополнительного объема жидкости внутрь глазного яблока и при локальной вакуум-компрессии склеральной оболочки различны. В первом случае повышение ВГД обусловлено увеличением объема внутриглазной жидкости внутри сферической склеральной оболочки с незначительным увеличением ее радиуса при неизменной ее форме. Во втором случае повышение ВГД обусловлено незначительным локальным изменением формы сферической оболочки при неизменном объеме внутриглазной жидкости.

При условии, что повышение ВГД не приводит к изменению формы глазного яблока вне участка локальной вакуум-компрессии, можно рассматривать перемещение небольшого объема жидкости под деформированный воздействием вакуума участок склеры как добавление перемещенного объема жидкости к общему объему глаза с равномерным очень небольшим увеличением радиуса глазного яблока по всем направлениям, и использовать формулу (2) для вывода формулы зависимости уровня повышения ВГД от степени локальной вакуум-компрессии глаза. Точно так же как при введении внутрь сферической оболочки дополнительного объема жидкости, воздействие вакуумного разрежения на локальный участок склеры будет распределяться по всей площади склеральной оболочки глаза благодаря скольжению гладких краев вакуум-компрессионного кольца по конъюнктиве со свободным перемещением подлежащей склеры, которая в первом приближении в направлении ее толщины является мягкой оболочкой, под кольцо.

Очевидно, что объем перемещенной жидкости ΔV в этом случае будет равен произведению площади участка локальной вакуум-компрессии S_{vac} на высоту прогиба оболочки глаза в этом месте h и коэффициент β , учитывающий профиль прогиба склеральной оболочки по площади участка локальной вакуум-компрессии в зависимости от его формы (выражение $\beta \cdot h$ фактически является осредненной по всей площади локальной вакуум-компрессии высотой прогиба склеральной оболочки):

$$\Delta V = S_{vac} \cdot \beta \cdot h \quad (3).$$

Высота прогиба оболочки глаза h в месте локальной вакуум-компрессии будет прямо пропорциональна уровню приложенного вакуума VAC и площади участка локальной вакуум-компрессии S_{vac} и обратно пропорциональна величине модуля Юнга E и толщине склеры t (при их увеличении вакуумное разрежение в меньшей степени деформирует более напряженную склеральную оболочку). Учитывая указанные зависимости, объем перемещенной жидкости ΔV с использованием коэффициента пропорциональности K_{np} можно представить в виде следующей формулы:

$$\Delta V = K_{np} \cdot \frac{\beta \cdot S_{vac}^2 \cdot VAC}{E \cdot t} \quad (4).$$

Подставив в формулу (2) вместо ΔV полученное выражение, сделав сокращения одинаковых переменных в числителе и знаменателе, получим:

$$\Delta P = K_{np} \cdot \frac{0.73 \cdot 10^4 \cdot \beta \cdot S_{vac}^2 \cdot VAC}{\pi \cdot R^4} \quad (5).$$

Заменив ΔP в формуле (5) на разность текущего и исходного внутриглазного давления $P-P_0$, заменив радиус глазного яблока на его диаметр, внося все константы и коэффициент K_{np} в коэффициент пропорциональности K , получим формулу зависимости уровня повышения внутриглазного давления от степени вакуум-компрессии глаза VAC :

$$P-P_0 = K \cdot \frac{\beta \cdot S_{vac}^2 \cdot VAC}{D^4} \quad (6),$$

где P — текущий уровень ВГД в процессе вакуум-компрессии глазного яблока (мм рт.ст.),

P_0 — ВГД до применения локальной вакуум-компрессии (мм рт.ст.),

K — коэффициент пропорциональности,

β — коэффициент, учитывающий профиль прогиба склеры по площади участка локальной вакуум-компрессии,

S_{vac} — площадь участка локальной вакуум-компрессии (мм²),

VAC — степень приложенной вакуум-компрессии (мм рт.ст.),

D — осредненный по трем взаимно перпендикулярным осям диаметр (переднезадняя ось глаза) глазного яблока (мм).

Полученная формула согласуется с выводами работы Chaorong Chen et al. [23] в том, что уровень повышения ВГД при локальной вакуум-компрессии не зависит от модуля Юнга (по нашим результатам также и от толщины склеры) и в существенной степени зависит от соотношения размеров вакуум-присоски и глаза.

В случае использования вакуум-компрессионного кольца одной и той же формы и размеров произведение $\beta \cdot S_{vac}^2$ в числителе будет являться постоянной величиной и его можно вынести в коэффициент K . В этом случае формула (6) приобретает вид:

$$P-P_0 = K \cdot \frac{VAC}{D^4} \quad (7).$$

Коэффициент K для конкретного образца вакуум-компрессионного кольца вычисляется как градиентный спуск для линейной регрессии между уровнем повышения ВГД и степенью локальной вакуум-компрессии, деленной на диаметр глазного яблока в четвертой степени, у пациентов с разным диаметром глазного яблока. В массив данных берутся случаи с уровнем текущего ВГД больше 30 мм рт.ст., учитывая нелинейность изменения напряженности склеральной оболочки при повышении уровня ВГД в пределах физиологической нормы [22].

Новый способ исследования позволит определить величину диастолического ПДГ в артериолах, входящих в региональную систему микроциркуляции цилиарного тела, с высокой чувствительностью, точностью, достоверностью и безопасностью.

В отличие от широко используемого в настоящее время расчетного способа определения ПДГ по формуле Лобштейна для определения диастолического ПДГ в артериолах, входящих в микроциркуляторное русло цилиарного тела, не требуется предварительное измерение ВГД и систолического и диастолического АД в плечевой артерии.

Исследование осуществляется следующим образом. Включается реограф. Пациент укладывается лицом вверх на кушетку. Проводится двукратная анестезия конъюнктивальной полости глаза раствором поверхностного анестетика. Для расширения глазной щели накладываается блефаростат. С помощью фиксационной метки взгляд пациента фиксируется таким образом, чтобы лимбальная область вокруг роговицы исследуемого глаза была со всех сторон одинаковой ширины. На перилимбальную область склеры симметрично относительно краев роговицы устанавливается вакуум-компрессионное кольцо с фиксированными в основании реографическими электродами. Включается блок генерирования вакуума, происходит присасывание вакуум-компрессионного кольца к глазному яблоку. По мере увеличения степени вакуум-компрессии глаза, сопровождающейся повышением ВГД, в какой-то момент при достижении величины ВГД уровня диастолического ПДГ в артериолах цилиарного тела амплитуда реофтальмограммы начинает снижаться. Уровень вакуума VAC , при котором это произошло, фиксируется. На этом исследование завершается. Уровень вакуума снижается до нуля, после этого вакуум-компрессионное кольцо снимается с глаза пациента. Реограф и блок генерирования вакуума выключаются. Производится расчет величины диастолического ПДГ по формуле $K \cdot \frac{VAC}{D^4}$, где D — предварительно измеренная длина переднезадней оси глаза. При величине диастолического ПДГ ниже 35,0 мм рт.ст. диагностируют микроциркуляторную ишемию цилиарного тела. На основе цифровой обработки сигналов уровня вакуума и реограммы процесс диагностики может быть легко автоматизирован.

Заключение

В случае экспериментального подтверждения предлагаемый способ исследования может стать полезным в ранней диагностике нарушений внутриглазной сосудистой микроциркуляции не только при глаукоме (в том числе низкого давления), но и при миопии, диабетической ангиопатии, периферических дегенерациях сетчатки, возрастной макулярной дегенерации, увеитах, а также может позволить оценивать эффективность лечения этих заболеваний после консервативной терапии и хирургических вмешательств.

Литература/References

1. Александров А.А., Чукаева И.И. Микроциркуляторная ишемия и статины: уроки интервенционной кардиологии. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии* 2007; 1:48-54. [Alexandrov A.A., Chukaeva I.I. Microcirculatory ischemia and statins: lessons from interventional cardiology. *Rational pharmacotherapy in cardiology* 2007; 1:48-54. (In Russ.)].
2. Alm A. Ocular circulation. In: Hart WM(ed.) *Adler's physiology of the eye*. St. Louis, Baltimore: Mosby, 1992; 198-227.
3. Вит В.В. Строение зрительной системы человека. Одесса: Астропринт, 2003; 187-191, 301-322. [Vit V.V. Stroenie zritel'noi sistemy cheloveka [Structure of the human visual system]. Odessa: Astroprint, 2003; 187-191, 301-322. (In Russ.)].
4. Dorner G.T., Polska E., Garhofer G., Zawinka C., Frank B., Schmetterer L. Calculation of the diameter of the central retinal artery from noninvasive measurements in humans. *Curr Eye Res* 2002; 25:341-345. doi.org/10.1076/ceyr.25.6.341.14231.
5. Michelson G., Schuierer G. Absolute blood flow in the ophthalmic artery. *Fortschr Ophthalmol* 1991; 88:687-689.
6. Бунин А.Я. Гемодинамика глаза и методы ее исследования. М., 1971; 1-196. [Bunin A.Ya. Gemodinamika glaza i metody ee issledovaniya. [Eye hemodynamics and methods of its investigation]. M., 1971:1-196. (In Russ.)].
7. Cioffi G.A., Granstam E., Alm A. Ocular circulation. In: Kaufmann PL and Alm A. (eds.) *Adler's physiology of the eye*. St. Louis, London: Mosby, 2003; 747-784.
8. Кацнельсон Л.А. Реография глаза. М.: Медицина, 1977; 1-120. [Katsnel'son L.A. Reografiya glaza. [Eye rheography]. M.: Meditsina, 1977; 1-120. (In Russ.)].
9. Lobstein, A., Herr F. L ophthalmodynamometrie le glaucoma. *Annal Oculist* 1966; 199:38-69.
10. Мачехин В.А. Зависимость толерантного внутриглазного давления от артериального диастолического давления а. брахialis. *Вестник ОГУ* 2014; 12(173):212-217. [Machekhin V.A. The dependence of tolerant intraocular pressure and arterial diastolic blood pressure a. brahialis. *Vestnik OGU* 2014; 12(173): 212-217. (In Russ.)].
11. Ulrich Ch., Ulrich Wulff-D. Oculo-oscillo-dynamography: a diagnostic procedure for recording ocular pulses and measuring retinal and ciliary arterial blood pressures. *Ophthalmik Res* 1985; 17:308-317. doi.org/10.1159/000265391.
12. Strik F. OODG-Ulrich and OPG-Gee: a comparative study. *Documenta Ophthalmologica* 1988; 69:51-71. doi.org/10.1007/bf00154418.
13. Ernest J.T., Archer D., Krill A.E. Ocular hypertension induced by scleral suction cup. *Invest Ophthalmol* 1972; 11(1):29-34.
14. Tielsch J.M., Katz J., Sommer A. et al. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. A population-based assessment. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:216-221. doi.org/10.1001/archophth.1995.01100020100038.
15. Bonomi L., Marchini G., Marraffa M. et al. Vascular risk factors for primary open-angle glaucoma: the Egna-Neumarkt Study. *Ophthalmology* 2000; 107:1287-1293. doi.org/10.1016/s0161-6420(00)00138-x.
16. Quigley H.A., West S.K., Rodriguez J. et al. The prevalence of glaucoma in a population-based study of Hispanic subjects: Proyecto VER. *Arch Ophthalmol* 2001; 119:1819-1826. doi.org/10.1001/archophth.119.12.1819.
17. Memarzadeh F., Ying-Lai M., Chung J., Azen S.P., Varma R.; Los Angeles Latino Eye Study Group. Blood pressure, perfusion pressure, and open-angle glaucoma: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(6):2872-2877. doi.org/10.1167/iovs.08-2956.
18. Leske M.C., Wu S-Y., Nemesure B., Hennis A. Incident open-angle glaucoma and blood pressure. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(7): 954-959. doi.org/10.1001/archophth.120.7.954.
19. Leske M.C., Wu S-Y., Hennis A. et al; BESS Study Group. Risk factors for incident open-angle glaucoma. The Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008; 115:85-93. doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.03.017.
20. Cherecheanu A.P., Garhofer G., Schmidl D., Werkmeister R., Schmetterer L. Ocular perfusion pressure and ocular blood flow in glaucoma. *Curr Opin Pharmacol* 2013; 13:36-42. doi.org/10.1016/j.coph.2012.09.003.
21. Gabriel C. Compilation of the dielectric properties of body tissues at RF and microwave frequencies Report N.AL/OE-TR-1996-0037, Occupational and environmental health directorate, Radiofrequency Radiation Division, Brooks Air Force Base, Texas (USA), 1996.
22. Downs J.C., Roberts M.D., Burgoyne C.F. Mechanical environment of the optic nerve head in glaucoma. *Optom Vis Sci* 2008; 85(6):425-435. doi: 10.1097/OPX.0b013e31817841cb.
23. Chen C., Reed J.F., Rice D.C., Gee W., Updike D.P., Salathe E.P. Biomechanics of ocular pneumoplethysmography. *J Biomech Eng* 1993; 115(3):231-238. doi.org/10.1115/1.2895480.
24. Любимов Г.А. О роли ригидности оболочки глазного яблока в процессе формирования внутриглазного давления. *Глаукома* 2006; 2:64-67. [Lyubimov G.A. On the role of the rigidity of the shell of the eyeball in the formation of the intraocular pressure. *Glaukoma* 2006; 2:64-67. (In Russ.)].

Поступила 05.10.2017