

Динамическая термография кожи лица при глаукоме. Техника проведения и прикладной потенциал

АВETИСОВ С.Э., академик РАН, д.м.н., профессор, научный руководитель, заведующий кафедрой глазных болезней¹;

НОВИКОВ И.А., с.н.с. лаборатории фундаментальных исследований в офтальмологии¹;

ПЕТРОВ С.Ю., д.м.н., в.н.с. отдела глаукомы¹;

БОРИСЕНКО Т.Е., консультант по медицинской статистике¹;

РЕЙН Е.С., аспирант¹;

МУРАХОВСКАЯ Ю.К., студент².

¹ФГБНУ «НИИ глазных болезней», 119021, Российская Федерация, Москва, ул. Россолимо, 11А,Б;

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, Российская Федерация, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

Авторы не получали финансирование при проведении исследования и написании статьи.

Конфликт интересов: отсутствует.

Для цитирования: Аветисов С.Э., Новиков И.А., Петров С.Ю., Борисенко Т.Е., Рейн Е.С., Мураховская Ю.К. Динамическая термография кожи лица при глаукоме. Техника проведения и прикладной потенциал. Национальный журнал глаукома. 2019;18(1):19-26.

Резюме

ЦЕЛЬ. Разработать высокочувствительный метод проведения локальных динамических термографических измерений на поверхности кожи лица и оценить связь получаемых температурных параметров с текущими индикаторами тяжести течения глаукомы.

МЕТОДЫ. В настоящее исследование были включены 69 пациентов с глаукомой (138 глаз) и 52 условно здоровых добровольца (104 глаза). Всем пациентам по разработанному нами алгоритму выполнялась динамическая инфракрасная термография в специальном помещении, где поддерживались оптимальные условия внешней среды. Испытуемым прикладывали аппликатор для холодной пробы к области проекции нижнего края скуловой кости на 20 с, затем получали термографические изображения данной области на протяжении 5 мин с интервалом 20 с. На основании полученных данных в каждом случае была построена кривая восстановления температуры. Суммарное отклонение этих кривых от условной «идеальной» кривой восстановления температуры составило показатель $\Sigma\Delta T$ — интегральную разницу температур.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Средняя интегральная разница температур у пациентов с глаукомой составила $8,32 \pm 4,65^\circ$, у контрольной группы — $6,09 \pm 3,54^\circ$. Различия между группами были статистически достоверными ($p < 0,05$). Кроме того, статистически достоверная корреляция была получена между стадией глаукомного процесса и показателем $\Sigma\Delta T$: показатель уменьшался с увеличением стадии глаукомы. Медикаментозная терапия, как и ее отсутствие, также оказывала влияние на показатель $\Sigma\Delta T$. Применение аналогов простагландинов, β -блокаторов, ингибиторов карбоангидразы приводило к увеличению $\Sigma\Delta T$ до уровня, соответствующего более низкой стадии глаукомы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Данные настоящего исследования могут свидетельствовать о том, что экстраокулярная динамическая термография поверхности кожи лица может являться достоверным методом определения изменений капиллярного русла, характерных для патологического процесса при глаукоме.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: глаукома, инфракрасная термография, диагностика, функциональная диагностика, холоддовая проба, капиллярное кровообращение.

Для контактов:

Рейн Елена Сергеевна, e-mail: elenaostapenko19@mail.ru

ENGLISH

Dynamic facial skin thermography in glaucoma. Technique and practical application

AVETISOV S.E., academician of RAS, Med.Sc.D., Professor, Scientific Director, Head of Ophthalmologic Department of Sechenov university¹;

NOVIKOV I.A., Senior research associate of the Laboratory of Fundamental Research in Ophthalmology¹;

PETROV S.YU., Med.Sc.D., Leading research associate of Glaucoma Department¹;

BORISENKO T.E., medical statistics consultant¹;

REIN E.S., postgraduate¹;

MURAKHOVSKAYA YU.K., student².

¹Research Institute of Eye Diseases, 11 A,B Rossolimo St., Moscow, Russian Federation, 119021;

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation named after I.M. Sechenov (Sechenov University), 8-2 Trubetskaya St., Moscow, Russian Federation, 119991.

Conflicts of Interest and Source of Funding: none declared.

For citations: Avetisov S.E., Novikov I.A., Petrov S.Yu., Borisenko T.E., Rein E.S., Murakhovskaya Yu.K. Dynamic facial skin thermography in glaucoma. Technique and practical application. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2019; 18(1):19-26.

Abstract

AIM: To develop a high-sensitivity method of localized dynamic thermographic evaluation of the face skin surface and to assess the correlation between thermal parameters and current indicators of glaucoma-associated damage.

METHODS: 69 glaucoma patients (138 eyes) and 52 healthy volunteers (104 eyes) were enlisted in the study. All subjects underwent dynamic infrared thermography following an algorithm developed by our research group and conducted in a special room with optimal parameters of the environment. Cold test applicator was applied to the area of the inferior margin of the zygomatic bone for 20 s, then infrared images of this area were captured every 20 s for the following 5 min. Temperature recovery curve for all patients was plotted based on the acquired data. The sum of received curves' deviations from a theoretical "ideal" temperature recovery curve constituted the cumulative temperature difference coefficient — $\Sigma\Delta T$.

RESULTS: Mean cumulative temperature difference $8.32\pm 4.65^\circ$ for glaucoma patients and $6.09\pm 3.54^\circ$ for healthy volunteers. Difference between groups was statistically significant ($p<0.05$). A statistically significant correlation was also observed between glaucoma stage and $\Sigma\Delta T$: its value decreased with glaucoma progression. Additionally, topical antiglaucoma therapy, as well as its absence, influenced $\Sigma\Delta T$. Use of prostaglandin analogs, beta-adrenergic blockers, carbonic anhydrase inhibitors caused the increase of $\Sigma\Delta T$ to a level corresponding to an earlier glaucoma stage.

CONCLUSION: Data acquired in this study indicate that extraocular dynamic thermography of facial skin surface may be a reliable method of evaluating pathologic microvascular changes characteristic to glaucoma.

KEYWORDS: glaucoma, infrared thermography, diagnostics, functional diagnostics, cold test, capillary blood circulation.

Глаукома является многофакторным заболеванием. Безусловно, повышенное внутриглазное давление (ВГД) является основным фактором риска в развитии заболевания. Однако в настоящее время предполагается наличие и ряда других факторов, в том числе сосудистого, влияющих на возникновение и прогрессирование заболевания. Изменения в статусе и функциях локальной сосудистой сети изучались рядом авторов.

М. Emre [1] при помощи цветной доплерографии измерил параметры кровотока пациентов с диагнозом «глаукома». Авторы пришли к выводу, что изменения глазного кровотока прежде всего начинаются с изменения системного кровотока.

Известно, что нарушение кровотока головки зрительного нерва ведет к прогрессированию глаукомы. В своем исследовании G. Fuchsjaeger-Mayrl et al. [2] при помощи сканирующей лазерной доплеровской

флоуметрии измеряли кровоток нейроретинального пояса с височной стороны, а также кровоток диска зрительного нерва (ДЗН) у пациентов с глаукомой и здоровых людей. Все показатели окулярной гемодинамики были значительно ниже в группе с глаукомой по сравнению с контрольной группой. Кроме того, у пациентов с глаукомой наблюдалась более значительная положительная корреляция между показателями флоуметрии и средним артериальным давлением, чем в контрольной группе.

D.C. Broadway [3] изучал связь сосудистых нарушений с патогенезом глаукомы. Авторы пришли к выводу, что вазоспазм и сердечно-сосудистые нарушения могут являться факторами риска развития глаукомы как при нормальном, так и повышенном уровне ВГД. При этом авторы подчеркнули, что лазерная доплеровская флоуметрия не является достаточно объективным методом исследования, так как предоставляет меньше информации о состоянии сосудов пациента, чем простое выяснение, не страдает ли пациент онемением конечностей.

Изменения в ретробульбарной гемодинамике, выявленные при помощи цветовой доплерографии у пациентов с глаукомой, коррелируют с прогрессированием заболевания и одновременно могут влиять на температуру глазной поверхности. K. Gugleta [4] обнаружил, что показатели температуры глазной поверхности коррелируют с нарушением ретробульбарной гемодинамики у пациентов с глаукомой. Влияние состояния ретробульбарной гемодинамики на температуру глазной поверхности также подтверждается исследованием P.V. Morgan [5], в котором автор выявил корреляцию между степенью стеноза сонных артерий с температурой глазной поверхности.

Таким образом, термография может быть подходящим методом для подтверждения роли сосудистого фактора в развитии патологического процесса. Вместе с этим можно отметить низкую статистическую достоверность связи кровотока и температуры глазной поверхности, полученную в большинстве работ.

Как известно, сосудистые нарушения при ПОУГ могут быть исследованы при помощи холодной пробы. F.K. Hogn [6] изучил вызванные зрительные потенциалы при холодной пробе у пациентов с глаукомой и здоровых лиц. В исследование были включены здоровые люди, пациенты с глаукомой «высокого» давления и глаукомой «нормального» давления с выраженным вазоспазмом. Холодовая проба выполнялась опусканием руки в холодную воду от 3° до 5°С. Исследование проводили до холодной пробы, через 2 и 4 минуты после начала холодной пробы. В группе с вазоспазмом и глаукомой было значительное сокращение амплитуды ЗВП во время холодной пробы. Другая группа не показала значительного сокращения амплитуды после холодной пробы. Временной пик был значительно уменьшен

у пациентов без глаукомы, однако ни у одной группы не было выявлено значительного изменения временного пика. Авторы предположили, что полученные данные отражают сосудистую дисрегуляцию у пациентов с вазоспазмом.

P. Bouvier [7] применял холодovou провокационную пробу у пациентов с окулярным вазоспазмом. Окулярный вазоспазм авторы характеризовали наличием дефекта поля зрения, которое исследовали в режиме Statpac 24-2 на автопериметре Humphrey. Исследование проводили в покое и два раза после провокационной пробы. У 2 пациентов из 8 наблюдался вазоспазм, регрессировавший после применения 10 мг нифедипина. Авторы предполагают, что у этих пациентов будет больший риск развития нормотензивной глаукомы.

Мы полагаем, что низкая достоверность связана с системной погрешностью измерения, определяющейся тем, что между точкой измерения температуры, т. е. глазной поверхностью, и теплоподводящей сосудистой сетью теплоперенос осуществляется опосредованно через гетерогенные структуры глазного яблока. Кроме того, одномоментная термография может иметь низкую достоверность из-за влияния на температуру поверхности человеческого тела большого количества факторов, таких как температура окружающей среды.

Отчасти эта ситуация была связана с отсутствием правильного технологического подхода и, как следствие — с низкой чувствительностью классической термографии кожи для оценки активного компонента тепломассопереноса в ее структуре. На наш взгляд, радикальное повышение чувствительности термографии, позволяющее оценить состояние глобальной капиллярной сети, может основываться на методике нагрузочной термической пробы и последующей динамической термографии.

Цель — разработать высокочувствительный метод проведения локальных динамических термографических измерений на поверхности кожи лица и оценить связь получаемых температурных параметров с текущими индикаторами тяжести течения глаукомы.

Материалы и методы

Группа пациентов с глаукомой

В основную группу вошли 69 пациентов (138 глаз), из них 49 женщин и 20 мужчин, с диагнозом «первичная открытоугольная глаукома» различных стадий и компенсированным уровнем ВГД. Медианный возраст пациентов составил 71 год (от 38 до 85 лет). Критериями исключения являлись: выраженная асимметрия глаукомного процесса по стадиям заболевания на парных глазах, вторичная, закрытоугольная и узкоугольная глаукома. Данные о текущем и предшествующем гипотензивном режиме фиксировались согласно медицинской документации.

Группа условно здоровых лиц

Группу контроля составили условно здоровые добровольцы. В нее вошли 52 человека (104 глаза) в возрасте от 21 до 89 лет, из них 16 мужчин и 36 женщин. Информацию о сопутствующих диагнозах фиксировали согласно медицинской документации. Критериями исключения служили заболевания сердечно-сосудистой системы: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, ревматические пороки сердца, а также сахарный диабет I и II типа.

В предыдущем исследовании нам удалось подтвердить необходимость минимизирования помех внешних короткопериодических колебаний температуры и предотвращения переотражения сигнала от исследуемой поверхности на внешнюю среду и обратно, а также необходимость адаптации пациента к исследованию. Для этого мы использовали специальное помещение и дополнительную изотермическую камеру.

Помещение для термографических исследований (рис. 1(1))

Ламинарные дюзы приточной установки с электрическим калорифером «Breezart 1000 lux» (ООО «Бризарт», РФ) обеспечивали приток воздуха в помещение (рис. 1(4)), а отток производился из нижней точки вытяжной системой ВР-86-77-2,5 (ООО «Завод «Муссон», РФ). Термозадатчик приточной установки обеспечивал постоянную температуру $24 \pm 0,25^\circ\text{C}$. Измерения проводились при атмосферном давлении, равном 746 ± 10 мм рт.ст.

Изотермическая камера (рис. 1(2))

Была построена дополнительная изотермическая камера, покрытая изнутри термопоглощающим материалом с углеродным красителем для исключения рефлекса в тепловом диапазоне от окружающих объектов на поверхности кожи. Размер камеры $50 \times 50 \times 190$ см.

Апликатор для дозированной локальной холодной нагрузки

Локальную холодовую пробу осуществляли при помощи оригинального апликатора, представляющего из себя полимерный цилиндрический полый корпус, один из торцов которого герметично закрыт алюминиевой пластиной диаметром 12,5 мм (рис. 2). Рабочим телом, обеспечивающим постоянство температуры поверхности апликатора, служила деионизированная вода (эндотермический фазовый переход в 0°C) в объеме 2 мл. Эффективную теплопередачу от алюминиевой пластины (рабочая поверхность апликатора) к рабочему телу обеспечивал алюминиевый сердечник. Перед проведением теста апликатор охлаждали до температуры -18°C , а затем под контролем термографа нагревали до достижения температуры

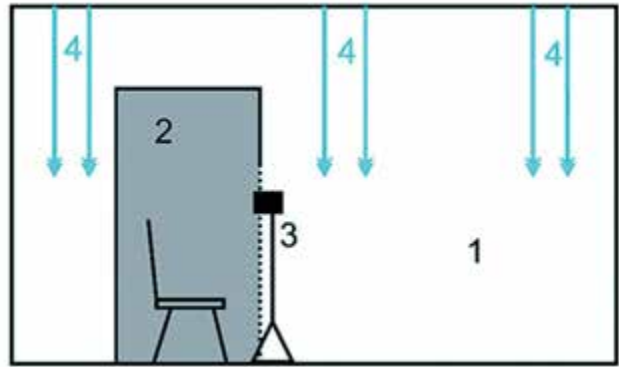


Рис. 1. Схема изотермической камеры и помещения для исследования (объяснения в тексте)

Fig. 1. Isothermic chamber and study area layout (explanations in the text)

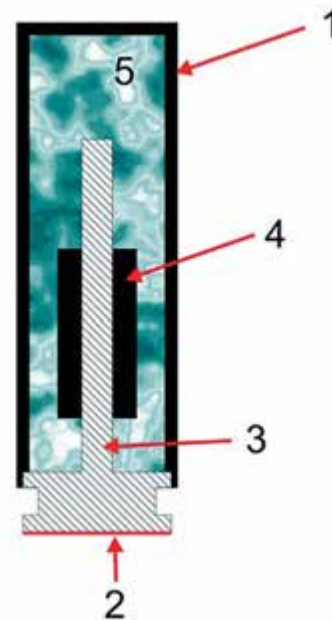


Рис. 2. Схема апликатора для холодной пробы: 1 — полимерный цилиндрический полый корпус; 2 — алюминиевая пластина диаметром 12,5 мм; 3 — алюминиевый сердечник; 4 — муфта из серебра (Ag 99,9%); 5 — рабочее тело (деионизированная вода объемом 2 мл)

Fig. 2. Cold test applicator design (1 — polymer cylindric body; 2 — working surface of the applicator (12,5 mm aluminum plate); 3 — aluminum core; 4 — silver coupling mounted on the aluminum core; 5 — working medium (2 ml deionized water))

поверхности 0°C . «Рывок» температуры в момент приложения, связанный с ограниченной скоростью теплопередачи в воде, в значительной степени удалось скомпенсировать плотно насаженной на сердечник муфтой из серебра (Ag 99,9%).

Термограф

В настоящем исследовании использовали тепловизор Testo 875 (Testo SE & Co. KGaA, Германия). Качество изображения: матрица 160×120 пикселей, с разрешением термограммы 320×240 . Исследование



Рис. 3. Локализация участка выполнения исследования
Fig. 3. Study area localization

проводилось с использованием динамической температурной шкалы с автоматическим распознаванием горячей/холодной точки. Температурное разрешение 0,1°C.

Адаптация к исследованию

Прием вазоактивных препаратов исключали за 24 часа до исследования, а в день проведения испытуемым запрещали употребление кофе, чая, а также курение. Перемещение человека в комнату, оборудованную для термографии, осуществлялось в таком режиме, чтобы испытуемый избегал заметных нагрузок на сердечно-сосудистую систему, согласно его возрасту и соматическому состоянию. Учитывая незначительную разницу температур между условиями термостатированной комнаты для термографических исследований и прочими помещениями института, рациональное время адаптации составило 15 минут. Выбор времени адаптации был произведен исходя из стабилизации температуры после 10-12-й минуты при наблюдении пассивной модели на основе блока свиной ткани, перемещаемой из произвольного помещения в комнату для термографических исследований.

Протокол получения данных

При исследовании температуры тепловизор устанавливали горизонтально на штативе на высоте 110 см от пола непосредственно на входе в изотермическую камеру (рис. 1(3)). Выполняли исходный снимок, затем на кожу в области проекции нижнего края скуловой кости на 20 с прикладывали холодный аппликатор. После удаления аппликатора проводили фиксацию термографических изображений каждые 20 с в течение 5 минут. Сразу после этого выполняли аналогичные манипуляции с противоположной стороны.

Обработка данных

Полученные термограммы обрабатывали прилагаемой к термографу программой IR Soft версия 3.1 sp3, предназначенной для анализа изображений, для нахождения наименьшей температуры в охлажденной зоне (рис. 3-5).

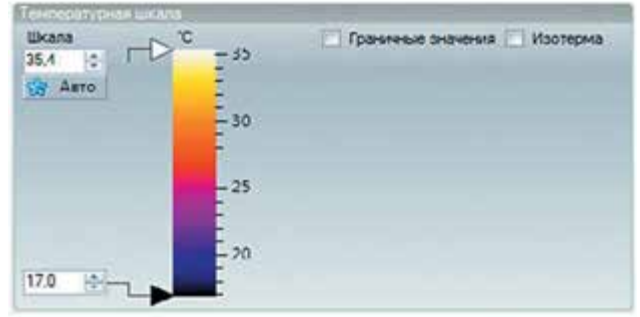


Рис. 4. Градуированная температурная цветовая шкала
Fig. 4. Graded temperature-color scale

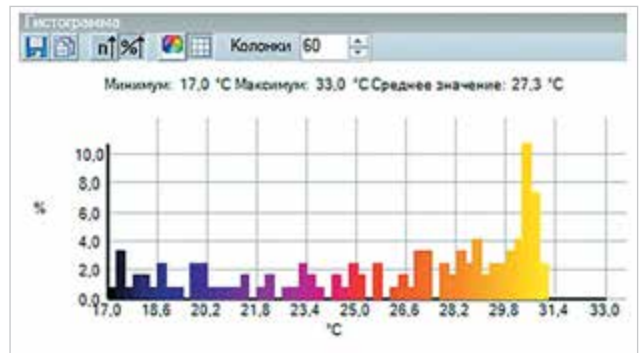


Рис. 5. Оценка минимальной температуры охлажденного участка поверхности кожи посредством программного обеспечения термографа
Fig. 5. Evaluation of the minimum temperature of the cooled skin surface area by means of thermograph software

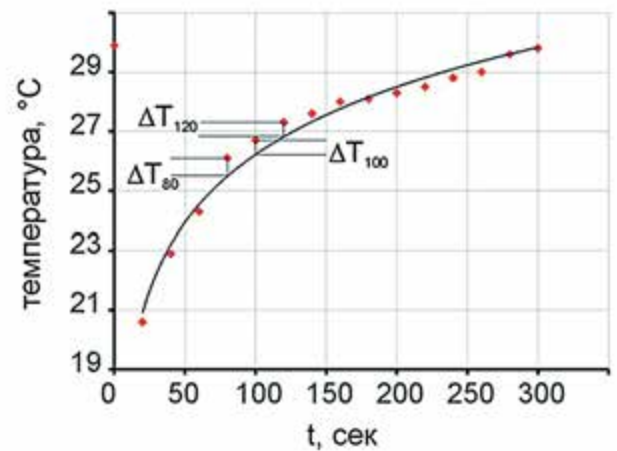


Рис. 6. Моментальные отклонения реального восстановления температуры поверхности от логарифмического тренда
Fig. 6. Instantaneous deviations of the actual surface temperature recovery from the logarithmic trend

После окончания обработки снимков на основании минимальной фиксируемой температуры в зоне контакта аппликатора были построены эмпирические графики восстановления температуры. Методом наименьших квадратов для каждого теста была реконструирована логарифмическая

функция восстановления температуры. Реальная температура и динамика, аппроксимированная по логарифмическому закону, позволили вычислить отклонение реальной температуры от «идеального» восстановления теплового баланса поверхности (рис. 6). Сумма этих отклонений составила показатель $\Sigma\Delta T$ — условно названный нами как «интегральная разница температур».

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась посредством программы IBM SPSS Statistics 21.

Учитывая характер распределения $\Sigma\Delta T$, для сравнения по этому показателю групп применяли непараметрические критерии обработки. Все полученные количественные данные представлены в виде средних значений \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$).

Результаты и обсуждение

Для оценки различия термографических показателей между пациентами с диагнозом «глаукома» и условно здоровыми $\Sigma\Delta T$ вычислялась для правой орбитальной зоны каждого пациента в двух группах. Интегральная разница температур у пациентов основной группы статистически достоверно отличалась от показателей контрольной группы ($p < 0,05$). Средние значения $\Sigma\Delta T$ в двух группах представлены в табл. 1 и на рис. 7.

Для оценки разницы термографических показателей между пациентами с различными стадиями глаукомного процесса вычисляли средний показатель $\Sigma\Delta T$ для каждого пациента на основе $\Sigma\Delta T$ при исследовании правой и левой стороны. Среди 69 пациентов с глаукомой сравнение термографических показателей проводили с двух сторон и интегральную разницу температур по каждому пациенту рассчитывали как среднее арифметическое интегральной разницы с правого и левого глаза.

На основании полученных данных имелось статистически значимое различие между интегральной разницей температур в зависимости от стадии глаукомы (критерий Краскала - Уоллиса для независимых выборок равен 0,025). В табл. 2 приведены средние значения интегральной разницы температур по стадиям глаукомы пациентов и значения U-теста Манна - Уитни при попарном сравнении этого параметра на разных стадиях глаукомы. Сравнение III-IV и IV-IV стадий не приводится в связи с малочисленностью выборок.

Как видно на рис. 8, среднее значение интегральной разницы температур снижалось с увеличением стадии глаукомы.

Статистически значимые различия среднего значения интегральной разницы температур обнаружены между I-II и II-III стадиями глаукомы, а также между I-II и III-III стадиями.

Таблица 1. Интегральная разница температур ($\Sigma\Delta T$) у условно здоровых пациентов и пациентов с глаукомой

Table 1. Cumulative temperature difference ($\Sigma\Delta T$) in healthy individuals and in glaucoma patients

Группа Group	Количество пациентов Number of patients	$\Sigma\Delta T$, град.	p^*
Условно здоровые Healthy volunteers	52	6,09 \pm 3,54	0,001
Пациенты с глаукомой Glaucoma patients	69	8,32 \pm 4,65	

Примечание: * — согласно критерию Манна - Уитни.

Note: * — Mann - Whitney U-test.

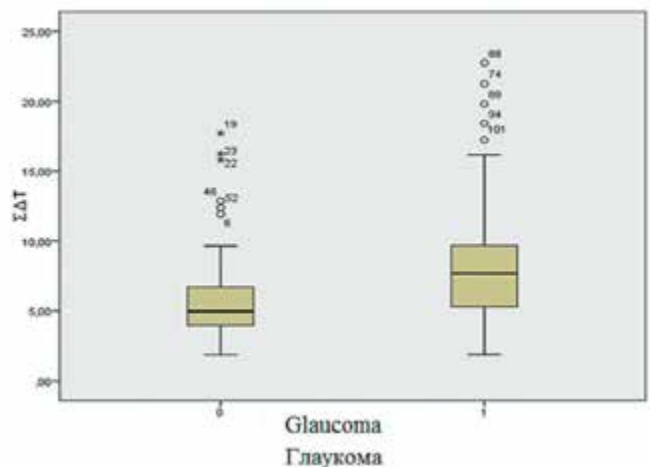


Рис. 7. Интегральная разница температур ($\Sigma\Delta T$) у условно здоровых пациентов и пациентов с глаукомой

Fig. 7. Cumulative temperature difference ($\Sigma\Delta T$) in healthy individuals and in glaucoma patients

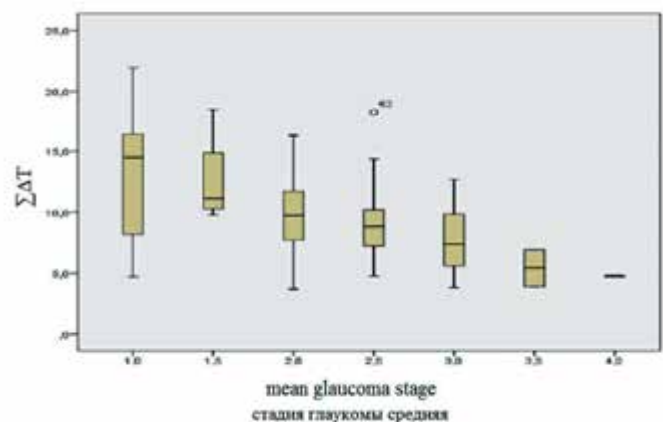


Рис. 8. Интегральная разница температур ($\Sigma\Delta T$) у пациентов с различными стадиями глаукомы

Fig. 8. Cumulative temperature difference ($\Sigma\Delta T$) in glaucoma stages

Таблица 2. Интегральная разница температур ($\Sigma\Delta T$) у пациентов с различными стадиями глаукомы
 Table 2. Cumulative temperature difference ($\Sigma\Delta T$) in glaucoma stages

Стадии глаукомы по 2-м глазам Mean glaucoma stage	Кол-во пациентов Number of patients	$\Sigma\Delta T$	P*				
			I-I	I-II	II-II	II-III	III-III
I-I	11	12,82±6,12	-	0,884	0,212	0,146	0,076
I-II	6	12,61±3,38	0,884	-	0,108	0,012	0,020
II-II	20	9,69±2,77	0,212	0,108	-	0,217	0,183
II-III	18	9,16±3,19	0,146	0,012	0,217	-	0,363
III-III	11	8,07±2,99	0,076	0,020	0,183	0,363	-
III-IV	2	5,44±2,12	-	-	-	-	-
IV-IV	1	4,78	-	-	-	-	-

Примечание: * – критерий Манна - Уитни. Note: * – Mann - Whitney U-test.

В нашем предыдущем исследовании пассивной модели массивного блока тканей свиньи мы предприняли попытку дать термографическую характеристику ткани, аналогичной покровной ткани человека, но лишенной активного теплопереноса. Как видно из средних значений $\Sigma\Delta T$ ($15,36 \pm 2,17^\circ$), пассивная модель отличается большим отклонением температурной кривой от гладкой логарифмической функции. Сложная кривая восстановления температуры при полном отсутствии возможности управления тепловыделением со стороны организма объясняется слоистой структурой покровных тканей. Действительно, каждый из слоев кожи и подкожная жировая клетчатка обладают достаточно контрастными свойствами для создания сложного пассивного теплового ответа при локальном охлаждении поверхности. У этих тканей отличаются и теплоемкость, и кинетические показатели кондуктивного теплопереноса, что дает эффект запаздывания теплового фронта от разных слоев при восстановлении баланса температур. В такой ситуации наличие и активность капилляров будут сглаживать температурный ответ многочастной структуры и уменьшать $\Sigma\Delta T$, «перемешивая» тепловой ответ оболочек при наблюдении и также позволяя им одновременно охлаждаться в момент приложения холодной нагрузки к поверхности.

При сравнении $\Sigma\Delta T$ пассивной модели и пациентов с глаукомой обращает на себя внимание факт, что в среднем у пациентов с глаукомой $\Sigma\Delta T = 8,32^\circ$, что существенно превышает значение, полученное нами у пациентов контрольной группы, но внутри группы значения распределяются следующим образом: при возникновении глаукомы $\Sigma\Delta T$ приближается к значениям пассивной модели, но с прогрессированием стадии $\Sigma\Delta T$ уменьшается. Значения $\Sigma\Delta T$ I и IV стадий глаукомы различаются в значительной степени, так же как и $\Sigma\Delta T$ группы условно здоровых и пациентов с I стадией глаукомы. В то же время $\Sigma\Delta T$ здорового человека отличается от показателя пассивной модели.

Таблица 3. Распределение $\Sigma\Delta T$ для категорий аналогов простагландинов и β -блокаторов
 Table 3. $\Sigma\Delta T$ values for prostaglandin analogues and beta-adrenergic blocker categories

Режим	Среднее значение Mean value	n	Стандартное отклонение Standard deviation
Нет / No	6,34	10	2,15
Да / Yes	9,83	52	3,19
Всего / Total	9,28	62	3,29

Вероятным объяснением обратной тенденции изменения теплового поведения кожи экстраокулярной области при переходе от низких стадий глаукомы к высоким может являться более агрессивное применение гипотензивных препаратов пациентами по мере усугубления глаукомного процесса. Воздействие препаратов на тканевом уровне, влияющем на теплопроводные свойства, было описано ранее.

В частности, Л.Л. Арутюнян [8] показала результаты исследования термомеханических показателей, которые свидетельствуют о зависимости уровня поперечной связанности коллагена склеры от возраста и стадии глаукомного процесса. Формирование избыточных сшивок, связанное со стадией ПОУГ, существенно более выражено, чем сшивание коллагеновых комплексов, вызванное естественным процессом старения. Развитие глаукомного поражения в относительно молодом возрасте (50-59 лет) характеризуется более высокой, чем у лиц с глаукомой старших возрастных групп, достоверной прямой корреляционной связью между уровнем сшивок и функционально-структурным состоянием глаукомного глаза, в первую очередь с периметрическим индексом MD и объемом нейроретинального пояса. При развитии глаукомы в более старшем возрасте глаукомные нарушения происходят на другом

Таблица 4. Различия распределения асимметрии $\Sigma\Delta T$ для категорий аналогов простагландинов и β -блокаторов

Table 4. Difference in $\Sigma\Delta T$ value asymmetry for prostaglandin analogue and beta-adrenergic blocker categories

Режим	Среднее значение Mean value	n	Стандартное отклонение Standard deviation
Нет / No	2,75	10	3,19
Да / Yes	5,23	52	3,48
Всего / Total	4,83	62	3,54

метаболическом фоне, при этом дополнительный рост поперечного сшивания коллагена склеры способствует повышению уровня ВГД ($R=0,68$, $p<0,05$). В результате назначения гипотензивной терапии аналогами простагландинов значение корнеального гистерезиса повысилось до $9,2\pm 0,7$ мм рт.ст., что достоверно выше исходных значений, составляющих $7,2\pm 0,4$ мм рт.ст. ($p=0,01$). Это подтверждает положительное воздействие аналогов простагландинов на биомеханические свойства корнеосклеральной оболочки глаукомного глаза. Данные изменения можно объяснить наличием изменений в биомеханических свойствах тканей. На основании упомянутых выше исследований и данных настоящего исследования можно предположить, что такие изменения затрагивают как сосудистые структуры глаза, так и других частей организма.

Применение аналогов простагландинов, β -блокаторов, ингибиторов карбоангидразы приводило к увеличению $\Sigma\Delta T$ до уровня, соответствующего более низкой стадии глаукомы.

Литература

- Emre M., Orgül S., Gugleta K., Flammer J. Ocular blood flow alteration in glaucoma is related to systemic vascular dysregulation. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88(5):662-666.
- Fuchsjaeger-Mayrl G., Wally B., Georgopoulos M., Rainer G. et al. Ocular blood flow and systemic blood pressure in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004; 45(3):834-839.
- Broadway D.C., Drance S.M. Glaucoma and vasospasm. *Br J Ophthalmol.* 1998; 82(8):862-870.
- Gugleta K., Orgül S., Flammer J. Is corneal temperature correlated with blood-flow velocity in the ophthalmic artery? *Curr Eye Res.* 1999; 19(6):496-501.
- Morgan P.B., Smyth J.V., Tullo A.B., Efron N. Ocular temperature in carotid artery stenosis. *Optom Vis Sci.* 1999; 76(12):850-854.
- Horn F.K., Michelson G., Schnitzler E., Mardin C.Y. et al. Visual evoked potentials of the blue-sensitive pathway under cold provocation in normals and glaucomas. *J Glaucoma.* 2006; 15(1):17-22.
- Bouvier P., Berrod J.P., Garniche J., Schmidt C. et al. Ocular vasospasm in cold provocation test and primary vascular acrosyndrom. *J Fr Ophtalmol.* 1995; 18(2):151-153.
- Арутюнян Л.Л. Взаимоотношения структурно-функциональных параметров и уровня поперечной связанности коллагена склеры глаукомных глаз. *Национальный журнал глаукома.* 2015; 14(4):5-12.
- Fuchsjaeger-Mayrl G., Georgopoulos M., Hommer A., Weigert G. et al. Effect of dorzolamide and timolol on ocular pressure: blood flow relationship in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51(3):1289-1296. doi: 10.1167/iops.09-3827

Таблица 5. Распределение $\Sigma\Delta T$ для пациентов, применявших ингибиторы карбоангидразы и не применявших эти препараты

Table 5. $\Sigma\Delta T$ values for patients who used carbonic anhydrase inhibitors and those who did not use this medication

Режим	Среднее значение Mean value	n	Стандартное отклонение Standard deviation
Нет / No	8,83	46	2,62
Да / Yes	11,62	11	4,54
Всего / Total	9,37	57	3,23

G. Fuchsjaeger-Mayrl et al. [9] изучили эффект дорзоламида и тимолола на глазное давление и выявили, что применение данных препаратов улучшает показатели окулярной гемодинамики по данным лазерной доплеровской флоуметрии.

При изучении влияния гипотензивного медикаментозного режима нами была выявлена корреляция между использованием аналогов простагландинов и β -блокаторов и $\Sigma\Delta T$. Применение любой из этих двух групп препаратов, как и их совместное использование, увеличивало $\Sigma\Delta T$ (табл. 3).

При применении этих групп препаратов увеличивается значение асимметрии $\Sigma\Delta T$ в группе. Различия распределения асимметрии в этих группах статистически значимы (табл. 4).

При сравнении каждого препарата по отдельности ингибиторы карбоангидразы при применении увеличивают показатель $\Sigma\Delta T$ (табл. 5).

В группе пациентов с глаукомой распределение $\Sigma\Delta T$ статистически незначимо различалось по сумме проведенных операций на обоих глазах.

References

- Emre M., Orgül S., Gugleta K., Flammer J. Ocular blood flow alteration in glaucoma is related to systemic vascular dysregulation. *Br J Ophthalmol.* 2004; 88(5):662-666.
- Fuchsjaeger-Mayrl G., Wally B., Georgopoulos M., Rainer G. et al. Ocular blood flow and systemic blood pressure in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004; 45(3):834-839.
- Broadway D.C., Drance S.M. Glaucoma and vasospasm. *Br J Ophthalmol.* 1998; 82(8):862-870.
- Gugleta K., Orgül S., Flammer J. Is corneal temperature correlated with blood-flow velocity in the ophthalmic artery? *Curr Eye Res.* 1999; 19(6):496-501.
- Morgan P.B., Smyth J.V., Tullo A.B., Efron N. Ocular temperature in carotid artery stenosis. *Optom Vis Sci.* 1999; 76(12):850-854.
- Horn F.K., Michelson G., Schnitzler E., Mardin C.Y. et al. Visual evoked potentials of the blue-sensitive pathway under cold provocation in normals and glaucomas. *J Glaucoma.* 2006; 15(1):17-22.
- Bouvier P., Berrod J.P., Garniche J., Schmidt C. et al. Ocular vasospasm in cold provocation test and primary vascular acrosyndrom. *J Fr Ophtalmol.* 1995; 18(2):151-153.
- Arutyunyan L.L. The relationship between structural functional parameters and scleral collagen cross-linking level in glaucoma eyes. *Natsionalny zhurnal glaucoma.* 2015; 14(4):5-12. (In Russ.).
- Fuchsjaeger-Mayrl G., Georgopoulos M., Hommer A., Weigert G. et al. Effect of dorzolamide and timolol on ocular pressure: blood flow relationship in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51(3):1289-1296. doi: 10.1167/iops.09-3827

Поступила / Received / 30.01.2019