

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Пінчук Єлизавета Андріївна

УДК 617.753.2:617.713-007.24-073.178:681.784.45

ДИСЕРТАЦІЯ
ОБГРУНТУВАННЯ МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ КОНТАКТНОЇ
ТОНОМЕТРІЇ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ
У ПАЦІЄНТІВ З МІОПІЄЮ
З УРАХУВАННЯМ КОЕФІЦІЄНТА РИГІДНОСТІ РОГІВКИ

222 – «Медицина»

22 – «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Є. А. Пінчук
(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник: Риков Сергій Олександрович, чл.-кор. НАМН України,
доктор медичних наук, професор

Київ – 2024

АНОТАЦІЯ

Пінчук Є. А. Обґрунтування можливості застосування контактної тонометрії для визначення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина» (спеціалізація «Офтальмологія»). – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2024.

Дисертація присвячена вирішенню актуального завдання сучасної офтальмології – оптимізації тактики визначення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією, а також при хворобі сухого ока шляхом застосування поправочного коефіцієнта k з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки.

Фібозна оболонка ока відіграє провідну роль в забезпеченні фізіологічних властивостей органа зору, а також в формуванні цілого ряду офтальмологічної патології (McMonnies CW, 2020; Kass MA, 2018; Luce DA, 2015). В закордонній та вітчизняній офтальмологічній літературі останнього десятиліття активно обговорюється роль офтальмобіометричних показників у формуванні офтальмотонусу (Zhang Y, 2023; Liu J, Roberts CJ, 2019; Завгородня НГ, 2022; Бушуєва НМ, 2020). Розглядається вплив на гідростатику і гідродинаміку ока центральної товщини рогівки, передньо-заднього розміру очного яблука, анатомічної будови кута передньої камери, заднього полюса ока тощо (Weinreb RN, 2023; Brown L, 2018; Dascalescu D, 2016). Взаємозв'язок порушень біомеханічних властивостей фіброзної капсули ока з розвитком деяких офтальмологічних захворювань стосується проміжної галузі знань і на сьогодні залишається маловивченим. Як відомо, метод тонометрії є важливою клінічною процедурою для оцінки внутрішньоочного тиску, рутинний метод обстеження кожного офтальмологічного пацієнта і особливо корисний при діагностиці та

лікуванні патологій органа зору (Brown KE, 2022; Ehrlich JR, 2019; Foster PJ, 2021; Spoerl E, 2016).

Аномальна рогівка створює особливі проблеми для офтальмологів при вимірюванні внутрішньоочного тиску (Hirneiß C, 2019; Kenney MC, 2020; Kontiola A, 2016). Деякі захворювання можуть привести до того, що стандартні методи вимірювання внутрішньоочного тиску є неточними, неадекватними та неможливими для виконання. Серед таких аномалій, що можуть впливати на показники внутрішньоочного тиску, є аномалії рефракції, хвороба сухого ока, кератоконус, стан рогівки після ексимерлазерної хірургії тощо (Li Y, 2022; Woreta FA, 2019; Kotecha A, 2016; Tomás-Juan J, 2015; Medeiros FA, 2013). Поодинокі дослідження свідчать про залежність рівня внутрішньоочного тиску від центральної товщини рогівки, гістерезису рогівки та ригідності склери, але остаточні патогенетичні чинники залишаються невідомими (Tatham AJ, 2021; Renier C, 2012). Доведеним є факт, що біомеханічні властивості рогівки в цілому мають більший вплив на ВОТ, ніж чиста ЦТР (Ortiz D, 2017; Kotecha A, 2016; Sergienko NM, Shargorodska IV, 2012).

Проблема ефективності визначення рівня внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією та при хворобі сухого ока давно привертає увагу дослідників (Baudouin C, 2022; Muller LJ, 2001; Stern ME, 1998).

Важливо розробити алгоритм визначення рівня внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією, нормальною та зміненою рогівкою. Впровадження нових методів прижиттєвої оцінки біомеханічних властивостей тканин ока *in vivo* вітчизнених науковців відкрило нові можливості для проведення досліджень з метою визначення необхідної поправки на ригідність рогівки для оптимізації тактики визначення внутрішньоочного тиску при різних клінічних станах.

Об'єкт дослідження: міопія (МКХ-10: H52.1).

Предмет дослідження: визначення ригідності рогівки у пацієнтів з еметропічною, міопічною рефракцією, визначення ВОТ у пацієнтів з

еметропічною та міопічною рефракцією за допомогою тонометра Маклакова, пневмотонометра, тонометра Icare IC200, тонометра Гольдмана; визначення поправочного коефіцієнта k при аналізі ВОР з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією, визначення проби Норна, тесту Ширмера I, OSDI тесту, тесту Ліпкоф у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією, та їх впливу на рівні внутрішньоочного тиску, які визначені різними методами; розробка алгоритму визначення внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки.

Методи дослідження: загальноклінічні, офтальмологічні, статистичні.

Завдання дослідження:

1. Аналіз показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією за допомогою різних приладів: тонометра Маклакова, пневмотонометра, рикошетного тонометра, тонометра Гольдмана.
2. Визначення впливу біомеханічних властивостей рогівки на показники вимірювання внутрішньоочного тиску на очах з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії.
3. З'ясувати наявність впливу захворювань переднього відрізка ока, зокрема хвороби сухого ока на показники рівня внутрішньоочного тиску та ригідність рогівки при різних видах тонометрії на очах з еметропічною та міопічною рефракцією.
4. Визначити поправочний коефіцієнт k , необхідний при вимірюванні внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки на еметропічних та міопічних очах.
5. Впровадити алгоритм визначення внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням поправочного коефіцієнта k в роботу закладів охорони здоров'я.

У першому розділі дисертації проведено аналіз сучасної літератури з проблем визначення ролі офтальмобіометричних показників у формуванні

офтальмотонусу. Аналіз наукових робіт за останні роки показав невирішеність проблеми визначення ефективного приладу контролю внутрішньоочного тиску і виявив необхідність аналізу офтальмологічних станів, що можуть впливати на біомеханічні властивості рогівки та показники внутрішньоочного тиску. Це надало можливість розробки нових алгоритмів контролю внутрішньоочного тиску, які враховують ригідність тканин ока як основних чинників упередження розвитку та прогресування офтальмопатології на сучасному рівні розвитку науки.

У другому розділі дисертації представлено дизайн, матеріал і методи дослідження. Розділ дає повне уявлення щодо матеріалу клінічних досліджень, клінічної характеристики досліджуваних груп пацієнтів. Протягом клінічної частини дослідження оглянуто 272 пацієнти (450 очей). Основну групу склали 237 пацієнтів (400 очей) з міопією різних ступенів. В групу порівняння увійшло 35 пацієнтів (50 очей) з еметропічною рефракцією. Обидві групи порівняно за віком та статтю. В розділі представлений детальний опис методів дослідження. Підрозділ «Статистична обробка отриманих результатів» містить обґрунтування використання статистичних показників, методів та засобів обчислення даних, що дозволило перевірити та підтвердити статистичну значущість отриманих результатів.

У третьому розділі наведено результати дослідження показників внутрішньоочного тиску на очах з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. Оцінювали кореляцію між показниками, отриманими за допомогою рикошетної, апланаційної тонометрії Гольдмана, апланаційної тонометрії Маклакова та пневмотонометрії. Проведено аналіз впливу ступеня міопії на результати вимірювання внутрішньоочного тиску.

Четвертий розділ дисертації присвячено дослідженню впливу біомеханічних властивостей рогівки на показники вимірювання внутрішньоочного тиску на очах з міопією при різних видах тонометрії. Оцінювали вплив центральної товщини рогівки, центральної кривизни рогівки, коефіцієнта ригідності рогівки на результати вимірювань

внутрішньоочного тиску на еметропічних та міопічних очах. Побудовано формулу для розрахунку визначення поправочного коефіцієнта k для вимірюванні внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки. Визначено поправочний коефіцієнт k на еметропічних та міопічних очах при різних методах тонометрії.

У п'ятому розділі роботи проведено дослідження біомеханічних властивостей рогівки у пацієнтів з хворобою сухого ока та їх вплив на показники внутрішньоочного тиску. Доведена наукова та практична цінність отриманих результатів, виявлені шляхи їх подальшого використання у наступних дослідженнях для поліпшення діагностики, профілактики та лікування офтальмологічної патології.

Наукова новизна отриманих результатів. * Доповнені наукові знання щодо можливостей визначення показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів української популяції з еметропічною та міопічною рефракцією за допомогою різних приладів: тонометра Маклакова, пневмотонометра, рикошетного тонометра, тонометра Гольдмана. Встановлено відсутність статистично значущої різниці між показниками, визначеними за допомогою рикошетної тонометрії та апланаційної тонометрії Гольдмана ($t=-1.29$, $p=0.22$). Вимірювання двох тонометрів мали достовірну кореляцію ($r=0.847$, $P=0.001$). Значення ВОТ визначені за допомогою ТМ та ПТ були на 6,9% ($t=-2.73$, $p=0.005$) та 16,3% ($r=0,129$, $P=0,001$) вищими ніж отримані при РТ ($p<0,05$) і в 38.44% при ПТ різниця ВОТ становила $>\pm 5$ мм рт.ст. ($p<0,05$).

Визначено, що на еметропічних очах різниця виміряного значення ВОТ за допомогою РТ і ГАТ, РТ і ТМ була досить малою і не мала статистичних даних значущості ($t=0.24$, $P=0.80$ та $t=0.25$, $P=0.83$, відповідно), як і при міопії слабкого ступеня ($t=0.27$, $P=0.79$ та $t=0.27$, $P=0.80$, відповідно). На очах з міопією високого ступеня встановлено, що значення ВОТ при РТ було на 3.4% нижчим ніж при ГАТ ($t=-2,63$, $P=0,005$) і залежало від ступеня міопії ($r=0,348$, $P=0,001$). При ТМ на очах з міопією середнього та високого ступеня

значення ВОТ було на 6.9% та 8.2% вищим ніж при РТ ($t=-2,69$, $P=0,006$) і корелювало зі ступенем міопії ($r=0,411$, $P=0,001$). При ПТ значення ВОТ при еметропії, міопії слабкого, середнього та високого ступенів були на 10.2%, 13.27%, 15.4%, 20.1% вищими ніж при РТ ($t=-2,61$, $P=0,005$; $t=-2,88$, $P=0,008$) і корелювали із ступенем міопії ($r=0,469$, $P=0,001$).

* Доповнені наукові знання щодо впливу біомеханічних властивостей рогівки на показники вимірювання внутрішньоочного тиску на очах з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. При дослідженні еметропічних очей встановлено найбільший вплив ЦТР на результати вимірювань ВОТ при ПТ ($r=0,611$, $p < 0,05$), кореляцію середньої сили при РТ ($r=0,334$, $p < 0,05$) і ТМ ($r=0,532$, $p < 0,05$). Найменший вплив ЦТР на показники ВОТ були визначені при ГАТ ($r=0,186$, $p < 0,05$). Визначено відсутність кореляції між ЦКР та ВОТ при РТ ($r=(-)0,091$; $p < 0,05$), ТМ ($r=(-)0,132$; $p < 0,05$) і ПТ ($r=(-)0,174$; $p < 0,05$) та слабку залежність при ГАТ ($r=(-)0,315$; $p < 0,05$). Встановлено відсутність кореляції між K_{ER} на еметропічних очах та ЦТР ($r=0,031$, $p < 0,05$), незалежність K_{ER} від рівня ВОТ при різних видах тонометрії. Відмічена пряма кореляція слабкої сили між величинами ЦКР та K_{ER} ($r=0,237$, $p < 0,05$).

При дослідженні міопічних очей встановлено значний вплив ЦТР на показники ВОТ при РТ ($r=0,473$, $p < 0,05$), ТМ ($r=0,622$, $p < 0,05$) і ПТ ($r=0,714$, $p < 0,05$). В той же час значення ВОТ при ГАТ не залежали від ЦТР ($r=0,207$, $p < 0,05$). Визначено кореляцію слабкої сили між ЦКР та даними ВОТ, отриманими при РТ ($r=(-)0,227$; $p < 0,05$), ГАТ ($r=(-)0,364$; $p < 0,05$), ТМ ($r=(-)0,285$; $p < 0,05$) та ПТ ($r=(-)0,318$; $p < 0,05$). Встановлено кореляцію коефіцієнта ригідності K_{ER} зі ступенем міопії $r=0,78$ ($p < 0,05$), відсутність кореляції K_{ER} з ЦТР ($r=0,027$, $p < 0,05$) та незалежність K_{ER} від рівня ВОТ, визначеного різними методами.

* Вперше, на основі класичного рівняння гідростатики та фундаментального рівняння Фріденвальда побудовано формулу для розрахунку визначення поправочного коефіцієнта k для вимірювання

внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} .

Визначено, що показник поправочного коефіцієнта k на еметропічних очах дорівнював $0,16 \pm 0,21$, не відрізнявся при різних видах тонометрії ($p > 0,05$) і не залежав від ЦТР ($r = 0,062$, $p < 0,05$). Відмічалася тенденція до збільшення k при ПТ, але вона не була статистично значущою ($p > 0,05$). На міопічних очах поправочний коефіцієнт k не залежав від ЦТР ($r = 0,032$, $p < 0,05$) та рівня ВОТ, визначеного різними методами, корелював зі ступенем міопії $r = 0,811$ ($p < 0,05$) і при міопії слабкого ступеню дорівнював $4,18 \pm 2,35$ ($p < 0,05$), середнього ступеню $4,65 \pm 2,47$ ($p < 0,05$) та високого ступеню $5,09 \pm 2,84$, відповідно ($p < 0,05$).

* Доповнені наукові знання щодо можливостей впливу захворювань переднього відрізка ока, зокрема хвороби сухого ока на показники рівня внутрішньоочного тиску та ригідність рогівки при різних видах тонометрії на очах з еметропічною та міопічною рефракцією.

На очах з хворобою сухого ока встановлено, що середні значення ВОТ при різних видах тонометрії мали завищені дані. Найбільші відмінності ВОТ на очах з патологічними результатами тесту Норна визначені за допомогою ПТ та ТМ: 25.38 ± 5.42 та 22.26 ± 4.11 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,01$). Найменш уразливими були значення, отримані за допомогою ГАТ, 21.93 ± 2.62 та 20.74 ± 4.01 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,05$) та РТ: 22.03 ± 2.90 та 21.12 ± 3.54 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,05$). Визначено кореляцію між ВОТ РТ і OSDI тест (> 12 балів), особливо для підшкал, які оцінювали очну симптоматику, OSDI тест (OC) ($r = 0,373$, $p < 0,05$) та симптоматику, яка пов'язана з факторами навколишнього середовища OSDI тест (ФНС) ($r = 0,421$, $p < 0,05$). Не виявлено статистично значущої залежності між показником коефіцієнту ригідності рогівки K_{ER} , поправочним коефіцієнтом k та показниками тесту Норна (< 10 с), OSDI тесту (> 12 балів), тесту Ширмера (< 15 мм) та флуоресцеїнового тесту ($> 0,04$ балів) ($p > 0,05$), що є свідченням відсутності впливу зміни якісних та кількісних показників

сльозової плівки на біомеханічні властивості рогівки. Встановлено, що коефіцієнт ригідності рогівки на очах з міопією, які мали патологічні зміни показників тесту Норна, OSDI тесту, тесту Ліпкоф, Тест Ширмера I дорівнював $K_{ER} = (+)4,31\%$; $(+)4,39\%$; $(+)4,33\%$ і $(+)4,42\%$, відповідно, і був статистично вищим ніж на еметропічних очах ($p < 0,05$), але різниця в показниках порівняно з міопічними очима, що мали показники цих тестів в межах норми, була статистично не значущою ($p > 0,05$).

Практична значимість отриманих результатів. Розроблено і запроваджено в клінічну практику поправочний коефіцієнт k , необхідний при вимірюванні внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки на еметропічних та міопічних очах. Найбільші ризики для прогресування міопії мав рівень поправочного коефіцієнта $k \geq 4,18$ (при чутливості 87 % та специфічності 79 %).

Встановлено доцільність застосування розробленого поправочного коефіцієнта k у пацієнтів з міопією, особливо при визначенні ВОТ методом пневмотонометрії та апланаційної тонометрії Маклакова та на очах пацієнтів з хворобою сухого ока при всіх видах тонометрії: рикошетній тонометрії, пневмотонометрії та апланаційній тонометрії Маклакова.

Публікації. Основні результати дисертації опубліковані у 8 наукових працях, які відповідають вимогам Постанови Кабінету міністрів України № 44 від 12.01.2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», зокрема 3 статті в журналах з «Переліку наукових фахових видань України, дозволених для публікації результатів дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії», з яких 2 – одноосібні; 5 робіт – тези у матеріалах науково-практичних конференцій, з'їздів, симпозіумів, у тому числі 1 іноземні, де засвідчена апробація матеріалів дисертації.

Ключові слова: міопія, тонометрія, внутрішньоочний тиск, ригідність,

рогівка, фактори ризику, патогенетичні чинники, діагностика, поправочний коефіцієнт k, хвороба сухого ока, математичне моделювання, прогресування, профілактика.

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Наукові праці в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Пінчук ЄА. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):57-62. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.330>.
2. Пінчук ЄА. Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Архів офтальмології України. 2023;11(3):36-41. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342>.
3. Риков СО, Пінчук ЄА. Дослідження показників внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з хворобою сухого ока. Архів офтальмології України. 2024;12(1):35-42. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.12.1.2024.360>.

Наукові праці які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

4. Rykov S, Pinchuk I. Study of the effect of corneal rigidity on intraocular pressure indicators with different types of tonometry. 42nd Congress Of The ESCRS, Sept 6-10 2024. Barcelona, Spain; 2024, PP-3294. (*форма участі: публікація тез, стендова доповідь*).
5. Риков СО, Пінчук ЄА. Аналіз впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер 2023», Лист 10-11 2023. Київ; 2023, 76-8. (*форма участі: публікація тез, усна доповідь*).

6. Пінчук ЄА. Аналіз показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з аномаліями рефракції при різних видах тонометрії. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2023», Чер 9-10 2023. Київ; 2023, 66-8. (форма участі: публікація тез, усна доповідь)
7. Пінчук ЄА. Аналіз факторів, які впливають на рівень внутрішньоочного тиску. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити `2022», Чер 11 2022. Київ; 2022, 42-3. (форма участі: публікація тез, стендова доповідь).
8. Риков СО, Шаргородська ІВ, Пінчук ЄА. Оцінка результатів вимірювання внутрішньоочного тиску з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер`20», Жовт 15-17 2020. Київ; 2020, 117-8. (форма участі: публікація тез, усна доповідь).

ABSTRACT

Pinchuk IE. A. Justification of the possibility of using contact tonometry to determine intraocular pressure in patients with myopia, taking into account the coefficient of corneal rigidity. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for obtaining the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 “Health” by specialty 222 “Medicine” (scientific specialty “Ophthalmology”). – Bogomolets National Medical University, of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2024.

The dissertation is dedicated to solving the current task of modern ophthalmology – optimizing the tactics of determining the intraocular pressure in patients with emmetropic and myopic refraction, as well as in dry eye disease by applying the correction factor k , taking into account the corneal rigidity coefficient.

The fibrous membrane of the eye plays a leading role in ensuring the physiological properties of the organ of vision, as well as in the formation of a number of ophthalmic pathologies (McMonnies CW, 2020; Kass MA, 2018; Luce DA, 2015). In the foreign and domestic ophthalmological literature of the last decade, the role of ophthalmobiometric indicators in the formation of ophthalmotonus is actively discussed (Zhang Y, 2023; Liu J, Roberts CJ, 2019; Zavhorodny NG, 2022; Bushuyeva NM, 2020). The influence on the hydrostatics and hydrodynamics of the eye of the central thickness of the cornea, the anterior-posterior size of the eyeball, the anatomical structure of the angle of the anterior chamber, the posterior pole of the eye, etc. is considered (Weinreb RN, 2022; Brown L, 2018; Dascalescu D, 2016). The relationship between violations of the biomechanical properties of the fibrous capsule of the eye and the development of some ophthalmic diseases concerns the intermediate field of knowledge and remains poorly studied today. As is known, the tonometry method is an important clinical procedure for assessing intraocular pressure, a routine method of examination of every ophthalmic patient and is especially useful in the diagnosis and treatment of pathologies of the organ of vision (Brown KE, 2022; Ehrlich JR, 2019; Foster PJ, 2021; Spoerl E, 2016).

Anomalous cornea creates special problems for ophthalmologists when measuring intraocular pressure (Hirneiß C, 2019; Kenney MC, 2020; Kontiola A, 2016). Some diseases can make standard methods of measuring intraocular pressure inaccurate, inadequate, and impossible to perform. Among such abnormalities that can affect intraocular pressure indicators are refractive errors, dry eye disease, keratoconus, corneal condition after excimer laser surgery, etc. (Li Y, 2022; Woreta FA, 2019; Kotecha A, 2016; Tomás-Juan J, 2015; Medeiros FA, 2013). A few studies suggest that intraocular pressure is related to central corneal thickness, corneal hysteresis, and scleral rigidity, but the definitive pathogenetic factors remain unknown (Tatham AJ, 2021; Renier C, 2012). It is a proven fact that the biomechanical properties of the cornea as a whole have a greater influence

on the IOP than the pure CCC (Ortiz D, 2017; Kotecha A, 2016; Sergienko NM, Shargorodska IV, 2012).

The problem of the effectiveness of determining the level of intraocular pressure in patients with myopia and dry eye disease has long attracted the attention of researchers (Baudouin C, 2022; Muller LJ, 2001; Stern ME, 1998).

It is important to develop an algorithm for determining the level of intraocular pressure in patients with myopia, normal and altered cornea. The introduction of new methods of intravital assessment of the biomechanical properties of eye tissues by domestic scientists has opened up new opportunities for conducting research with the aim of determining the necessary correction for corneal rigidity to optimize the tactics of determining intraocular pressure in various clinical conditions.

Object of research: myopia (MKX-10: H52.1).

Subject of the study: determination of corneal rigidity in patients with emmetropic and myopic refraction, determination of IOP in patients with emmetropic and myopic refraction using a Maklakov tonometer, pneumotonometer, ricochet tonometer, Goldman tonometer; determination of the correction coefficient k in the analysis of IOP taking into account the coefficient of corneal rigidity in patients with emmetropic and myopic refraction, determination of the Norn test, Schirmer I test, OSDI test, Lipkoff test in patients with emmetropic and myopic refraction, and their influence on the level of intraocular pressure, which are determined by different methods; development of an algorithm for determining intraocular pressure by contact tonometry, taking into account the corneal rigidity coefficient.

Research methods: general clinical, ophthalmological, statistical.

Objectives of the study:

1. Analysis of intraocular pressure indicators in patients with emmetropic and myopic refraction using various devices: Maklakov tonometer, pneumotonometer, ricochet tonometer, Goldman tonometer.

2. Determination of the influence of the biomechanical properties of the cornea on the indicators of intraocular pressure measurement in eyes with emmetropic and myopic refraction with different types of tonometry.

3. To find out the influence of diseases of the anterior segment of the eye, in particular dry eye disease, on indicators of the level of intraocular pressure and corneal rigidity with different types of tonometry in eyes with emmetropic and myopic refraction.

4. To determine the correction factor k , necessary when measuring intraocular pressure by contact tonometry, taking into account the coefficient of corneal rigidity in emmetropic and myopic eyes.

5. Implement the algorithm for determining intraocular pressure by contact tonometry, taking into account the correction factor k into the work of health care institutions.

In the first chapter of the dissertation, an analysis of modern literature on the problems of determining the role of ophthalmobiometric indicators in the formation of ophthalmotonus is carried out. The analysis of scientific works in recent years showed the unsolved problem of determining an effective device for controlling intraocular pressure and revealed the need to analyze ophthalmological conditions that can affect the biomechanical properties of the cornea and indicators of intraocular pressure. This made it possible to develop new algorithms for controlling intraocular pressure, which take into account the rigidity of the eye tissues as the main factors in the bias of the cornea and the progression of ophthalmopathy at the current level of scientific development.

The second chapter of the thesis presents the design, material and research methods. The section gives a complete idea of the material of clinical studies, the clinical characteristics of the studied groups of patients. During the clinical part of the study, 272 patients (450 eyes) were examined. The main group consisted of 237 patients (400 people) with myopia of various degrees. The comparison group included 35 patients (50 eyes) with emmetropic refraction. Both groups are comparable in terms of age and gender. The section presents a detailed description

of research methods. The subsection "Statistical processing of the obtained results" contains the rationale for the use of statistical indicators, methods and means of data calculation, which made it possible to check and confirm the statistical significance of the obtained results.

The third chapter presents the results of the study of intraocular pressure indicators in eyes with emmetropic and myopic refraction with different types of tonometry. The correlation between indicators obtained using Goldman's, ricochet applanation tonometry, Maklakov's applanation tonometry and pneumotonometry was evaluated. An analysis of the influence of the degree of myopia on the results of intraocular pressure measurement was carried out.

The fourth chapter of the dissertation is devoted to the study of the influence of the biomechanical properties of the cornea on the indicators of intraocular pressure measurement in eyes with myopia with different types of tonometry. The influence of central corneal thickness, central corneal curvature, corneal rigidity coefficient on the results of intraocular pressure measurements in emmetropic and myopic eyes was evaluated. The formula for calculating the determination of the correction coefficient k for measuring intraocular pressure by contact tonometry, taking into account the coefficient of corneal rigidity, was built. The correction coefficient k was determined for emmetropic and myopic eyes with different methods of tonometry.

In the fifth chapter of the work, a study of the biomechanical properties of the cornea in patients with dry eye disease and their influence on intraocular pressure indicators was carried out. The scientific and practical value of the obtained results has been proven, the ways of their further use in subsequent studies to improve the diagnosis, prevention and treatment of ophthalmic pathology have been identified.

Scientific novelty of the obtained results. * Added scientific knowledge on the possibilities of determining intraocular pressure indicators in patients of the Ukrainian population with emmetropic and myopic refraction using various devices: Maklakov tonometer, pneumotonometer, ricochet tonometer, Goldman

tonometer. It was established that there was no statistically significant difference between the indicators determined by ricochet tonometry and Goldman applanation tonometry ($t=-1.29$, $p=0.22$). Measurements of two tonometers had a significant correlation ($r=0.847$, $P=0.001$). IOP values determined using TM and PT were 6.9% ($t=-2.73$, $p=0.005$) and 16.3% ($r=0.129$, $P=0.001$) higher than those obtained with RT ($p<0.05$) and in 38.44% with PT, the IOP difference was $>\pm 5$ mm Hg. ($p<0.05$).

It was determined that in emmetropic eyes the difference in the measured value of IOP using RT and GAT, RT and TM was quite small and did not have statistical significance ($t=0.24$, $P=0.80$ and $t=0.25$, $P=0.83$, respectively), as well as with mild myopia ($t=0.27$, $P=0.79$ and $t=0.27$, $P=0.80$, respectively). In eyes with a high degree of myopia, it was established that the IOP value at RT was 3.4% lower than at GAT ($t=-2.63$, $P=0.005$) and depended on the degree of myopia ($r=0.348$, $P=0.001$). In TM in eyes with medium and high myopia, the IOP value was 6.9% and 8.2% higher than in RT ($t=-2.69$, $P=0.006$) and correlated with the degree of myopia ($r=0.411$, $P=0.001$). With PT, IOP values for emmetropia, myopia of weak, medium and high degrees were 10.2%, 13.27%, 15.4%, 20.1% higher than with RT ($t=-2.61$, $P=0.005$; $t=-2.88$, $P=0.008$) and correlated with the degree of myopia ($r=0.469$, $P=0.001$).

* Added scientific knowledge regarding the influence of the biomechanical properties of the cornea on the indicators of intraocular pressure measurement in eyes with emmetropic and myopic refraction with different types of tonometry. In the study of emmetropic eyes, the greatest influence of CCT on the results of IOP measurements at PT ($r=0.611$, $p < 0.05$), the correlation of the average power at RT ($r=0.334$, $p < 0.05$) and TM ($r=0.532$, $p < 0.05$). The smallest influence of CCT on IOP indicators was determined at GAT ($r=0.186$, $p < 0.05$). It was determined that there is no correlation between CCC and IOP in RT ($r=(-)0.091$; $p < 0.05$), TM ($r=(-)0.132$; $p < 0.05$) and PT ($r=(-)0.174$; $p < 0.05$) and a weak dependence at GAT ($r=(-)0.315$; $p < 0.05$). It was established that there is no correlation between K_{ER} in emmetropic eyes and CCT ($r=0.031$, $p < 0.05$), independence of K_{ER} from the level

of IOP in different types of tonometry. A weak direct correlation was noted between the CCC and K_{ER} values ($r=0.237$, $p<0.05$).

In the study of myopic eyes, a significant influence of CCT on IOP indicators was found in RT ($r=0.473$, $p<0.05$), TM ($r=0.622$, $p<0.05$) and PT ($r=0.714$, $p<0.05$). At the same time, IOP values at GAT did not depend on CCT ($r=0.207$, $p<0.05$). We determined a weak correlation between CCC and IOP data obtained during RT ($r=(-)0.227$; $p<0.05$), GAT ($r=(-)0.364$; $p<0.05$), TM ($r=(-)0.285$; $p<0.05$) and PT ($r=(-)0.318$; $p<0.05$). The correlation of the K_{ER} rigidity coefficient with the degree of myopia $r=0.78$ ($p<0.05$), the absence of correlation of K_{ER} with CCT ($r=0.027$, $p<0.05$) and the independence of K_{ER} from the level of IOP determined by various methods was established.

* For the first time, based on the classic equation of hydrostatics and the fundamental equation of Friedenwald, a formula was built for calculating the determination of the correction coefficient k for measuring intraocular pressure by contact tonometry, taking into account the corneal stiffness coefficient K_{ER} .

It was determined that the indicator of the correction coefficient k in emmetropic eyes was equal to 0.16 ± 0.21 , did not differ with different types of tonometry ($p>0.05$) and did not depend on the CCT ($r=0.062$, $p<0.05$). There was a tendency to increase k with PT, but it was not statistically significant ($p>0.05$). In myopic eyes, the correction coefficient k did not depend on the CCT ($r=0.032$, $p<0.05$) and the level of IOP determined by various methods, correlated with the degree of myopia $r=0.811$ ($p<0.05$) and in the case of mild myopia was equal to 4.18 ± 2.35 ($p<0.05$), medium degree 4.65 ± 2.47 ($p<0.05$) and high degree 5.09 ± 2.84 , respectively ($p<0.05$).

* Added scientific knowledge on the possibility of influencing the presence of diseases of the anterior segment of the eye, in particular dry eye diseases, on indicators of the level of intraocular pressure and corneal stiffness with different types of tonometry in eyes with emmetropic and myopic refraction.

In eyes with dry eye disease, it was established that the average values of IOP with different types of tonometry had inflated data. The biggest IOP

differences in eyes with pathological Norn test results were determined using PT and TM: 25.38 ± 5.42 and 22.26 ± 4.11 mmHg. respectively ($p < 0.01$). The least vulnerable values were 21.93 ± 2.62 and 20.74 ± 4.01 mm Hg obtained with the help of GAT, respectively ($p < 0.05$) and RT: 22.03 ± 2.90 and 21.12 ± 3.54 mm Hg. respectively ($p < 0.05$). A correlation was determined between IOP RT and OSDI test (> 12 points), especially for the subscales that assessed eye symptoms, OSDI test (OS) ($r = 0.373$, $p < 0.05$) and symptoms related to environmental factors OSDI test (EF) ($r = 0.421$, $p < 0.05$). No statistically significant correlation was found between the index of the corneal rigidity coefficient K_{ER} , the correction factor k and the Norn test ($< 10s$), OSDI test (> 12 points), Schirmer test ($< 15mm$) and fluorescein test (> 0.04 points) ($p > 0.05$), which is evidence of the lack of influence of changes in the qualitative and quantitative indicators of the tear film on the biomechanical properties of the cornea. It was established that the coefficient of corneal rigidity in eyes with myopia, which had pathological changes in Norn's test, OSDI test, Lipkoff test, Schirmer test and was equal to $K_{ER} = (+)4.31\%$; $(+)4.39\%$; $(+)4.33\%$ and $(+)4.42\%$, respectively, and was statistically higher than in emmetropic eyes ($p < 0.05$), but the difference in indicators compared to myopic eyes, which had indicators of these tests within norm was not statistically significant ($p > 0.05$).

Practical significance of the obtained results. The correction coefficient k , necessary for measuring intraocular pressure by contact tonometry, taking into account the coefficient of corneal rigidity in emmetropic and myopic eyes, was developed and introduced into clinical practice. The highest risk for the progression of myopia was the level of the correction coefficient $k \geq 4.18$ (with a sensitivity of 87% and a specificity of 79%).

The expediency of using the developed correction coefficient k in patients with myopia, especially when determining IOP by pneumotonometry and Maklakov applanation tonometry and in the eyes of patients with dry eye disease with all types of tonometry: ricochet tonometry, pneumotonometry and Maklakov applanation tonometry, was established.

Publications. The main results of the dissertation were published in 8 scientific works that meet the requirements of the Resolution of the Cabinet of Ministers of Ukraine No. 44 dated 12.01.2022 "On approval of the Procedure for awarding the degree of Doctor of Philosophy and cancellation of the decision of the one-time specialized academic council of the institution of higher education, scientific institution on awarding the degree of Doctor of Philosophy ", in particular 3 articles in magazines from the "List of scientific professional publications of Ukraine, allowed for publication of the results of dissertations for obtaining the scientific degrees of Doctor of Science, Candidate of Science and Doctor of Philosophy", of which 2 are individual; 5 works – theses in the materials of scientific and practical conferences, congresses, symposia, including 1 foreign ones, where the approval of the dissertation materials is certified.

Key words: myopia, tonometry, intraocular pressure, rigidity, cornea, risk factors, pathogenetic factors, diagnosis, correction coefficient k, dry eye disease, mathematical modeling, progression, prevention.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	23
ВСТУП	25
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	36
1.1.Значення визначення внутрішньоочного тиску для діагностики та лікування патологій органа зору	36
1.2.Роль офтальмобіометричних показників у формуванні офтальмотонуса	41
1.3.Засоби контролю внутрішньоочного тиску в сучасній офтальмологічній практиці	45
1.4 Аналіз офтальмологічних станів, що можуть впливати на біомеханічні властивості рогівки та показники внутрішньоочного тиску.	52
Резюме до розділу 1	63
РОЗДІЛ 2. ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ	66
2.1. Дизайн дослідження. Загальна характеристика роботи	66
2.2. Матеріал клінічних досліджень	68
2.3. Клінічна характеристика досліджуваних груп пацієнтів	71
2.4. Методи клінічних досліджень	72
2.5. Методи статистичного аналізу та математичної обробки результатів дослідження	86
РОЗДІЛ 3. ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ НА ОЧАХ З ЕМЕТРОПІЧНОЮ ТА МІОПІЧНОЮ РЕФРАКЦІЄЮ ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ ТОНОМЕТРІЇ	90
3.1. Дослідження показників внутрішньоочного тиску за допомогою різних приладів	91
3.2. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією за допомогою різних приладів .	96
3.3. Дослідження безпечності застосування різних методів визначення	

внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією	99
Резюме до розділу 3	101
РОЗДІЛ 4. ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ БІОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОГІВКИ НА ПОКАЗНИКИ ВИМІРЮВАННЯ ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ НА ОЧАХ З МІОПІЄЮ ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ ТОНОМЕТРІЇ	104
4.1. Дослідження біомеханічних властивостей фіброзної капсули ока на очах з еметропічною рефракцією	105
4.2. Дослідження біомеханічних властивостей фіброзної капсули ока на очах з міопічною рефракцією	111
4.3. Дослідження безпечності застосування визначення поправочного коефіцієнта k при різних тонометріях на очах пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією	117
Резюме до розділу 4	118
РОЗДІЛ 5. ДОСЛІДЖЕННЯ БІОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОГІВКИ У ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ СУХОГО ОКА ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПОКАЗНИКИ ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ	123
5.1. Дослідження внутрішньоочного тиску у пацієнтів з хворобою сухого ока із застосуванням різних тонометрів	125
5.2. Дослідження біомеханічних властивостей рогівки на очах пацієнтів з хворобою сухого ока	130
5.3. Аналіз змін біомеханічних властивостей фіброзної капсули ока у пацієнтів з хворобою сухого ока і міопічною рефракцією та їх вплив на показники внутрішньоочного тиску	132
Резюме до розділу 5	137
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	142
ВИСНОВКИ	164

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	169
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	170
ДОДАТКИ	202
Додаток № 1. Акти впровадження результатів роботи у науковій та практичній діяльності	202
Додаток № 2. Список публікацій здобувача	213
Додаток № 3. Апробації дисертації	215

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОП	- амплітуда очного пульсу
ВОТ	- внутрішньоочний тиск
ВОТ _g	- корельований за Гольдманом ВОТ (ІОР _g)
ВОТ _{сс}	- компенсоване за рогівкою ВОТ (ІОР _{сс})
ГАТ	- апланаційний тонометр Гольдмана
ГКС	- гангліозні клітини сітківки
ГНТ	- глаукома низького тиску
ГОН	- глаукоматозна оптична нейропатія
ДЗН	- диск зорового нерва
ДКТ	- динамічний контурний тонометр
ДФ	- дистрофія рогівки Фукса
КГ	- корнеальний гістerezис (СН)
МПа	- Мега Паскаль, одиниця виміру тиску
НЕС	- нейроепітелій сітківки
НРП	- нейроретинальний поясок
НТФ	- нейротрофічний фактор
ОГ	- очна гіпертензія
ОКТ	- оптична когерентна томографія
ПВКГ	- первинна відкритокутова глаукома
ПЕС	- пігментний епітелій сітківки
СПЗ	- сумарне поле зору
СТНВ	- середня товщина нервових волокон сітківки
ТС	- трабекулярна сітка
ФРК	- фоторефракційна кератектомія
ФРР	- фактор резистентності рогівки (CRF)
ХСО	- хвороба сухого ока
ЦНС	- центральна нервова система
ЦТР	- центральна товщина рогівки
ЦКР	- центральна кривизна рогівки
ШНВС	- шар нервових волокон сітківки
ВІ	- 5% вірогідній інтервал (Confidence Interval)
CNTF	- циліарний нейтрофічний фактор
CST	- Corvis ST, безконтактний тонометр із Шемфлюг камерою
FLEX	- фемтосекундної екстракції лентикули
FS-LASIK	- фемтосекундний лазерний кератомілез in situ
K _{ER}	- коефіцієнта ригідності рогівки
K _{ES}	- коефіцієнта ригідності склери

LASIK	- лазерний кератомілез in situ
LASEK	- лазерна субепітеліальна кератектомія
IOP _{cc}	- corneal compensated IOP (рогівково компенсований ВОР)
LogMarr	- таблиці визначення гостроти зору
MYOC	- міоцилін ген
MD	- mean deviation, середнє відхилення (не більше 5.8)
NTF	- нейротрофічний фактор
OPTN	- оптиневрин ген
OR	- відношення шансів (Odds Ratio)
P _o	- істинний внутрішньоочний тиск
PSD	-pattern standard deviation, паттерн стандартного відхилення (не більше 1.78)
RGC	- гангліозні клітини сітківки
RNFL	- середня товщина нервових волокон сітківки
SMILE	- вилучення лентікули малим розрізом
χ^2	- критерій ксі-квадрат
VFI	- коефіцієнт швидкості прогресування полів зору

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

На сьогодні глаукома залишається основною причиною незворотної сліпоти як у світі, так і на Україні. Очікується, що глобальна поширеність глаукоми зросте найближчим часом, і до 2040 року майже 112 мільйонів людей можуть бути вражені цією хворобою [1,2]. Доведеними факторами ризику розвитку та прогресування глаукоми є генетика, літній вік, ексфоліації, центральна товщина рогівки, низький систолічний артеріальний тиск, підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ) тощо. Серед них підвищений ВОТ є найважливішим, вирішальним фактором, оскільки було показано, що зниження ВОТ є єдиним терапевтичним підходом до зниження ризику прогресуючої втрати гангліонарних клітин, а отже, втрати полів зору [3-5].

Останні десятиліття стали свідками сплеску інтересу і появи нової інформації про раніше невідомі та менш вивчені аспекти глаукоми. Визначена провідна роль фіброзної оболонки ока в забезпеченні фізіологічних властивостей органа зору, а також в формуванні цілого ряду офтальмологічної патології [6-9]. Досліджена ціла низка біомеханічних факторів, які викликають первинне пошкодження аксонів гангліонарних клітин сітківки (ГКС) і запускають каскад, що призводить до втрати ГКС та апоптозу [10-12].

В закордонній та вітчизняній офтальмологічній літературі останнього десятиліття активно обговорюється роль офтальмобіометричних показників у формуванні офтальмотонуса [12-15]. Розглядається вплив на гідростатику і гідродинаміку ока центральної товщини рогівки, передньо-заднього розміру очного яблука, анатомічної будови кута передньої камери, заднього полюсу ока тощо [16-19].

Взаємозв'язок порушень біомеханічних властивостей фіброзної капсули ока з розвитком деяких офтальмологічних захворювань стосується проміжної галузі знань і на сьогодні залишається маловивченим. Існуючі

уявлення свідчать про важливу роль біомеханічних властивостей фіброзної капсули ока в процесі формування рефракції [3,15,20-25]. До однієї з найскладніших аномалій сьогодення відноситься міопія, яка поруч з глаукомою стає однією з основних хвороб, що призводить до сліпоти. Поширеність міопії зростає в усьому світі. Дослідження підрахували, що половина населення світу страждатиме від короткозорості до 2050 року, досягнувши 4,758 мільярда, а населення з високою короткозорістю зросте до 938 мільйонів. На сьогодні не відомі методи, що змогли б змінити ні природу міопії, ні ризик розвитку очних захворювань, які пов'язані із високою міопією. Короткозорість є однією з провідних причин розвитку та прогресуванні глаукоми в молодому віці [11-13,20,25].

Короткозорість розвивається з віком у дітей і підлітків, і лікарі повинні втручатися відповідно до її особливостей прогресування у цьому віці, щоб зменшити частоту короткозорості високого ступеня у дорослому віці. Ціла низка досліджень доводить фактор VOT, як одну з основних причин розтягування капсули ока [7,8,13,15,25].

Як відомо, метод тонометрії є важливою клінічною процедурою для оцінки внутрішньоочного тиску, рутинний метод обстеження кожного офтальмологічного пацієнта і особливо корисний при діагностиці та лікуванні патологій органа зору, в тому числі глаукоми та міопії.

Аномальна рогівка створює особливі проблеми для офтальмологів, при вимірюванні внутрішньоочного тиску. Деякі захворювання можуть привести до того, що стандартні методи вимірювання внутрішньоочного тиску є неточними, неадекватними та неможливими для виконання [13,15,18]. До таких аномалій, які можуть впливати на точність показників внутрішньоочного тиску, є аномалії рефракції, хвороба сухого ока, кератоконус, стан рогівки після ексимерлазерної хірургії тощо. Поодинокі дослідження є свідченням залежності рівня внутрішньоочного тиску від центральної товщини рогівки (ЦТР), гістерезису рогівки та ригідності склери, але остаточні патогенетичні чинники залишаються

невідомими[13,15]. Доведеним є факт, що біомеханічні властивості рогівки в цілому мають більший вплив на ВОТ, ніж чиста ЦТР [25].

Проблема ефективності визначення рівня внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією та при хворобі сухого ока давно привертає увагу дослідників. Важливо розробити алгоритм визначення рівня внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією, нормальною та зміненою рогівкою. Впровадження нових методів прижиттєвої оцінки біомеханічних властивостей тканин ока *in vivo* вітчизнених науковців відкрило нові можливості для проведення досліджень з метою визначення необхідної поправки на ригідність рогівки для оптимізації тактики визначення внутрішньоочного тиску при різних клінічних станах.

Все це зумовило актуальність проведення досліджень і визначило мету і завдання даної дисертаційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана на кафедрі офтальмології та оптометрії післядипломної освіти ІПО Національного медичного університету імені О.О.Богомольця та кафедрі офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика МОЗ України і є фрагментом комплексних науково-дослідних робіт кафедри офтальмології: «Клінічне та експериментальне обґрунтування діагностики, лікування та профілактики рефракційних, дистрофічних, травматичних і запальних захворювань органа зору» (№ держ. реєстрації 0116U002821, термін виконання 2016-2020 роки), «Розробка нових методів діагностики, лікування та профілактики рефракційних, запальних, дистрофічних і травматичних захворювань органу зору та їх клініко-експериментальне обґрунтування» (№ держ. реєстрації 0120U105324, термін виконання 2020-2025 рр.) та кафедри офтальмології та оптометрії післядипломної освіти «Теоретичні та практичні аспекти удосконалення клінічних та експериментальних методів діагностики, лікування та профілактики захворювань та травм органу зору і їх

ускладнень» (№ держ. реєстрації 0123U104207, термін виконання 2023-2027 рр.) в яких автор була співвиконавцем і виконувала фрагменти дослідження.

Мета дослідження – оптимізація тактики визначення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією, а також при хворобі сухого ока шляхом застосування поправочного коефіцієнта k на ригідність рогівки.

Завдання дослідження:

1. Аналіз показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією за допомогою різних приладів: тонометра Маклакова, пневмотонометра, рикошетного тонометра, тонометра Гольдмана.
2. Визначення впливу біомеханічних властивостей рогівки на показники вимірювання внутрішньоочного тиску на очах з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії.
3. З'ясувати наявність впливу захворювань переднього відрізка ока, зокрема хвороби сухого ока на показники рівня внутрішньоочного тиску та ригідність рогівки при різних видах тонометрії на очах з еметропічною та міопічною рефракцією.
4. Визначити поправочний коефіцієнт k , необхідний при вимірюванні внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки на еметропічних та міопічних очах.
5. Впровадити алгоритм визначення внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням поправочного коефіцієнта k в роботу закладів охорони здоров'я.

Об'єкт дослідження: міопія (МКХ-10: H52.1).

Предмет дослідження: визначення ригідності рогівки у пацієнтів з еметропічною, міопічною рефракцією, визначення ВОТ у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією за допомогою тонометра Маклакова, пневмотонометра, рикошетного тонометра Icare IC200, тонометра Гольдмана;

визначення поправочного коефіцієнта k при аналізі ВОР з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією, визначення проби Норна, тесту Ширмера, OSDI тесту, тесту LIPKOF у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією і їх впливу на рівні внутрішньоочного тиску, які визначені різними методами; розробка алгоритму визначення внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки.

Методи дослідження: клінічні: візометрія, біомікроскопія переднього відрізка ока та сітківки з асферичними лінзами (Carl Zeiss, Topcon), пряма офтальмоскопія з оцінкою параметрів диску зорового нерва та макули (SL-3С, Topcon Corporation, Japan; Ocular MaxField® 78D, USA), гоніоскопія (Ocular, USA), тонометрія за допомогою рикошетного тонометра Icare IC200, тонометра Маклакова, пневмотонометра (Topcon, Japan), тонометра Гольдмана, рефрактометрія (Topcon, Japan), пахіметрія (OCT Visante, Ziess), кератометрія, уз-ехобіометрія (Sonomed, USA), кінетична та статична периметрія (Humphrey 750I, Zeiss), оптична когерентна томографія диску зорового нерва та ангіо-ОКТ диску зорового нерва, шару гангліонарних клітин сітківки та макули (REVO NX Version 10.0.0 Device SN: 1560790/16; Cirrus HD-OCT 5000, Zeiss), визначення ригідності рогівки та склери (Сергієнко М.М., Шаргородська І.В., 2008); діагностичні проби: тест Ширмера, проба Норна, тест LIPKOF, OSDI тест. Статистичні методи: статистичного нагляду, варіаційної статистики, множинного порівняння, математичного очікування, кореляційного аналізу, метод побудови та аналізу логістичних моделей регресії, метод покрокового виключення.

Наукова новизна дослідження. * Доповнені наукові знання щодо можливостей визначення показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів української популяції з еметропічною та міопічною рефракцією за допомогою різних приладів: тонометра Маклакова, пневмотонометра, рикошетного тонометра, тонометра Гольдмана. Встановлено відсутність статистично значущої різниці між показниками, визначеними за допомогою

рикошетної тонометрії та апланацийної тонометрії Гольдмана ($t=-1.29$, $p=0.22$). Вимірювання двох тонометрів мали достовірну кореляцію ($r=0.847$, $P=0.001$). Значення ВОТ визначені за допомогою ТМ та ПТ були на 6,9% ($t=-2.73$, $p=0.005$) та 16,3% ($r=0,129$, $P=0,001$) вищими ніж отримані при РТ ($p<0,05$) і в 38.44% при ПТ різниця ВОТ становила $\geq \pm 5$ мм рт.ст. ($p<0,05$).

Визначено, що на еметропічних очах різниця виміряного значення ВОТ за допомогою РТ і ГАТ, РТ і ТМ була досить малою і не мала статистичних даних значущості ($t=0.24$, $P=0.80$ та $t=0.25$, $P=0.83$, відповідно), як і при міопії слабкого ступеня ($t=0.27$, $P=0.79$ та $t=0.27$, $P=0.80$, відповідно). На очах з міопією високого ступеня встановлено, що значення ВОТ при РТ було на 3.4% нижчим ніж при ГАТ ($t=-2,63$, $P=0,005$) і залежало від ступеня міопії ($r=0,348$, $P=0,001$). При ТМ на очах з міопією середнього та високого ступеня значення ВОТ було на 6.9% та 8.2% вищим ніж при РТ ($t=-2,69$, $P=0,006$) і корелювало зі ступенем міопії ($r=0,411$, $P=0,001$). При ПТ значення ВОТ при еметропії, міопії слабкого, середнього та високого ступенів були на 10.2%, 13.27%, 15.4%, 20.1% вищими ніж при РТ ($t=-2,61$, $P=0,005$; $t=-2,88$, $P=0,008$) і корелювали із ступенем міопії ($r=0,469$, $P=0,001$).

* Доповнені наукові знання щодо впливу біомеханічних властивостей рогівки на показники вимірювання внутрішньоочного тиску на очах з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. При дослідженні еметропічних очей встановлено найбільший вплив ЦТР на результати вимірювань ВОТ при ПТ ($r=0,611$, $p < 0,05$), кореляцію середньої сили при РТ ($r=0,334$, $p < 0,05$) і ТМ ($r=0,532$, $p < 0,05$). Найменший вплив ЦТР на показники ВОТ були визначені при ГАТ ($r=0,186$, $p < 0,05$). Визначено відсутність кореляції між ЦКР та ВОТ при РТ ($r=(-)0,091$; $p < 0,05$), ТМ ($r=(-)0,132$; $p < 0,05$) і ПТ ($r=(-)0,174$; $p < 0,05$) та слабку залежність при ГАТ ($r=(-)0,315$; $p < 0,05$). Встановлено відсутність кореляції між K_{ER} на еметропічних очах та ЦТР ($r=0,031$, $p < 0,05$), незалежність K_{ER} від рівня ВОТ при різних видах тонометрії. Відмічена пряма кореляція слабкої сили між величинами ЦКР та K_{ER} ($r=0,237$, $p < 0,05$).

При дослідженні міопічних очей встановлено значний вплив ЦТР на показники ВОТ при РТ ($r=0,473$, $p<0,05$), ТМ ($r=0,622$, $p<0,05$) і ПТ ($r=0,714$, $p<0,05$). В той же час значення ВОТ при ГАТ не залежали від ЦТР ($r=0,207$, $p<0,05$). Визначено кореляцію слабкої сили між ЦКР та даними ВОТ, отриманими при РТ ($r=(-)0,227$; $p<0,05$), ГАТ ($r=(-)0,364$; $p<0,05$), ТМ ($r=(-)0,285$; $p<0,05$) та ПТ ($r=(-)0,318$; $p<0,05$). Встановлено кореляцію коефіцієнта ригідності K_{ER} зі ступенем міопії $r=0,78$ ($p<0,05$), відсутність кореляції K_{ER} з ЦТР ($r=0,027$, $p<0,05$) та незалежність K_{ER} від рівня ВОТ, визначеного різними методами.

* Вперше, на основі класичного рівняння гідростатики та фундаментального рівняння Фріденвальда побудовано формулу для розрахунку визначення поправочного коефіцієнта k для вимірювання внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} .

Визначено, що показник поправочного коефіцієнта k на еметропічних очах дорівнював $0,16 \pm 0,21$, не відрізнявся при різних видах тонометрії ($p>0,05$) і не залежав від ЦТР ($r=0,062$, $p < 0,05$). Відмічалася тенденція до збільшення k при ПТ, але вона не була статистично значущою ($p>0,05$). На міопічних очах поправочний коефіцієнт k не залежав від ЦТР ($r=0,032$, $p<0,05$) та рівня ВОТ, визначеного різними методами, корелював зі ступенем міопії $r=0,811$ ($p<0,05$) і при міопії слабого ступеню дорівнював $4,18 \pm 2,35$ ($p<0,05$), середнього ступеню $4,65 \pm 2,47$ ($p<0,05$) та високого ступеню $5,09 \pm 2,84$, відповідно ($p<0,05$).

* Доповнені наукові знання щодо можливостей впливу захворювань переднього відрізка ока, зокрема хвороби сухого ока на показники рівня внутрішньоочного тиску та ригідність рогівки при різних видах тонометрії на очах з еметропічною та міопічною рефракцією.

На очах з хворобою сухого ока встановлено, що середні значення ВОТ при різних видах тонометрії мали завищені дані. Найбільші відмінності ВОТ на очах з патологічними результатами тесту Норна

визначені за допомогою ПТ та ТМ: 25.38 ± 5.42 та 22.26 ± 4.11 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,01$). Найменш уразливими були значення, отримані за допомогою ГАТ, 21.93 ± 2.62 та 20.74 ± 4.01 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,05$) та РТ: 22.03 ± 2.90 та 21.12 ± 3.54 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,05$). Визначено кореляцію між ВОТ РТ і OSDI тест (> 12 балів), особливо для підшкал, які оцінювали очну симптоматику, OSDI тест (ОС) ($r = 0,373, p < 0,05$) та симптоматику, яка пов'язана з факторами навколишнього середовища OSDI тест (ФНС) ($r = 0,421, p < 0,05$). Не виявлено статистично значущої залежності між показником коефіцієнту ригідності рогівки K_{ER} , поправочним коефіцієнтом k та показниками тесту Норна ($< 10c$), OSDI тесту (> 12 балів), тесту Ширмера (< 15 мм) та флуоресцеїнового тесту ($> 0,04$ балів) ($p > 0,05$), що є свідченням відсутності впливу зміни якісних та кількісних показників сльозової плівки на біомеханічні властивості рогівки. Встановлено, що коефіцієнт ригідності рогівки K_{ER} на очах з міопією, які мали патологічні зміни показників тесту Норна, OSDI тесту, тесту Ліпкоф, Тест Ширмера I дорівнював $K_{ER} = (+)4,31\%$; $(+)4,39\%$; $(+)4,33\%$ і $(+)4,42\%$, відповідно, і був статистично вищим ніж на еметропічних очах ($p < 0,05$), але різниця в показниках порівняно з міопічними очима, що мали показники цих тестів в межах норми, була статистично не значущою ($p > 0,05$).

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено і запроваджено в клінічну практику поправочний коефіцієнт k , необхідний при вимірюванні внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки на еметропічних та міопічних очах. Найбільші ризики для прогресування міопії мав рівень поправочного коефіцієнта $k \geq 4,18$ (при чутливості 87 % та специфічності 79 %).

Встановлено доцільність застосування розробленого поправочного коефіцієнта k у пацієнтів з міопією, особливо при визначенні ВОТ методом пневмотонометрії та апланаційної тонометрії Маклакова та на очах пацієнтів з хворобою сухого ока при всіх видах тонометрії: рикошетній тонометрії, пневмотонометрії та апланаційній тонометрії Маклакова.

Впровадження в практику. Розроблений поправочний коефіцієнт k , необхідний при вимірюванні внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки на еметропічних та міопічних очах та алгоритм його застосування впроваджені в практичну роботу клінічних баз кафедри офтальмології та оптометрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця: Медичного центру «Очі Клінік»; офтальмологічного відділення Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАДИТ» МОЗ України; Медичного центру ПП «Світ Здоров'я»; Медичного центру ТОВ ОКТАР «Центр оптичної реабілітації ОКТАР» та закладах охорони здоров'я - відділеннях Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні «Центр мікрохірургії ока» і Медичному центрі «ЛАЗЕР Плюс».

Результати вивчення впливу біомеханічних властивостей рогівки на показники вимірювання внутрішньоочного тиску на очах з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії включені в програму лекцій, семінарських та практичних занять на кафедрах: офтальмології та оптометрії післядипломної освіти ІПО Національного медичного університету охорони імені О. О. Богомольця; оториноларингології з офтальмологією Полтавського державного медичного університету; офтальмології Дніпровського державного медичного університету МОЗ України та дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології Буковинського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Ідея проведення дослідження належить науковому керівникові, член-кореспонденту НАМН України, доктору медичних наук, професору С. О. Рикову. Разом з керівником визначені мета і завдання дослідження. Автором самостійно проведено інформаційний пошук, аналіз наукової літератури, визначено методи дослідження.

Здобувачем самостійно проведено клінічну частину роботи. Дисертант самостійно провела збір, аналіз, обробку та шифрування клінічного матеріалу. Всі клінічні спостереження та обстеження 237 пацієнтів з міопією

та 35 пацієнтів з еметропічною рефракцією при виконанні дисертаційного дослідження автор проводила самостійно. Разом з науковим керівником були сформовані групи досліджуваних пацієнтів.

Аналіз результатів дослідження, їх узагальнення, статистична обробка клінічних досліджень, їх оформлення проведені здобувачем самостійно.

В наукових роботах, опублікованих за темою дисертаційного дослідження в співавторстві, дисертанту належить провідна роль у зборі та обробці клінічного матеріалу, аналізі отриманих результатів. Разом з науковим керівником член-кореспондентом НМАН України, професором Сергієм Риковим проведено узагальнення основних положень дисертаційної роботи, оформлено висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались та обговорені на: 42nd Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons (Barcelona, Spain, 2024); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер 2023» (Київ, 2023); XI науково-практичній конференції дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити 2023» (Київ, 2023); X науково-практичній конференції дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити `2022» (Київ, 2022); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер`20» (Київ, 2020); засіданнях Київського наукового товариства офтальмологів (2020, 2021, 2022, 2023) та он-лайн заходах БПР майстер класах «Офтальмологічні катастрофи» (2022-2023).

Публікації. Основні результати дисертаційної роботи викладені у 8 наукових працях, які відповідають вимогам Постанови Кабінету міністрів України № 44 від 12.01.2022 р. «Про затвердження Порядку присудження ступеня доктора філософії та скасування рішення разової спеціалізованої вченої ради закладу вищої освіти, наукової установи про присудження ступеня доктора філософії», зокрема 3 статті в журналах з «Переліку наукових фахових

видань України, дозволених для публікації результатів дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії», з них 2 статті – одноосібно. Крім того, опубліковано 5 робіт в матеріалах з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, включаючи 1 іноземну.

Структура та обсяг дисертації. Загальний обсяг дисертації складає 168 сторінок. Робота містить анотацію, зміст, перелік умовних позначень, вступ, огляд літератури, виклад матеріалів та методів дослідження, трьох розділів самостійних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновки, практичні рекомендації, список використаних джерел літератури, додатки. Робота має 14 рисунків та 17 таблиць. Список використаної літератури складає 291 роботу, 22 – кирилицею, 269 – латиницею.

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ
ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Значення визначення внутрішньоочного тиску для діагностики та лікування патологій органа зору

Метод тонометрії є важливою рутинною клінічною процедурою для оцінки внутрішньоочного тиску, і особливо корисний при діагностиці та лікуванні патологій органа зору. Точні вимірювання внутрішньоочного тиску (ВОТ) є ключовими для діагностики цілого спектра станів, і особливо для моніторингу глаукоми, відшарування сітківки та увеїту [1].

ВОТ існує як точно налаштована рівновага між утворенням водянистої вологи та опором відтоку водянистої рідини з активним і пасивним транспортуванням водянистої рідини, а також епісклерального венозного тиску. Утворення водянистої вологи відбувається в циліарних відростках, розташованих у передній камері. Утворення складається з гідростатичного і секреторного компонентів. Гідростатичний компонент здійснюється за рахунок пасивного витоку рідини з крові, а секреторний компонент виникає в результаті активного транспорту натрію та інших іонів миготливим епітелієм[1,2].

Баланс між ВОТ збільшується при підвищенні системного артеріального тиску. Раптове підвищення ВОТ може спричинити механічний стрес та ішемічний вплив на шар нервових волокон сітківки, тоді як раптове зниження ВОТ може спричинити утворення мікробульбашок із розчинених газів у мікроциркуляторному руслі з наслідком газової емболії та ішемічного пошкодження тканини [3,4].

Хронічне підвищення ВОТ, як відомо, вважається причетним до патогенезу первинної відкритокутової глаукоми (ПВКГ) та інших проблем, що пошкоджують зір [3,5].

Завдяки злагодженій співпраці складного гомеостатичного механізму внутрішньоочний тиск підтримується на постійному рівні. Утворившись, водяниста волога циркулює в оці, доки не витече. Вона може дренуватися через трабекулярну сітку та канал Шлемма (традиційний відтік) або через тканини увеї (нетрадиційний відтік). Нетрадиційний відтік має менший внесок у відтік водянистої вологи [1,2].

Симпатична нервова система безпосередньо впливає на секрецію водянистої рідини, причому бета-2-рецептори викликають підвищення, а альфа-2-рецептори спричиняють зниження секреції внутрішньоочної рідини. Однак гомеостатична регуляція ВОТ в основному залежить від регуляції відтоку водянистої рідини через трабекулярну сітку. Ця регуляція відбувається через модуляцію опору відтоку в трабекулярній сітці (ТС) у юкстаканалікулярній ділянці (ділянка, яка межує з Шлеммовим каналом), ймовірно, на рівні базальної мембрани внутрішньої стінки [3,5]. Сили ВОТ викликають механічний стрес на клітини цього шару, який ініціює каскад сигналів, що призводить до підвищення активності матричних металопротеїназ (зокрема, MMP14 і MMP2) із результируючим збільшенням обороту клітин на рівні ТС, уможливаючи посилений відтік водянистої вологи [3,6].

Гомеостаз внутрішньоочного тиску має життєво важливе значення для загального здоров'я та функції очей. Порушення цього тонкого балансу може мати руйнівні наслідки, сприяючи патогенезу глаукоми, увеїту та відшаруванню хоріоїдальної оболонки [3].

Перший небезпечний наслідок – розвиток очної гіпертензії (ОГ) – стану, при якому внутрішньоочний тиск на два стандартні відхилення перевищує середнє ВОТ (16 мм рт. ст.) з нормальними полями зору та відсутністю видимих глаукоматозних пошкоджень [3,7]. Підвищений ВОТ (>20 мм рт. ст.) є основним фактором ризику розвитку глаукоми [8,9]. Епідеміологічні дослідження показали, що ризик глаукоми зростає на 12% з кожним

підвищенням внутрішньоочного тиску на 1 мм рт.ст. [10]. Крім того, не менш шкідливими є значні флуктуації ВОР протягом доби [8,11].

Багатоцентрові дослідження лікування очної гіпертензії показали, що підвищений ВОР на фоні зменшення товщини рогівки несе в собі значний ризик розвитку глаукоми. Було також показано, що лікування очної гіпертензії в цій ситуації за допомогою місцевих очних гіпотензивних препаратів є ефективним засобом для затримки або запобігання розвитку первинної відкритокутової глаукоми [3,12].

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між величиною асиметрії ВОР між двома очима та ймовірністю наявності глаукоми. Нескорегований коефіцієнт шансів вказує на те, що з кожним підвищенням асиметрії ВОР на 1 мм рт.ст. ризик глаукоми подвоюється [10].

Наступний наслідок – первинна відкритокутова глаукома – хронічна дегенерація зорового нерва, яку Американська академія офтальмології (ААО) характеризує як ознаки пошкодження зорового нерва внаслідок аномалій диска зорового нерва, аномалій структури нервових волокон сітківки або відтворюваних дефектів поля зору без інших змін [3,13]. Хоча патогенний зв'язок між ВОР і глаукоматозною оптичною нейропатією зорового нерва повністю не з'ясований, підвищення ВОР значною мірою призводить до загибелі гангліозних клітин сітківки. Вважається, що причинним зв'язком між підвищенням ВОР і розвитком глаукоми є кілька механізмів [3,11,13].

З одного боку підвищений ВОР викликає пряме механічне пошкодження аксонів гангліозних клітин сітківки [3,8,10]. З іншого боку, є припущення, що підвищений ВОР викликає зсув дорсальних прикріплень астроцитів від головки зорового нерва, що призводить до втрати метаболічної підтримки головки зорового нерва [3,14]. Інші можливі механізми включають ішемічне пошкодження внаслідок стиснення кровоносних судин, що живлять головку зорового нерва. Ряд досліджень свідчать, що коливання рівня ВОР виникають під час природного циклу сну. Ці коливання, пов'язані зі сном,

також можуть відігравати певну роль у патогенезі загибелі гангліозних клітин сітківки та прогресуванні глаукоми [3,15].

Підвищений внутрішньоочний тиск є вирішальним модифікованим фактором ризику розвитку первинної відкритокутової глаукоми. Інші фактори ризику глаукоми включають генетику, літній вік, центральну товщину рогівки, співвідношення екскавація/диск тощо [2,3].

Незважаючи на доведені переваги раннього лікування підвищеного внутрішньоочного тиску щодо збереження зору, залишається недостатня кількість доказів щодо переваг скринінгу первинної відкритокутової глаукоми в загальній популяції. Навіть граничне значення 20 мм рт. ст. для референтного діапазону ВОТ в останні роки було предметом суперечок[3,13].

У багатьох пацієнтів, які мають підвищений ВОТ та інші пов'язані фактори ризику ніколи не виникають проблеми із зором. Останні рекомендації ААО показують, що результати багатьох популяційних досліджень вказують на дуже різноманітні частки пацієнтів із підвищеним ВОТ, у яких розвивається глаукома, що свідчить про низьку прогностичну цінність у використанні конкретного граничного значення ВОТ як міри для скринінгу та діагностики первинної відкритокутової глаукоми [3,12].

Крім того, робоча група з профілактичних служб США виявила значну шкоду потенційної гіпердіагностики та надмірного лікування цих пацієнтів [3,16]. Таким чином, основна рекомендація ААО – чітке дотримання протоколів комплексного та динамічного обстеження зору дорослих на глаукому у всіх пацієнтів старше 40 років, одним з методів якого є визначення рівня внутрішньоочного тиску [3,17].

Слід також зазначити на наступну клінічну ситуацію – передній увеїт, запалення переднього відділу увеального тракту, яка часто призводить до порушення гомеостазу внутрішньоочного тиску. У деяких випадках запалення складчастої частини циліарного тіла може призвести до колапсу циліарного тіла, що призводить до зниження ВОТ нижче норми [3].

В інших випадках запалення переднього відділу увеального тракту порушує відтік рідини, що призводить до протилежної ситуації – підвищення ВОТ. У цьому випадку тривале підвищення ВОТ також призведе до вторинної глаукоматозної нейропатії зорового нерва (вторинної увеальної глаукоми) [3,18].

Підвищення ВОТ при увеїті може бути вторинним по відношенню до механізмів відкритого або закритого кута. Патогенез може мати гострий початок із швидким початком запалення, обструкцією міжтрабекулярних просторів і подальшим підвищенням ВОТ [18,19]. Відбувається пошкодження та ремоделювання трабекулярної сітки внаслідок запального процесу, накопичення запальних клітин і детриту. Патогенез також може бути хронічним, з повторюваними нападами увеїту, що призводить до фібробластичної інфільтрації та утворення рубцевої тканини, яка повільно блокує кут передньої камери. Відбувається набряк трабекулярної сітки – стабілізація лізосомальних мембран і накопичення глікозаміногліканів [18,19]. Підвищення ВОТ може бути спричинене кортикостероїдами, які застосовуються для лікування увеїту [20].

Однак, на тлі зниженого внутрішньоочного тиску або гіпотонії особливу небезпеку представляє серозне відшарування хоріоїдеї. Підвищення трансмурального тиску внаслідок зниження ВОТ призводить до трансудації сироватки в супрахоріоїдальний простір. Результатом є прогресуюче відшарування сітківки та судинної оболонки [3,21].

Оскільки ВОТ є єдиним модифікованим фактором ризику втрати полів зору, надзвичайно важливо, щоб були виявлені високі значення ВОТ і виявлені пацієнти, для яких слід розглядати терапевтичні заходи для зниження ВОТ. Також дуже важливим є виявлення низьких значень ВОТ. Зазвичай ВОТ вимірюють у робочий час в амбулаторних умовах. Однак було показано, що спорадичні вимірювання ВОТ часто не в змозі відтворити середні значення ВОТ через коливання ВОТ і денні та нічні зміни [22], що ускладнює визначення істинного цільового тиску для кожного окремого ока.

Відомі ситуації, коли пацієнтів з підозрою на прогресуючу втрату поля зору та, здавалося б, нормальними значеннями ВОР госпіталізують, і ВОР вимірюють неодноразово, щоб визначити рівень істинного середнього ВОР і виключити значні піки ВОР, які можуть сприяти прогресуванню ураження гангліонарних клітин сітківки та зорового нерва [23].

Знання індивідуальної ситуації з ВОР для кожного пацієнта є безперечно цінним, коли потрібно вирішити, які терапевтичні заходи найкраще підходять для цього конкретного пацієнта. Однак слід пам'ятати та враховувати всі офтальмобіометричні та біомеханічні фактори, які впливають на рівень внутрішньоочного тиску.

1.2 Роль офтальмобіометричних показників у формуванні офтальмотонуса

Точне вимірювання ВОР завжди було проблемою. Не існує єдиного приладу, який міг би точно вимірювати ВОР, оскільки результат вимірювання ВОР залежить від багатьох факторів, таких як товщина рогівки, біомеханіка рогівки, жорсткість склери, помилка рефракції, час доби тощо[24,25].

Визначення впливу товщини рогівки на показники вимірювання ВОР протягом тривалого часу є предметом величезного інтересу та тривалих дискусій [25-30].

Необхідність вимірювання центральної товщини та біомеханічних властивостей рогівки має вирішальне значення для точного вимірювання ВОР. Оскільки існують обмеження в технології апланації через використання принципу Імберта-Фіка, який припускає, що тиск усередині сфери дорівнює силі, необхідній для згладжування її поверхні, поділеній на сплющену площу [31,32]. Цей принцип не враховує природну жорсткість або біомеханічні властивості стінки рогівки. Дійсно, це працює лише в цьому контексті, оскільки сила капілярного притягання сльозового меніска протидіє жорсткості рогівки, коли сплющена ділянка має діаметр 3,06 мм. Якщо,

наприклад, стінка рогівки надзвичайно товста, для її згладжування знадобиться велика сила; але ця сила може не відповідати підвищеному ВОТ, що призводить до переоцінки ВОТ [33-37].

Таким чином, оскільки рогівка має кінцеву товщину, а око не є ідеальною еластичною структурою, вимірювання ВОТ не можуть точно відповідати закону Імберта-Фіка [32]. З цієї причини для правильної інтерпретації виміряного ВОТ слід враховувати вплив центральної товщини рогівки (ЦТР) та біомеханічних властивостей на значення виміряного ВОТ.

Через відсутність інструментів, які могли б вимірювати біомеханіку рогівки *in vivo*, поточні знання про вплив властивостей рогівки на ВОТ були здебільшого отримані з досліджень ЦТР, які використовувалися для корекції значень ВОТ [33]. Отримані результати [33-37] демонструють необхідність внесення поправки у визначенні ВОТ на тонких та товстих рогівках. Середня ЦТР в популяції дорівнює 545 мкм. При збільшенні ЦТР на кожні 10% слід віднімати $2,5 \pm 1,1$ мм рт.ст. При тонких рогівках – додавати це значення [33].

Ціла низка досліджень підтверджують той факт, що біомеханічні властивості рогівки в цілому мають більший вплив на ВОТ, ніж чиста ЦТР [25,38,39]. Результати підтверджують рекомендацію не коригувати значення ВОТ за допомогою тільки ЦТР [37].

Останнім часом завдяки величезному інтересу до цієї проблеми серед офтальмологічних шкіл різних країн ми отримуємо все більше знань та розуміння в галузі біомеханіки, яка відноситься до прикордонної галузі знань і дотепер залишається найважчим та маловивченим предметом [40].

Було виявлено, що біомеханічні властивості рогівки, такі як в'язкість, еластичність, гідратація та кривизна рогівки, мають значний вплив на вимірювання ВОТ [24,25,37].

Все більше з'являється робіт, предметом вивчення яких є гістерезис та в'язкопружність, і вплив цих факторів на результати вимірювання ВОТ.

Гістерезис – це параметр, який характеризує деформацію матеріалів як реакцію на прикладену силу. Вперше це було описано для магнітних

матеріалів, але принципи гістерезису застосовуються в багатьох відділах [41-44]. В офтальмології корнеальний гістерезис (КГ) є показником в'язкопружних властивостей рогівки [37-39,42,43,45,46]. Він розкриває здатність рогівки поглинати та розсіювати енергію [41,43].

В'язкопружність – це властивість матеріалів, які мають одночасні пружні та в'язкісні характеристики при деформації [41,42,44,45,47]. Ці матеріали здатні деформуватися під дією зовнішньої сили. Як тільки сила припиняється, деформація регресує, і вони повертаються, швидше чи повільніше, до своєї початкової форми [41,42,48,49].

У медицині прикладом такого матеріалу є рогівка, яка діє як в'язкопружна система, коли на її поверхню випробовується сила апланації в процесі вимірювання ВОР. Коли сила припиняється, вона повертається до початкової форми, але в процесі втрачає частину енергії [24,41,45, 48,49]. Це призводить до двох різних тисків апланації [41,50,51], які необхідно враховувати при визначенні величини ВОР.

Слід враховувати, що застосування послідовно декілька пристроїв для визначення ВОР може призвести до певної форми залишкової деформації рогівки через її в'язкопружну природу, що може вплинути на наступні вимірювання ВОР [38]. Ця властивість обов'язково повинна бути врахована при оцінюванні показника ВОР.

Апланаційний тонометр Гольдмана (ГАТ), який на сьогодні вважається стандартним методом вимірювання ВОР, не враховує біомеханічні властивості рогівки [25]. При визначенні ВОР із застосуванням апланаційної тонометрії за Гольдманом, як правило, враховується лише вплив центральної товщини рогівки [1,26,27,32] на показники ВОР.

Однак необхідно вивчати інші фактори, особливо біомеханічні властивості [25].

Багато уваги останнім часом в дослідженнях закордонних фахівців відводиться аналізу параметрів ВОР, які визначені з використанням Ocular Response Analyzer (ORA). Пристрій вимірює основні значення ВОР, а потім

прописує дані комп'ютерному інтегрованому алгоритму, який повторно оцінює інформацію з урахуванням властивостей роگیвки [41,52,53]. Корельований за Гольдманом ВОР (ВОТg) наближає значення отримане на ОРА до значення, отриманого за допомогою апланаційного томометра Гольдмана [54,55]. Воно являє собою середнє значення між двома тисками, визначеними повітряним імпульсом [24,41,45]. Цю відповідність між ГАТ і ВОТg ОРА було доведено різними дослідженнями, такими як дослідження Ehrlich et al. [41,56].

КГ, показник в'язкопружних властивостей роگیвки ϵ , ймовірно, найважливішим параметром, який вимірює ОРА [41,43,45,46]. КГ розраховується як різниця між двома тисками, виміряними ОРА [41,43,52,57]. Крім того, ОРА дозволяє визначити коефіцієнт (фактор) резистентності роگیвки (ФРР), показник загального опору роگیвки [41,46,57]. Він залежить від КГ і може бути розрахований за формулою $P_1 - (0,7P_2)$ (де, тиск 1 = P_1 ; тиск 2 = P_2) [41,58].

Результати досліджень з цього питання суперечливі. Низка досліджень показали зв'язок між КГ, ФРР та ВОТ. Було продемонстровано, що високий рівень ВОТ корелює з низьким КГ і навпаки [41,57]. У багатофакторному аналізі лише КГ та ВОТ мали незалежний зв'язок із глаукомою [57]. Це доводить, що якщо ігнорувати біомеханіку роگیвки, ВОТ у пацієнтів з глаукомою є заниженим [30,41,57,59,60].

Незважаючи на перевагу можливостей оцінки біомеханічних особливостей фіброзної оболонки ока з використанням аналізатора очної відповіді, в останні роки ОРА став здавати передові позиції, оскільки з'ясувався цілий ряд суперечливих положень [40,61], а показники роگیвкового гістерезису та фактора резистентної роگیвки не довели своєї безпеліційної точності та вирогідності [40,62].

Відомі інші дослідження, які визначили ригідність корнеосклеральної оболонки ока як різницю між внутрішньоочним тиском, який визначений за допомогою тонометру Маклакова і ВОТ, що визначено за допомогою

тонометру Паскаля [63]. Отримані дослідниками дані вказують на те, що у хворих з більш високою ригідністю значення цільового ВОР має бути меншим, ніж у хворих з низькою ригідністю. Однак вказані показники не дають змогу прижиттєво оцінити зміни тканини фіброзної капсули ока при навантаженні.

Результати вимірювання ригідності тканин ока, одержані з використанням перелічених методик, мають в більшості статичний характер. В природних умовах, як відомо, тканини ока схильні до численних і різнобічних видів деформації, таких як розтягування, стиск, кручення, вигин, тому адекватна оцінка їх біомеханічних властивостей не може носити лише односторонній статичний характер [40].

Завдяки дослідженням вітчизняних вчених [40,64,65] було отримано засіб і спосіб прижиттєвого оцінювання біомеханічних властивостей тканин ока, які не залежать від ВОР та товщини рогівки. Шляхом побудови моделі напружено-деформованого стану рогівки при рівномірному постійному механічному навантаженні розроблено формули визначення коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} та коефіцієнта ригідності склери K_{ES} , які дозволяють провести кількісну оцінку біомеханічних властивостей рогівки та склери при різних клінічних станах та після проведення оперативних втручань [40].

Розробка нових методів прижиттєвої оцінки біомеханічних властивостей рогівки та заднього відрізка склери відкриває нові можливості для вирішення важливих науково-прикладних завдань сучасної офтальмології, а саме проведення подальших досліджень з метою визначення поправочних коефіцієнтів на ригідність рогівки для оптимізації тактики визначення внутрішньоочного тиску при різних клінічних станах.

1.3 Засоби контролю внутрішньоочного тиску в сучасній офтальмологічній практиці

Засоби контролю внутрішньоочного тиску мають багаторічну історію. Апланация, відступ, відскок і збіг контурів – це чотири фізичні принципи, на

яких зосереджується тонометрія. Вимірювання ВОТ проводиться трьома методами: транспальпебральним вимірюванням, тонометрією та манометрією. Апланаційна тонометрія ділиться на безконтактну та контактну, а контактна – на фіксовану площу, змінної сили та фіксовану силу, змінну площу. Розрізняють транспальпебральний, апланаційний, індентаційний, рикошетний і контурний тонометри [66].

Перші тонометри А.Грефе (1863) та Шиотца (1905) були імпресійними, контактними, потребували застосування анестетиків, мали складну грубу конструкцію, що ускладнювало процес вимірювання, підвищували ризики травмування рогівки та знижувало точність отриманих результатів. Вони були не придатні для застосування у пацієнтів з деформаціями, рубцями рогівки, після внутрішньоочних операцій.

З 1884 року внутрішньоочний тиск традиційно вимірюється за допомогою апланаційної тонометрії, яка дає оцінку тиску всередині переднього відділу ока на основі опору сплюсненню невеликої ділянки рогівки. З 1950 року основним способом (золотим стандартом) вимірювання ВОТ залишається апланаційна тонометрія за Гольдманом (ГАТ).

Останнім часом все більше впроваджується в практичний досвід у лікарів офтальмологів поліклінічної ланки вимірювання ВОТ з використанням портативних тонометрів, які застосовують метод швидкого відскоку – рикошетна тонометрія [67]. Тонометр iCare Tiolat був описаний у 1997 році [66]. Це портативний пристрій, який вимірює уповільнення намагніченого зонда в електромагнітному полі під час відскоку від рогівки. Це безконтактний пристрій і для його застосування не потрібні анестетичні краплі. Крім того розроблена спеціальна модель приладу iCare Номе для пацієнта, що дозволяє проводити автотонометрію [68]. Проведена ціла низка досліджень, які свідчать про високий рівень кореляції результатів вимірювання ВОТ за допомогою iCare та ГАТ, незалежно від рівня ВОТ[66,68,69].

Багато досліджень підтверджують необхідність добового моніторингу ВОР [70,71]. В останні роки було докладено багато зусиль для розробки пристроїв безперервного моніторингу ВОР, і прогрес у цій галузі є значним. Бажання безперервного добового моніторингу ВОР виникло через обмеження одиничних вимірювань ВОР: коливання ВОР і піки ВОР можуть бути виявлені більш надійно без створення штучної ситуації вимірювання, в ідеалі вдома у пацієнта. Отримані відомості про розробку мікроелектромеханічних та наноелектромеханічних систем для 24-годинного моніторингу ВОР [72]. Хоча для підтвердження їх безпеки та ефективності потрібні масштабніші дослідження, ці нові системи відіграватимуть важливу роль у лікуванні та моніторингу пацієнтів із патологією, пов'язаною з ВОР[31].

Були випробувані як інвазивні, так і неінвазивні підходи. Зрозуміло, що лише манометрія є єдиним методом, що дозволяє точно виміряти ВОР. Однак, внутрішньоочні датчики (наприклад, EYEMATE, Implantsdata Ophthalmic Products GmbH, Ганновер, Німеччина) необхідно імплантувати в око, тоді як більшість неінвазивних підходів включають різні конструкції для рогівкових контактних лінз (наприклад, Triggerfish CLS, Sensimed AG, Лозанна, Швейцарія) [73,74].

Обидві технології стикаються з труднощами. Імплантація внутрішньоочного датчика несе в собі непропорційний ризик внутрішньоочних інфекцій. Крім того, зазвичай потрібна комбінована операція з видалення катаракти. З іншого боку, неінвазивні технології із застосуванням контактних лінз схильні до неточностей вимірювань через такі фактори, як кривизна рогівки тощо. Через ці проблеми безперервний моніторинг ВОР ще не широко включений у клінічну процедуру діагностики офтальмологічних пацієнтів, і тому «класичне» вимірювання ВОР залишається надзвичайно важливим [73,74].

Останнім часом у світі широкого впровадження набувають віртуальні клініки, які запропоновані як спосіб підвищення ефективності лікування в

першу чергу глаукомних пацієнтів [75]. Віртуальні клініки стають дуже популярними серед пацієнтів, опитування показують високий рівень задоволеності [76]. У віртуальній клініці дані про пацієнтів збираються техніками, медсестрами або неспеціалістами-оптометристами за допомогою серії стандартизованих тестів, включаючи оцінку ВОТ, полів зору (ПЗ) і візуалізацію диска зорового нерва [77]. Потім дані дистанційно переглядаються офтальмологом, щоб вирішити, чи стан пацієнта стабільний, чи потрібна зміна лікування [75]. Використовуючи цю стратегію, можна оглянути більшу кількість пацієнтів, а візит пацієнта спрощений, тобто менше часу витрачається в клініці, ніж під час звичайного візиту [75,78]. Тому дуже важливо, щоб вимірювання ВОТ були точними та відтворюваними [79].

Встановлено, що ГАТ є загальноприйнятим галузевим стандартом для вимірювання ВОТ. Дослідження показали, що ГАТ має чудову відтворюваність між спостерігачами із високими коефіцієнтами кореляції (від 0,81 до 0,97) [79-84]. ГАТ має кілька обмежень. Це означає, що він не найкращий інструмент для використання у віртуальних клініках [79,85]. Точність ГАТ залежить від навичок оператора, вимірювання є дещо суб'єктивними, і існує потенціал для упередження оператора [79,85].

Крім того, немає прямого механізму, за допомогою якого офтальмолог дистанційно може перевірити якість отриманих вимірювань. На результати вимірювань, які отримані із застосуванням ГАТ також впливає кількість використаного флуоресцеїну та властивості рогівки, включаючи астигматизм, товщину рогівки та її біомеханічні властивості [79,86]. Оскільки ГАТ потребує контакту з рогівкою, необхідні місцеві анестетичні краплі та існує ризик передачі інфекції, зокрема вірусних збудників, таких як аденовірус [79,87].

За результатами деяких досліджень, аналізатор очного реагування (ORA) (Reichert Inc, Баффало, Нью-Йорк, США) є альтернативним пристроєм для оцінки ВОТ. Це автоматизований безконтактний тонометр, який

використовує інфрачервоне випромінювання для вимірювання реакції рогівки на деформацію швидким повітряним імпульсом [79,24]. Аналізуючи біомеханічні властивості рогівки, ORA надає корельоване за Гольдманом (BOTg) і компенсоване за рогівкою (BOTcc) BOT, корнеальний гістерезис (КГ) і оцінку (якості) хвилі (ФПП) з кожним вимірюванням BOT [79,88].

Дослідження, що порівнювали узгодженість між BOTg та ГАТ, показали 95% межі згоди (LoA) $\pm 4,55$, $\pm 5,35$, $\pm 6,95$, $\pm 7,4$ та $\pm 11,54$ мм рт.ст., відповідно [89-91]. Результати інших досліджень [84] також досліджували відтворюваність вимірювань BOTg, повідомляючи про ICC 0,95. Переваги ORA включають те, що він забезпечує оцінку якості та вимірює гістерезис, який за думкою авторів [84] є фактором ризику розвитку глаукоми, крім того, він не потребує контакту з рогівкою [79].

Однак роботи вітчизняних дослідників [92] свідчать про непередбачувальні зміни параметрів гістерезису на очах пацієнтів з підвищеним внутрішньоочним тиском, що підводить під сумнів можливості застосування ORA для обстеження глаукомних пацієнтів. Крім того, результати досліджень [93] свідчать про низьку чутливість показника фактору резистентності рогівки (ФПП), який визначається із застосуванням ORA. Аналогічні результати, що є свідченням неадекватності вимірювання BOT за допомогою ORA у пацієнтів з глаукомою були отримані низькою закордонних колег [94-97]. Крім того, на результати BOT, що визначені за допомогою ORA також може впливати товщина рогівки [98].

Динамічний контурний тонометр (ДКТ) є контактним методом вимірювання BOT. Його вимірювання засновані на принципі, згідно з якими зовнішній тиск, що оточує та збігається з контуром рогівки, відповідає тиску зсередини [84]. Відзначено, що BOT, виміряний ГАТ, у середньому нижчий, ніж вимірюваний ДКТ, оскільки вважається, що на результати його вимірювань менше впливають біомеханічні властивості рогівки та зберігається природна форма рогівки під час вимірювання [99-101].

Амплітуда очного пульсу (АОП) є ще однією змінною, яку вимірює ДКТ і є різницею між максимальним і мінімальним пульсовим тиском [84].

Corvis ST – це безконтактний тонометр із Шемфлюг камерою, який вимірює ВОТ та оцінює динамічну (в'язкопружну) реакцію рогівки до подиху повітря [84]. Особливості Corvis ST полягають у тому, що він забезпечує двовимірне зображення поперечного перерізу деформованої рогівки під час апланації, вимірює апікальне зміщення рогівки, а також вимірює рівень ВОТ [102,103].

Цілком очевидно, що всі ці прилади не можуть замінити один одного, і дослідження однозначно вказують на те, що інформація, отримана від Corvis ST, сильно відрізняється від тієї, яку можливо отримали при вимірюванні ВОТ на ГАТ і ДКТ. В той же час Corvis ST показав хорошу повторюваність і меншу варіацію між спостерігачами для вимірювань ВОТ. Крім того, слід враховувати, що тонометри, які мають можливість вимірювати гістерезис, тобто ORA та Corvis ST, сильно відрізняються один від одного [84].

Достатньо широкого впровадження в закладах охорони здоров'я та офтальмологічних кабінетах нашої держави набули пневмотонометри, які визначають рівень ВОТ на основі апланації рогівки повітряним імпульсом. Пневмотонометр був вперше представлений в 1979 році [104,105]. Він безконтактний, має високу швидкість, повністю автоматичну систему виміру. Багато з цих приладів налаштовані на вимірювання ВОТ відразу після виявлення зіниці, без участі лікаря, компактні та ергономічні.

Однак, слід пам'ятати про можливість спотворення точності вимірювання ВОТ за рахунок миттєвого напруження та інстинктивного закриття ока при впливі потоку теплого повітря, невизначеність результатів при зміні рогівці, наприклад після рефракційних операцій. За рахунок короткого часу виміру, неможливо визначити в яку фазу очного пульсу проведено вимір.

Не можливо визначити результат виміру при високих цифрах ВОТ. Крім того, всі сучасні керівництва наголошують на тому, що пневмотонометри не

можуть буди засобами контролю ВОТ у глаукомних пацієнтів, а лише застосовуватися при скринінгових обстеженнях пацієнтів [106,107].

Ще одним засобом транспальпебрального та склерального вимірювання внутрішньоочного тиску є тонометр Diaton. Тонометр Diaton визначає внутрішньоочний тиск за допомогою тонометрії відскоку. Металевий стрижень вивільняється всередину інструменту та відскакує від повіки (склери). Уповільнення металевого стрижня, принцип вимірювання періоду вільних коливань пружної системи, яка складається з рогівки ока, що прикрита повікою та електромагнітного вібратора тонометру використовуються для оцінки внутрішньоочного тиску. Прилад портативний, мобільний, економічний, не потребує попередньої анестезії та антисептичної обробки очей. Можливо застосування в сидячому положенні пацієнта та лежачи, для контролю ВОТ у пацієнтів з тяжкою офтальмологічною паталогією, що призвела до змін анатомії очного яблука, у пацієнтів з кератопротезами та після лазерних рефракційних операцій на рогівці. Можливим є застосування у дітей та сімейними лікарями. Недолік – похибки вимірювання ВОТ при високих значеннях (25 мм рт.ст. і вище) [108-110].

Очевидно, що в переважній більшості ця стратегія визначення ВОТ поступається методам апланаційної тонометрії рогівки, таким як апланація Гольдмана або Топо-Рен [108-110].

Аналіз літератури свідчить, що подальші дослідження в напрямку удосконалення методів вимірювання ВОТ орієнтовані на розробку інструментів, які дозволять самостійно вимірювати ВОТ пацієнтом або дадуть можливість постійно вимірювати ВОТ протягом доби.

У сучасній медичній практиці пацієнти відіграють активну роль у моніторингу своїх захворювань. Засоби вимірювання ВОТ, які зручні для застосування і дозволяють проводити автотонометрію можуть зробити важливий внесок в терапію офтальмологічних захворювань, зокрема глаукоми в майбутньому. Майбутнє автотонометрії за надійними, точними, безконтактними, простими в освоєнні та обслуговуванні приладами, які

допоможуть в збереженні зору та будуть сприяти зниженню рівнів інвалідності по зору.

Крім того, майбутні дослідження мають бути зосереджені на розумінні біомеханіки рогівки в аномальних рогівках, наприклад, очі з високим рівнем ВОР можуть мати сильніші біомеханічні властивості через нелінійну в'язкопружність рогівки, а очі з кератоконусом або після ексимерлазерних операцій мають відносно слабшу біомеханіку [84, 111, 112].

1.4 Аналіз офтальмологічних станів, що можуть впливати на біомеханічні властивості рогівки та показники внутрішньоочного тиску

Останнім часом не згасає інтерес до вивчення біомеханічних властивостей рогівки при різних офтальмологічних станах [45,57].

Занепокоєння виникають при плануванні кераторефракційної хірургії і особливо остаточно не отримано відповіді на питання – яким чином змінюється біомеханічний профіль рогівки після ексимерлазерної корекції на очах з різними видами аномалій рефракції [42,45] і які наслідки ці зміни будуть мати для зорового аналізатора в майбутньому.

Фоторефракційна кератектомія (ФПК) була першою рефракційною хірургією, схваленою Управлінням з контролю за продуктами й ліками США (FDA) у 1996 році [113,114]. Після видалення епітелію ексимерний лазер використовується для реконструкції рогівки [113,115]. Найчастішим ускладненням ФПК є післяопераційний біль [113,116]. Невдовзі після впровадження ФПК був розроблений лазерний кератомілез *in situ* (LASIK), який був схвалений FDA у 1998 році, [113,117] замінив ФПК і став основною рефракційною хірургією в усьому світі з 1990-х років [113,118-120]. У процедурі LASIK пластинчастий клапоть рогівки створюється механічним мікрокератомом, потім клапоть піднімається вгору та ексимерний лазер використовується для виконання абляції на нижньому стромальному ложі. Після виконання абляції рогівковий клапоть переставляється на

поверхню рогівки [113,118]. Після того, як в 2002 році фемтосекундний лазер (ФЛ) був представлений на світовому ринку, клопоть рогівки замість мікрокератома може бути виготовлений ФЛ лазером (FS-LASIK) [113,121].

Лазерна субепітеліальна кератектомія (LASEK) – ще один поширений тип рефракційної хірургії, вперше опублікований Массімо Камеліном у 1998 році [113,122]. Спочатку епітеліальний клопоть відшаровується за допомогою розбавленого на рогівці спиртового розчину (зазвичай 18-20%)[113,120].

Остання хірургічна процедура така ж, як LASIK, була запроваджена у 2008 році W.Sekundo та співавторами [113,123], які повідомили про ефективність і безпеку після фемтосекундної екстракції лентикули (FLEX) [123]. У процедурі FLEX за допомогою фемтосекундного лазера створюється клопоть рогівки та лінтікула зі строми рогівки під клаптом. Лінтікулу видаляють щипцями [123]. У 2011 році R.Shah та співавтори [113,124] повідомили про нову процедуру, розроблену на основі FLEX, під назвою «вилучення лентикули малим розрізом» (SMILE), і яка була схвалена FDA у 2016 році [113,124,125]. У цій техніці як розріз лінзи, так і бічний розріз виконуються фемтосекундним лазером. На відміну від FLEX, лентикулу видаляють через невеликий розріз, а не піднімають клопоть [124].

Ектазія рогівки є одним із ускладнень рефракційної хірургії[113,126]. Незважаючи на те, що її поширеність, як повідомляється, становить лише від 0,04 до 0,6%, ектазія рогівки загрожує зору та може вимагати подальшої трансплантації рогівки в деяких важких випадках[113,127,128]. Зміни біомеханічних властивостей рогівки можуть відбутися до діагностики ектазії рогівки, яка характеризується змінами геометричних особливостей рогівки [113,129].

Таким чином, виявлення ранніх післяопераційних змін біомеханічних властивостей рогівки, які часто є передвісниками клінічно значущої ектазії, є актуальним завданням сучасної офтальмології.

Нещодавні досягнення [130-132], зокрема в розумінні біомеханічних властивостей рогівки та її реакції на захворювання і хірургічні втручання, значно покращили безпеку та хірургічні результати рефракційної хірургії рогівки, популярність і попит на яку продовжує зростати в усьому світі. Проте ятрогенна кератектазія, яка є наслідком погіршення біомеханіки рогівки внаслідок хірургічних втручань, хоча й рідко, але все ще викликає глобальне занепокоєння. З одного боку, біомеханічна оцінка *in vivo* за допомогою систем клінічної візуалізації, таких як ORA та Corvis ST, значно покращила профіль ризику пацієнтів щодо ятрогенної кератектазії. Це незважаючи на те, що біомеханічні показники, які надані за рахунок цих систем, як правило, це КГ та ФРР, вважаються індикаторами загальної жорсткості рогівки, а не властивостями її внутрішнього матеріалу. З іншого боку, були введені нові хірургічні методи, включаючи SMILE, щоб забезпечити кращу біомеханічну продуктивність LASIK, але цю перевагу неможливо було підтвердити клінічно, створюючи більше міфів, ніж відповідей. У літературі також є обґрунтовані докази того, що tPRK забезпечив найвищий рівень збереження біомеханіки рогівки порівняно з LASIK і SMILE [130].

Ряд досліджень свідчили [133], що відмінності у співвідношенні корнеосклеральної жорсткості впливають на кінцеві змодельовані результати рефракції після виконання LASIK і можуть бути джерелом індивідуальних варіацій у результатах рефракційної хірургії. Була побудована кінцево-елементна модель ока людини. Рогівку моделювали як гіпереластичну та нестисливу систему з використанням експериментальних даних, що представляють діапазон жорсткості рогівки. Реакція рогівки на навантаження внутрішньоочного тиску та LASIK для 2,00, 4,00 і 6,00 діоптрій сферичної міопії аналізувалася як функція жорсткості рогівки та лімбальних граничних умов [133].

Проведення LASIK при міопії викликало різний ступінь центрального сплюснення та післяопераційну аметропію в рогівках низької та високої

жорсткості. Встановлено, що рогівкова модель продемонструвала максимальні напруги та зміщення в центральній частині рогівки та передбачила залишкову міопію. Модель для всього ока з еквівалентною жорсткістю рогівки передбачила більші парацентральної зміщення та меншу недостатню корекцію короткозорості. У моделі для всього ока зареєстровано, що при більш жорсткій рогівці максимальні зміщення зміщуються далі в бік лімба, сприяючи додатковому механічно опосередкованому центральному сплюсненню та надмірній корекції заломлення (розвитку гіперметропії). У післяопераційних моделях LASIK, стоншених завдяки корекції високої міопії, жорсткість рогівки спричинила центральне сплюснення рогівки [133].

Таким чином, результати продемонстрували [133], що модель цілого ока, яка дозволяє рух лімбального відділу, ілюструє залежний від жорсткості біомеханічний баланс між центральним сплюсненням рогівки та преектатичним ослабленням верхівки рогівки, що не було продемонстровано в попередніх обчислювальних моделях, і дає уявлення про недостатню та надмірну корекцію LASIK на міопічних очах і раніше непояснений феномен сплюснення рогівки після терапевтичного крослінкінгу при кератоконусі [133].

Багато інших авторів висували гіпотезу про те, що SMILE перевершує LASIK у збереженні біомеханічних властивостей рогівки через безлоскутову процедуру [113,134-137]. Різниця між клаптевою та безлоскутною процедурою також була виявлена в дослідженні Каміуа та співаторів [138], які встановили, що КГ і ФРП мали значно більше зниження після LASIK, ніж після ФРК.

Експериментальне дослідження *in vitro* виявило, що вертикальні бічні розрізи пластинок рогівки більше сприяли втраті її структурної цілісності, ніж горизонтальні розрізи [139]. Це може пояснити, чому процедура клаптя, швидше за все, знижує біомеханіку рогівки.

Інші дослідження показали [113], що хоча SMILE був кращим, ніж LASIK, по показниках Corvis ST і ORA, SMILE був порівняним з FLEX, який також включав процедуру створення клаптя. Це явище можна пояснити

наступним чином: по-перше, кількість досліджень була надто малою, щоб визначити різницю між SMILE та FLEX; по-друге, КГ і ФРР корелювали з товщиною клаптя. Можливо, що товщина клаптя, який створювався в передніх пластинках, була відповідальною за значне зниження значення КГ і ФРР [113].

У включених дослідженнях товщина клаптя в групі LASIK становила від 90 до 110 мкм, а в групі FLEX – від 100 до 120 мкм. Лабораторне дослідження показало, що передня частина стромы рогівки (від 100 до 120 мкм) була жорсткою через щільно переплетені передні ламели [140]. Ця фізіологічна властивість рогівки була схвалена при дослідженні *in vivo* Wang та ін. [135]. Дослідження виявили, що значно нижчі значення КГ і ФРР після LASIK, ніж SMILE, були лише в підгрупі з високою короткозорістю, але не в підгрупі з низькою короткозорістю. Вчені також відзначили, що клапоть рогівки був тоншим у пацієнтів з високою короткозорістю, ніж у пацієнтів з низькою короткозорістю, яким виконували LASIK. Це вказує на те, що чим більш передня частина стромальних пластинок була уражена, тим більше була ослаблена біомеханічна міцність [135].

Хоча в багатьох дослідженнях для виявлення істотної різниці та ефективності після проведення ексимерлазерних оперативних втручань застосовують показники ORA і Corvis ST, в той же час вчені звертають увагу, що при мета-аналізі не завжди ці показники, особливо Corvis ST є чутливими у виявленні різниці між операціями на основі післяопераційних біомеханічних властивостей рогівки [113]. Цей факт пояснює необхідність додаткових досліджень для визначення ефективного прижиттєвого способу та критеріїв оцінки біомеханіки рогівки після рефракційних операцій.

Дослідження вітчизняних вчених останні роки наблизили нас до вирішення цієї проблеми [40,64,65,141]. Після проведення LASIK відзначено послаблення міцнісних властивостей рогівки та збільшення ступеня її деформації при навантаженні, що проявляється у збільшенні коефіцієнта ригідності рогівки (K_{ER}) на 19,51% протягом року спостереження. Визначено

кореляцію між рівнем абляції рогівки та K_{ER} ($r=0,81$; $p<0,05$). Чутливість методу вимірювання біомеханічних показників рогівки *in vivo* для прогнозування ризику ускладнень після LASIK склала 93,3%, специфічність – 97,6% та точність – 95,45%. Підвищення показника коефіцієнта ригідності рогівки $K_{ER}>(+)$ 5.4%, за думкою вчених, рекомендується використовувати як критерій відбору очей при плануванні ексимерлазерної корекції рефракції як ознаку прогнозування ризику розвитку післяопераційних ускладнень. Дослідження в цьому напрямку тривають.

На сьогодні відомо, що ЦТР є незалежним від ВОР фактором ризику розвитку глаукоми [12,30,47,142-144]. Все більше і більше досліджень показують на участь біомеханіки рогівки у веденні пацієнтів з глаукомою [45,57]. Однак, незважаючи на проведені дослідження, все ще залишаються деякі невирішені питання, на які потрібно найти відповіді – чи залежать зміни біомеханічних властивостей рогівки від виду та прогресування глаукоми і яким чином їх необхідно враховувати при визначенні рівня цільового тиску.

У літературі опубліковані поодинокі дані про роль корнеосклеральної ригідності у розвитку глаукомного процесу [94]. Нині корнеосклеральною ригідністю прийнято вважати її пружність (жорсткість), яка характеризує властивість фіброзної оболонки ока чинити опір зміні її форми при зовнішніх або внутрішніх макровпливах [94]. Встановлено, що патологічне зростання ригідності фіброзної оболонки ока реєструється вже в початковій стадії глаукоми, при цьому ригідність прогресує поступово, відбиваючи стадії глаукоми процесу, і змінюється стрибкоподібно тільки при переході глаукоми, що далекозайшла в термінальну стадію [94].

Слід зазначити, що клінічне значення такого показника, як корнеосклеральна ригідність, у діагностиці глаукоми остаточно не визначено. Необхідно деталізувати його практичний зміст та прогностичне значення у хворих ПВКГ. Частіше за все вчені застосовують визначення показника КГ. Результати кількох досліджень показали [94], що КГ мав

значний вплив на темпи прогресування поля зору з часом. В одноваріантній моделі, що включала лише КГ як прогностичний фактор, а також час та їхню взаємодію, визначено, що кожен нижчий КГ відповідав 1 мм рт.ст. [94].

Багатофакторна модель показала, що вплив ВОТ на швидкість прогресування глаукоми залежить від КГ. Очі з високим ВОТ і низьким КГ мали підвищений ризик швидкого прогресування захворювання. КГ пояснює більшу частку варіацій у нахилах зміни швидкості прогресування полів зору (VFI), ніж ЦТР (17,4% проти 5,2% відповідно) [94].

На відміну від корнеосклеральної ригідності більш дослідженим показником, який впливає на ВОТ та діагностику глаукоми загалом, є її товщина. Раніше було розроблено поправочні алгоритми до розрахунку величини ВОТ залежно від центральної товщини рогівки. Аналіз значень ЦТР та відповідного ВОТ показав, що із зменшенням товщини рогівки у центрі відбувається зниження показників офтальмотонусу при аппланаційній тонометрії [33]. Пізніше Ж. Ліу на основі моделі кількісно було доведено, що тонометрична похибка більшою мірою залежить не від товщини або кривизни рогівки, а від її біомеханічних властивостей [25].

Модель продемонструвала [25], що показання тонометрії не завжди відображають справжні значення ВОТ. Вони відхиляються, коли товщина, кривизна або біомеханічні властивості рогівки відрізняються від нормальних значень. На основі моделі прогнозовані показники ВОТ мають діапазон 2,87 мм рт. ст., що є результатом варіації товщини рогівки в нормальній популяції, і діапазон 1,76 мм рт. ст., залежно від варіації радіуса кривизни рогівки. Враховуючи, що модуль Юнга рогівки коливається від 0,1 до 0,9 МПа в нормальній популяції, модель передбачає, що тонометричні показники ВОТ матимуть діапазон 17,26 мм рт.ст. лише через зміну цього біомеханічного параметра рогівки [25].

Таким чином аналіз літературних джерел доводить необхідність проведення подальших досліджень для обчислення показників, які будуть враховувати біомеханічні властивості рогівки, спрощувати та підвищувати

надійність визначення тиску мети у кожного пацієнта з глаукомою. Що безперечно покращить якість лікування цієї категорії хворих.

В літературі опубліковані поодинокі данні про роль впливу дистрофії рогівки Фукса (ДФ) на біомеханічні властивості рогівки та результати вимірювання ВОТ [145]. Показано, що ДФ призвела до зміни біомеханічних властивостей рогівки. КГ і ФРР були значно нижчими в очах з ДФ, ніж у нормальних очах. $ВОТ_{cc}$ був значно вищим в очах з ДФ, ніж у контрольних очах. Ці значення можуть бути корисними на додаток до ЦТР при оцінці жорсткості рогівки. Таким чином, ДФ може спричинити помилку недооцінки при вимірюванні ВОТ [145].

Деякі інші клінічні стани, такі як кератоконус, висока ускладнена короткозорість також можуть спричинити зміни біомеханічних властивостей рогівки та призвести до зниження КГ [145,146]. За результатами досліджень пацієнти з кератоконусом мали нижчі показники КГ і ФРР, що вказувало на те, що деякі аспекти біомеханічних властивостей рогівки були змінені [146-149]. Було продемонстровано сильний зв'язок ФРР та ЦТР [145,147-149]. ФРР знижувався у пацієнтів з кератоконусом, і у кожного з цих станів ЦТР також знижувалася через пошкодження рогівки.

Було встановлено [145,150], що після носіння контактних лінз із закритими очима протягом 3 годин ФРР зростає [150]. Визначена значуща кореляція між набряком рогівки та ФРР [145,150]. Крім того, ФРР позитивно корелював з ЦТР в контрольних очах. Однак ФРР негативно корелював з ЦТР на очах з ДФ (чим вища була ЦТР, тим нижчий ФРР) [145,150].

Це може означати, що в набряклій рогівці ЦТР не слід брати до уваги як єдиний параметр для жорсткості рогівки, який можна визначити *in vivo*. Таким чином, ФРР може бути пов'язаний не тільки з гідратацією рогівки, але й з деякими іншими ще невідомими аспектами біомеханіки рогівки [145,151]. Пацієнти з кератоконусом та ДФ мають знижену щільність ендотеліальних клітин, зменену десцеметову мембрану, і зазвичай в процес залучається центральна ділянка рогівки [146,148,149]. Результати досліджень

показали, що КГ у цієї категорії пацієнтів негативно корелює з ВОТ: чим нижче КГ, тим вище ВОТ [146,148]. Спостережуваний знижений показник КГ і знижена ЦТР може спричинити помилку недооцінки при вимірюванні ВОТ в очах з кератоконусом. При динамічному спостереженні таких очей та при додатковому комплексному обстеженні в 27,3% випадків була діагностована пропущена глаукома [145,146,148,149].

Методом вимірювання біомеханічних показників рогівки *in vivo* встановлено слабкість опорних якостей рогівки на очах з кератоконусом, що виражається в її деформації в умовах штучно-підвищеного ВОТ та кореляції зі стадією кератоконуса ($r=0,93$; $p<0,05$) [40,152].

При кератоконусі I стадії коефіцієнт ригідності рогівки K_{ER} – (+)6.27%, II стадії – (+)6.34%, III стадії – (+)6.39% та IV стадії – (+)7.53% ($p<0,05$). Коефіцієнт ригідності рогівки K_{ER} відображає зниження опорних властивостей рогової оболонки на очах із субклінічним кератоконусом. Значимість факторної ознаки K_{ER} вище (+)3.0% свідчить про ризик розвитку кератоконусу. Коефіцієнт ригідності рогівки K_{ER} вище (+)6.4% на очах з кератоконусом свідчить про ризик прогресування захворювання [40,152,153].

Вимірювання внутрішньоочного тиску при сухому оці – ще одне питання, яке залишається невирішеним. Патогенез хвороби сухого ока на сьогодні до кінця не з'ясований. Захворювання може бути пов'язано з різними типами симптомів, ознаками та проблемами поверхні очей. В основному вражає рогівку, кон'юнктиву і склеру [154]. Хоча легкий дефіцит сльози викликає мінімальне захворювання поверхні ока, важка форма захворювання може спричинити ускладнення рогівки, які загрожують зору. Патології рогівки, які спостерігаються при сухому оці, це: епітеліальна кератопатія, ниткоподібний кератит, крайове парацентральне витончення рогівки, зменшення товщини рогівки в центральній частині, виразка рогівки та перфорація [155]. Існує багато доказів того, що запалення є основним патологічним фактором, але точний механізм ще не з'ясований.

Протягом багатьох досліджень було виявлено, що всі запальні клітини, цитокіни та проапоптотичні фактори збільшуються при сухому оці [156,157]. В експериментальному дослідженні було показано апоптоз периферичного та центрального епітелію рогівки при сухості ока [158].

В своїх дослідженнях A.Elsheikh та співавтори показали [159], що непошкоджений епітелій рогівки відіграє дуже важливу функцію в біомеханіці рогівки. Але вплив прекорнеального шару слъзової плівки, який вважався частиною епітелію рогівки, на біомеханіку рогівки ще не з'ясовано.

Точність ГАТ залежить від деяких спрощених припущень, і одне з них полягає в тому, що поверхневий натяг слъзової плівки врівноважує жорсткість рогівки. Оскільки у пацієнтів із сухим оком відсутній здоровий шар слъзової плівки, вимірювання ВОТ за допомогою ГАТ може бути помилковим [160]. Іншим фактором є центральна товщина рогівки, яка, як показують дослідження, зменшується при сухому оці [161,162].

Консенсус полягає в тому, що вимірювання ВОТ за допомогою ГАТ може бути хибно знижено у пацієнтів з тонкою рогівкою [160]. Усі ці зміни рогівки, які спостерігаються при сухому оці, можуть впливати на в'язкопружність рогівки. За думкою вчених [38], показник КГ буде відображати в'язкопружні властивості рогівки, а ФРР – її еластичність [49,163]. Результати дослідження вчених показали, що ВОТ, визначений за допомогою ОРА менше залежить від властивостей рогівки [38].

Вчені прийшли до висновку, що на відміну від дистрофії рогівки Фукса та станів після LASIK [49], біомеханічні властивості рогівки зберігаються незмінними при хворобі сухого ока [164]. Деякі дослідження показали зниження ЦТР при хворобу сухого ока через зміну осмолярності слъзової плівки та гіпертонус слъзової плівки [161,162,164]. Згідно результатів досліджень [164] зниження ЦТР не пов'язане зі змінами біомеханічних властивостей рогівки при сухому оці.

В іншому дослідженні спостерігалось збільшення значень ЦТР вночі, але в'язкопружність рогівки не змінювалася [165]. Це пояснюється зміною

стану гідратації, що також є наслідком хвороби сухого ока. K.Karadayı та співавтори [165] показали, що ЦТР в сухих очах швидко зростає після застосування штучних сліз. Вчені пропонують це відкриття як діагностичний критерій сухого ока [165].

Слід зазначити, що в дослідженнях P.G.Firat та S.Doganay[164] висновки про біомеханічні властивості рогівки були засновані на дослідженні морфології сигналу ORA. Відомо, що ORA застосовує сфокусований потік повітря до зовнішньої поверхні рогівки. У дослідженні, проведеному J. Liu та C.J.Roberts[25] відхилення при аппланації рогівки є відніманням внутрішнього тиску від зовнішнього тиску повітря, що прикладається до рогівки, і поверхневого натягу слъзової плівки.

Джерела літератури свідчать [160], що тиск слъзової плівки становить 4,15 мм рт.ст. Під час вимірювання ORA рогівка спочатку проходить аппланацію, а потім набуває злегка увігнутої форми. У цьому увігнутому стані натяг слъзової плівки відтягує рогівку назад у напрямку аппланації [167]. Відбиття інфрачервоного світла дає непрямий доказ того, що слъзова плівка залишається неушкодженою в здорових очах.

В дослідженнях P.G.Firat та S.Doganay[164] проводили вимірювання показників на ORA у пацієнтів із сухим оком, але вчені не помітили жодної різниці у відображенні інфрачервоного світла між сухим оком і нормальними суб'єктами. Така сама морфологія сигналу сухого ока та здорових суб'єктів призводить до висновку, що дефіцит слъзової плівки не змінює біомеханічні властивості рогівки [164].

Але наведені дослідження мало деякі обмеження [164]. Кількість хворих із хворобою сухого ока була невеликою, хворих із хворобою сухого ока не групували за ступенем тяжкості захворювання на підгрупи. Крім того, згідно аналізу літератури дослідження було першим дослідженням біомеханічних властивостей рогівки за допомогою ORA при хворобі сухого ока [164].

Таким чином, біомеханічні властивості рогівки потенційно можуть впливати на точність вимірювань ВОТ. Попередні дослідження показали, що зв'язок між ЦТР і ВОТ є нелінійним і може бути різним у рогівках нормальних очей і очей з хронічними захворюваннями [15,145]. Це потребує проведення подальших досліджень із залученням сучасного обладнання, надійних перевірених вирогідних показників та великих груп спостереження.

Резюме до розділу 1

Аналіз вітчизняної та закордонної літератури є свідченням того, що проблема оптимізації визначення внутрішньоочного тиску залишається актуальним науково-прикладним завданням сучасної офтальмології в Україні.

Встановлена роль офтальмо-біометричних показників у формуванні офтальмотонуса та провідна роль фіброзної оболонки ока в забезпеченні фізіологічних властивостей органу зору і формуванні цілого ряду офтальмопатології. Показано вплив на гідростатику та гідродинаміку ока наступних біометричних показників: центральної товщини рогівки, передньо-заднього розміру очного яблука, анатомічної будови кута передньої камери, заднього полюсу ока тощо.

На сьогодні метод тонометрії є рутинним клінічним засобом для оцінки внутрішньоочного тиску, що невід'ємний для діагностики та лікування патологій органу зору. Шлях до вдосконалення засобів вимірювання ВОТ ще довгий.

Аномальна рогівка створює труднощі для офтальмологів при вимірюванні внутрішньоочного тиску. Низка клінічних станів може призвести до зміни якісних та кількісних властивостей рогівки і унеможливіть застосування стандартних методів контролю внутрішньоочного тиску. До таких станів, що можуть спричинити зміни біомеханічних властивостей рогівки та призвести до зниження біомеханічних

показників і вплинути на показники ВОР відносяться аномалії рефракції, кератоконус, дистрофія рогівки, хвороба сухого ока, стан рогівки після ексимерлазерної хірургії тощо. Вже доведено залежність рівня внутрішньоочного тиску від центральної товщини рогівки, але вона не має лінійного характеру. Останнім часом з'являється все більше показників, гістерезис рогівки, фактор резистентності рогівки та коефіцієнт ригідності, які все більше привертають увагу дослідників. Але відсутність надійних обчислювальних показників викликає суперечливі питання та потребує подальшого дослідження.

Знаючи, що ВОР є єдиним модифікованим фактором ризику у пацієнтів з офтальмогіпертензією та глаукомою, дуже важливо визначити точне вимірювання ВОР з першого візиту, щоб встановити цільовий ВОР для кожного пацієнта і кожного окремого ока. У новітній літературі зазвичай рекомендують вимірювання ВОР поза звичайним робочим часом для виявлення пацієнтів із груп ризику. Тому остаточно не з'ясована роль вимірювання профіля ВОР для обмеження втрати полів зору при офтальмогіпертензії та глаукомі. Але щоб профіль ВОР відповідав призначеній меті, дуже важливо зібрати достатню кількість даних, отриманих за допомогою надійного приладу.

Багато недоліків і структурних відхилень традиційних профілів ВОР можна подолати за допомогою технологій, які дозволяють безперервно контролювати ВОР протягом певного періоду часу, таких як імплантовані пристрої або неінвазивні підходи. Ідеальний пристрій мав би збирати якомога більше точних вимірювань ВОР за певний проміжок часу, бути безпечним для використання пацієнтами та економічно ефективним. Однак через технічні проблеми з точністю вимірювання, проблеми з безпекою (наприклад, інфекції) і високі витрати, жодна з сучасних технологій не знайшла більш широкого застосування. Ці питання потребують подальшого комплексного дослідження.

Зв'язок між біомеханікою рогівки та розвитком і прогресуванням офтальмопатології ще раз підтвердив свою роль у лікуванні цих захворювань. Цю роль необхідно додатково дослідити, але наявні дані є багатообіцяючими, і навіть якщо ми будемо використовувати їх як скринінговий вимір, ми повинні враховувати їх під час оцінки пацієнтів.

Враховання патогенетичних факторів та визначення чинників, які будуть на субклінічних етапах демонструвати початок захворювання, допоможе прокласти шлях до розробки більш практичних та ефективних методів, що зможуть запобігти або затримати розвиток патології. Це дозволить суттєво підвищити ефективність лікування хворих та зменшити число інвалідів по зору.

Актуальність проблеми і невирішені питання визначили ряд завдань, що були сплановані для дослідження в даній дисертаційній роботі: провести аналіз показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією за допомогою різних приладів; визначити вплив ригідності рогівки на показники ВОТ при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією; вивчити біохімічних властивостей фіброзної капсули ока у пацієнтів з еметропічною, міопічною рефракцією, міопією після ексимерлазерної корекції з використанням приладу для визначення ригідності рогівки; визначити вплив маркерів хвороби сухого ока на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією; розробити та впровадити алгоритм визначення внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки в роботу закладів охорони здоров'я.

Вирішенню поставлених завдань присвячено поточне дисертаційне дослідження.

РОЗДІЛ 2

ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

2.1. Дизайн дослідження. Загальна характеристика роботи

Для виконання завдань дослідження було розроблено програмно-цільову структуру, яка складалася з чотирьох етапів вирішення клінічних питань:

- на першому етапі провести вимірювання внутрішньоочного тиску за допомогою різних приладів: тонометра Маклакова, пневмотонометра, рикошетного тонометра Icare, тонометра Гольдмана, заснованих на принципах аппланації рогівки на очах з еметропією та аномалією рефракції (міопією) та проаналізувати різницю в показниках;
- на другому етапі дослідити яким чином впливають біомеханічні властивості рогівки на результати вимірювання внутрішньоочного тиску на очах з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії;
- на третьому етапі з'ясувати наявність впливу захворювань переднього відрізка ока, зокрема хвороби сухого ока на показники рівня внутрішньоочного тиску та ригідність рогівки при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропією та міопією;
- і на заключному, четвертому етапі – розробити та впровадити алгоритм визначення внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнту ригідності рогівки.

Програма нашого клінічного дослідження була розглянута експертами з питань етики НМАПО імені П.Л.Шупика і схвалена, що відповідає чинному законодавству України, сучасним етичним нормам та принципам проведення наукових клінічних досліджень (Протокол засідання комісії з питань етики №1 від 09.01.2020 року).

Об'єктом дослідження в нашій роботі була міопія. В дослідження ми включали пацієнтів з аномаліями рефракції (основна група) та еметропічною рефракцією (група порівняння), які проходили обстеження та лікування на клінічних базах кафедри офтальмології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л.Шупика (з 2020 по 2023 роки) та клінічних баз кафедри офтальмології та оптометрії післядипломної освіти Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (з 2023 по 2024 роки): Київській міській клінічній офтальмологічній лікарні «Центр мікрохірургії ока», консультативній поліклініці КМКОЛ «ЦМХО», Національній дитячій спеціалізованій лікарні МОЗ України «ОХМАТДИТ», медичному центрі «ОЧІ КЛІНІК», медичному центрі ТОВ ОКТАР «Центр оптичної реабілітації ОКТАР», медичному центрі «ЛАЗЕР ПЛЮС», медичному центрі «Світ здоров'я».

Всі пацієнти дали письмову добровільну інформовану згоду (Протокол №1 від 09.01.2020) на участь в обстеженні та використанні отриманих даних в дисертаційній роботі. Всі клінічні обстеження були неінвазивними.

Матеріали завершеного клінічного дослідження були розглянуті на засіданні комісії з питань етики НУОЗ України імені П.Л.Шупика (Протокол №2 від 06.02.2023 року) та було прийняте рішення щодо схвалення проведеного дослідження, що відповідає міжнародним нормативним актам та законам України: Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідного положення ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983), «Основам законодавства України про охорону здоров'я» (1993), «Про захист персональних даних» (2010), «Про вищу освіту» (2017), Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 року (зі змінами №523, 12.07.2012; №304, 06.05.2014; № 966, 18.12.2014; №639, 01.10.2015), Наказу МОЗ України №523 від 12.07.2012.

При проведенні дослідження обстеження та лікування пацієнтів, які увійшли в основну та групу порівняння, проводили згідно з затвердженими

локальними протоколами та маршрутами пацієнтів клінічних баз, Наказом МОЗ України від 15.03.2007 № 117, Наказом МОЗ України від 08.12.2015 №827 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при порушеннях рефракції та акомодатії».

2.2. Матеріал клінічних досліджень

У дослідженні взяли участь 237 пацієнтів (400 очей) основної групи із міопічною рефракцією. Гендерна і вікова характеристика пацієнтів виглядала наступним чином: серед обстежених було 124 жінки (52,32%) та 113 чоловіків (46,7%) і у віці від 18 до 35 років, середній вік яких становив $23,5 \pm 2,7$ років.

Групу порівняння склали 35 пацієнтів (50 очей) з еметропічною рефракцією у віці від 18 до 35 років, середній вік $23,8 \pm 3,1$ років, 51,43% чоловіків та 48,57% жінок.

Всі пацієнти протягом дослідження проходили комплексне офтальмологічне обстеження, яке включало клінічні обстеження: візометрію, біомікроскопію, офтальмоскопію, рефрактометрію, офтальмометрію, біометрію, пахіметрію (ОСТ Visante, Ziess), пневмотонометрію (Topcon, Japan, ПТ), тонометрію Маклакова (МТ), апланаційну тонометрію Гольдмана (Goldman, ГАТ), рикошетну тонометрію (Icare ic 200, РТ).

Вимірювання ВОТ виконували три незалежні лікарі, які не знали результати досліджень один одного. При проведенні дослідження дотримувалися принципів рандомізації.

В першому етапі дослідження взяли участь 194 пацієнта (372 ока, серед яких, 184 правих та 188 лівих) з еметропією та міопічною рефракцією різних ступенів. Гендерна і вікова характеристика пацієнтів виглядала наступним чином: серед обстежених було 95 чоловіків (48,97%) і 99 жінок (51,03%), середній вік яких становив 25 ± 2 років.

При визначенні впливу біомеханічних властивостей рогівки на результати вимірювання внутрішньоочного тиску (другий етап) обстежено 194 пацієнта (372 ока) з еметропією (60 очей) та міопічною рефракцією різних ступенів (312 очей), гендерна та вікова характеристика яких не відрізнялася від пацієнтів, які були задіяні на першому етапі дослідження.

Дослідження біомеханічних властивостей, коефіцієнту ригідності рогівки (K_{ER}), проводили з використанням формули та способу оцінки ригідності рогової оболонки ока (Сергієнко ММ, Шаргородська ІВ, 2008) [40,64,65]. Для кожного ока визначали внутрішньоочний тиск з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки – $ВОТ_{(к)}$ та поправочного коефіцієнта з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки – k .

На третьому етапі дослідження було обстежено 78 правих очей (78 пацієнтів) з еметропією та міопічною рефракцією. Середній вік пацієнтів становив $23,8 \pm 3,2$ років. Серед обстежених було 36 чоловіки (46,15%) і 42 жінок (53,85%).

При проведенні четвертого етапу дослідження, в розробці алгоритму визначення внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки взяли участь 194 пацієнта (372 ока) з а міопічною рефракцією та еметропією у віці $25,2 \pm 2,1$ років, серед яких було 99 жінок (51,03%) і 95 чоловіків (48,97%).

Розподіл очей пацієнтів, які прийняли участь у дослідженні в залежності від рефракції, віку і патології наведено в таблиці 1 та на рисунку 1.

Згідно даних таблиці 1.1 та рисунку 1.1 в дослідженні брали участь переважно жінки (51,84%) середній вік яких становив $23,2 \pm 2,4$ років. Статистично значущої відмінності розподілу пацієнтів за статтю та віком в основній та групі порівняння не виявлено.

Таблиця 1.1

**Розподіл пацієнтів, які прийняли участь у дослідженні
в залежності від рефракції, віку і патології, n=272 (450 очей)**

Показник		Абс	%	Рівень значущості, р
Стать	Чоловіки	131	48,16	0,138
	Жінки	141	51,84	
Міопія	Чоловіки	113	47,68	0,154
	Жінки	124	52,32	
Еметропія	Чоловіки	18	51,43	0,147
	Жінки	17	48,57	
Хвороба сухого ока	Чоловіки	35	44,87	0,134
	Жінки	43	55,13	

Таблиця 1.2

Демографічні особливості досліджуваної популяції (n=272).

	(M±m)	Медіана (макс / мін)
Вік (роки)	23, 73 ± 9,11	23 (18 / 35)

Примітка: SI стандартне відхилення, мін мінімум, макс: максимум

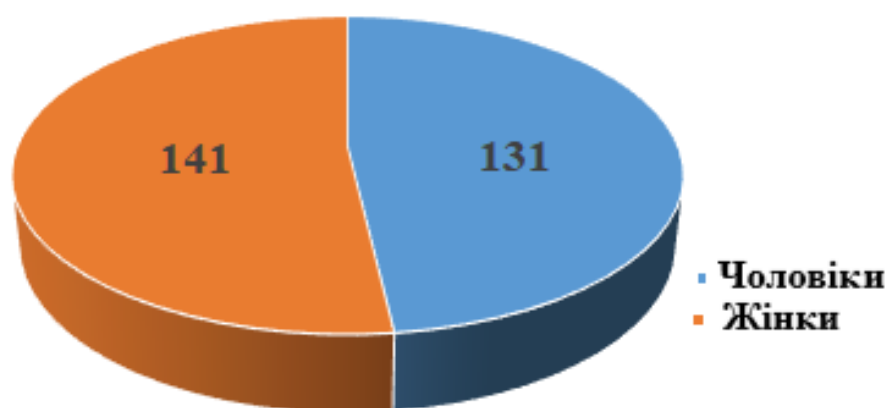


Рис.1.1. Розподіл пацієнтів, які прийняли участь у дослідженні

Всі пацієнти проходили комплексне обстеження до розподілу і включення в клінічні групи та при визначення біомеханічних властивостей рогівки. Для вивчення офтальмологічного статусу та проведення статистичного аналізу отриманих результатів на основі амбулаторних карток та матеріалів історій хвороби була розроблена статистична карта обстеження пацієнта, яка затверджена етичною комісією НМАПО імені П.Л.Шупика (Протокол засідання комісії з питань етики №1 від 09.01.2020 року). Статистичний матеріал було закодовано та сформована база даних.

2.3. Клінічна характеристика досліджуваних груп пацієнтів

При включенні пацієнтів у дослідження ми застосовували такі критерії відбору:

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

- вік пацієнта від 18 до 35 років;
- наявність встановленого діагнозу: міопія, еметропія;
- поінформована письмова згода пацієнта (представника пацієнта) на участь у дослідженні;
- здатність пацієнта до адекватної співпраці у процесі дослідження.

Критерії не включення пацієнтів у дослідження:

- вік пацієнтів менше 18 та старше 35 років;
- сферичний еквівалент (СЕ) $\geq 4,00$ діоптрій;
- рогівковий астигматизм $\geq 3,00$ діоптрій;
- опероване відшарування сітківки;
- вітреоретинальні або інші інтраокулярні операції;
- системні, ендокринні захворювання (гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, ревматизм тощо);
- захворювання сполучної тканини;
- аутоімунні захворювання;

- вагітність;
- гострі та хронічні запальні захворювання очного яблука та придаткового апарату ока;
- ерозії поверхні очного яблука та придаткового апарату, в т.ч. травматичні;
- дистрофія рогівки, рубець рогівки, набряк рогівки, кератоконус;
- порушення кровообігу в судинах сітківки та ДЗН;
- катаракта;
- глаукома;
- дегенерація макули;
- новоутворення очного яблука та придаткового апарату ока;
- наявність супутніх декомпенсованих захворювань або гострих станів, здатних вплинути на результати дослідження;
- наявність психічних захворювань та розладів, які заважатимуть пацієнтові розумінню умов участі в дослідженні;
- відсутність здатності пацієнта (дитини) до адекватної співпраці у процесі дослідження.

Критерії виключення досліджуваних із дослідження:

- відмова пацієнтів проходити певні етапи діагностичних досліджень або недотримання строків проходження досліджень.

Протягом дослідження згідно до завдань, всі пацієнти, які проходили обстеження в рамках даної дисертаційної роботи, розподілялися на групи.

2.4. Методи клінічних досліджень

Участь пацієнтів в дослідженні була цілком добровільною. Під час виконання дисертаційного дослідження всім пацієнтам (основної та групи порівняння) здійснювали комплексне офтальмологічне обстеження.

Збір анамнезу та аналіз факторів ризику. Опитування пацієнтів та виявлення факторів ризику проводилися згідно рекомендацій, прописаних в Наказі МОЗ України від 08.12.2015 №827 у пацієнтів з порушеннями рефракції та акомодатії. Особлива увага приділялась виявленням сімейного анамнезу, факторам ризику. Крім того, оцінювали наявність або відсутність офтальмологічної патології, проведених оперативних втручань на оці, цукрового діабету, паління та інших системних захворювань, які відносяться до критеріїв не включення пацієнтів у дослідження.

Візометрія. Гостроту зору досліджували з використанням таблиць logMAR [168] та таблиць ETDRS [169] без корекції та з максимальною корекцією за стандартною загальноприйнятою методикою з відстані 5 метрів. Спочатку визначали монокулярно, потім бінокулярно. Враховували фактор часу для контрольних експертних досліджень (4-5 с) [168, 169].

Периметрія. Всім пацієнтам в рамках дослідження виконували визначення периферичних меж та центрального поля зору. Застосовували класичну, порогову, скринінгову програми, набір стандартних програм «Central 30-2», «White White», «Full Screening», «Peripheral 60-4», «FF-120 Screening», «Standard 30 kinetic» комп'ютерного периметру (Humphrey 750I, Zeiss) з використанням стимулів, відтворених світлодіодами [170]. Дослідження проводили за стандартною методикою, в мезопічних умовах при сидячому положенні хворого.

Застосовували також шведський інтрактивний пороговий алгоритм (SITA). Цей тест використовує складну математичну модель для оцінки порогових значень для кожної точки на основі відповідей на стимули, представлені в цьому місці, а також інформації, зібраної з сусідніх місць. Повні порогові значення отримували для перших 4 перевірених точок (по одній у кожному квадранті поля зору), і принаймні один раз змінювали від спадної до зростаючої інтенсивності для кожного місця [171]. Тривалість тестування у звичайних людей приблизно вдвічі менша, ніж у тестів із повним порогом, із аналогічною або кращою відтворюваністю [172].

Програми автоматичного аналізу приладу допомагали отримувати карту полів зору, виявляти скотоми в центральному зорі. Для кожного пацієнта проводили порівняння отриманих результатів із нормативною базою шкал скотом. Крім того кількісно оцінювали показники MD, PSD, CPSD, RF, VFI в абсолютних величинах [170].

Біомікроскопія ока. Біомікроскопію переднього та заднього відрізків ока проводили із застосуванням щілинної лампи (Carl Zeiss, Topcon №10410781) в умовах медикаментозного мідріазу за стандартною методикою [173]. Прискіпливо проводили оцінку рогівки для виявлення наявної патології, дистрофії, рубців, набряку. Визначали прозорість кришталика, скловидного тіла, що могло вплинути на зір та перешкоджати візуалізації заднього відрізка і проведення оптичної когерентної томографії тощо, було критерієм не включення в дослідження.

Крім того, за загальноприйнятою методикою проводили біомікроскопію заднього відрізка ока: в умовах медикаментозного мідріазу, з використанням асферичної лінзи 90 та 78дптр. (Volk 90D, Volk Superpupil XL, OCULAR MaxField®) [173].

Після проведення фундусскопії всім пацієнтам проводили дослідження на оптичному когерентному томографі (ОКТ), ангіо-ОКТ. Обстежували макулярну ділянку та зони диска зорового нерва. Звертали особливу увагу на якісні характеристики диска зорового нерва, макулярної ділянки та периферичним відділам сітківки. Проводили визначення кореляцій змін якісних та кількісних показників сітківки, отриманих із застосуванням ОКТ та ангіо-ОКТ [173].

Гоніоскопія. В обов'язковому порядку проводили огляд кута передньої камери. В умовах анестезії застосовували гоніоскопи типу Goldman Volk V3MIR Optical. Оцінювали ширину кута, профіль кута, ступінь пігментації трабекули, наявність та/або відсутність гоніодисгенезу, гоніосинехій. Виявлені зміни оцінювали кількісно за п'ятибальною системою. Для оцінки

ширини кута передньої камери та його пігментації застосовували загальновідому методику з невеликими модифікаціями [173].

Тонометрія. Внутрішньоочний тиск вимірювали за стандартними методиками [173] із застосуванням декількох приладів. Вимірювання ВОТ виконували три незалежні лікарі, які не знали результати досліджень один одного. При проведенні дослідження дотримувалися принципів рандомізації.

Пневмотонометрія (Торсон, Япон, ПТ). Застосовували безконтактно-оптичний метод на автоматичному тонометрі. Прилад заснований на принципі апланації: зонд тонометра складається з порожнистої центральної трубки, фланкованої бічним випуском, а датчиком є тиск повітря, який залежить від опору вихлопу. Під час апланації рогівки тиск у центральних трубках збільшується відповідно до сили, створюваної ВОТ. Пневматичний електронний перетворювач перетворює тиск повітря на індикатор на смужці паперу [174].

Методика вимірювання не потребувала анестезії чи флюоресцеїнових крапель. Дослідження проводили тричі, для кожного ока окремо.

Рикошетна тонометрія (ICare IC 200, Фінляндія). Прилад застосовує тонкий зонд, який впливає на рогівку, а потім відскакує від ока з різною швидкістю, яка змінюється залежно від ВОТ. Рух зонда викликає напругу у внутрішньому соленоїді, яка потім посилюється та змінюється в цифровому вигляді мікропроцесором. Значення ВОТ усереднюється з шести послідовних вимірювань [174].

Прилад самокалібрований, не потребував місцевої анестезії. Наявність червоного та зеленого індикатору, показувала, чи положення датчика було правильним, крім того одноразові датчики обмежували ризик ятрогенного пошкодження та перехресного інфікування [174].

Апланаційна тонометрія Гольдмана (Goldman, ГАТ). В апланаційному тонометрі Гольдмана використовується закон Імберта-Фіка: $P = F/S$, де P – тиск, S – поверхня сплющеної ділянки, а F – сила, необхідна для сплющення

фіксованої ділянки рогівки. Апланаційна тонометрія базується на площі сплющеної рогівки, яка обчислюється та перетворюється в мм рт [174].

Значення F змінювали, щоб отримати правильну апланацію рогівки для попередньо визначеної області. Апланаційний тонометр Гольдмана розташували на щілинній лампі. Усічений конус із площею поверхні $7,35\text{мм}^2$ і діаметром 3,06мм, освітлений синім світлом, натискав на центр анестезованої рогівки. Подвоювальна призма, вбудована в конус, ділила круговий меніск на поверхні сплющеної рогівки на дві дуги, які потрібно було вирівняти, щоб отримати точну та стандартизовану апланацію [174].

ТонOMETрія Маклакова (МТ). Застосовували метод апланації за рахунок сили сплющення, яка забезпечувалася вагою самого тонометра (10 грамів)[174].

Процедуру проводили під місцевою анестезією в положенні пацієнта лежачи на спині. ТонOMETр-тягарець знезаражували, наносили на нього спеціальну фарбу, дослідник повільно клав тягарець на відкрите око, точно на центральну зону рогівки. Контакт тонометра із оком тривав 1 секунду, потім його прибирали. Тягарець переносили на спеціальний папір, і робили відбиток. Місце, де контактували фарба та рогівка ока, залишалось порожнім білим колом [173].

Дослідник вимірював діаметр цього кола та інтерпретував результат за допомогою спеціальної лінійки. Процедуру проводили по 2 рази на кожне око по черзі [173].

Пахіметрія. Визначення центральної товщини рогівки проводили за загально визнаною методикою (OCT Visante, Carl Zeiss Meditec Inc). Товщина рогівки є непрямым показником фізіологічного функціонування рогівки. Зміна товщини рогівки може свідчити про різні патології [175]. Саме з цієї причини цей параметр має вирішальне значення для діагностики, лікування та моніторингу деяких захворювань переднього відділу ока.

Оптична когерентна томографія переднього сегмента Visante (OCT Visante, Carl Zeiss Meditec Inc,) – це комп'ютеризований інструмент, який

отримує та аналізує сканування поперечного перерізу переднього сегмента ока без контакту. Принцип вимірювання заснований на візуалізації переднього сегменту ока на основі оптичної когерентної томографії, дослідження високої роздільної здатності [176].

ОСТ Visante використовує інтерферометрію низької когерентності для порівняння затримки відбиття світла через тканини з еталонним відбиттям. Для побудови 2-вимірної ОКТ-зображення об'єднуються кілька одиничних аксіальних сканувань (А-сканування). ОСТ Visante може отримувати 2000 А-сканувань на секунду, хоча стандартний режим візуалізації використовує менше сканувань для отримання ширшого огляду та забезпечує високоякісні зображення поперечного перерізу рогівки з осьовою роздільною здатністю 17 мкм [177].

ОСТ Visante має більшу довжину хвилі (1310 нм), яка глибше проникає через склеру та райдужну оболонку [178], а також здатний показати всі структури переднього сегмента на одному зображенні. ОСТ Visante оцінює товщину рогівки по всій її поверхні. Програмне забезпечення супроводжується каліпером (інструментом Flap), який дозволяє вручну аналізувати товщину рогівки в будь-якій потрібній точці. Особливо цей інструмент дуже корисний для вимірювання товщини клаптя під час процедур LASIK [179] та при обстеженні експертних роговок.

Рефрактометрія. Визначення об'єктивної рефракції проводили за допомогою авторефрактометра (RM-8800 №4020396, «Topcon Corporation», Японія). Це метод оптичного аналізу, який використовується для визначення показника заломлення прозорих і напівпрозорих речовин. Підбирали оптичну силу окулярної корекції із застосуванням стандартних методик дослідження згідно рекомендацій і інструкцій до по роботі з приладом [180].

УЗ-ехобіометрію проводили на ультразвуковому діагностичному комплексі (Sonomed, USA). Незважаючи на розвиток нових методів медичної візуалізації, УЗД залишається найбільш інформативним з цих методів в практичній офтальмології для оцінки ока, тому що воно дозволяє об'єктивно

оцінити внутрішньоочні структури. Це особливо актуально при оцінці очного яблука, коли прозорість світлопровідних структур різко знижена [173].

Використання ультразвукових хвиль з діагностичною метою в імпульсному режимі було абсолютно безпечним для хворого. Вплив ультразвуку в процесі діагностики на структури ока був значно менший терапевтично допустимих інтенсивностей і складав $2-3 \text{ мВт/см}^2 - 0,3 \text{ Вт/см}^2$ [173].

Для УЗД ми використовували високочастотні датчики (7,5-12,5 МГц). При проходженні ультразвукових хвиль через структури ока частина з них відбивалася і поверталася назад до джерела випромінювання як відбита хвиля, або "відлуння". Вона перетворювалася в електричний сигнал, який в подальшому використовувався для формування зображення. Особливості ультразвукового зображення внутрішньоочних структур залежали від їх розміру, форми, структури поверхні і типу акустичного імпедансу. Ми використовували три основних методики [173].

Перша – А-система (система одновимірного зображення).

Друга методика – В-система (система двовимірного зображення), яка дозволяла побачити як би перетин ока в заданій площині сканування з його структурними змінами. Індикація відбувалася за допомогою ЕПТ з пам'яттю. Ця трубка перетворювала ехосигнали в відеозображення. У процесі дослідження відбувалося сканування і послідовна реєстрація відображених ехосигналів, які в сукупності давали картину на екрані монітора (відтворювали обриси ока і його структурних компонентів). Це було безперечною перевагою двовимірної системи над одновимірною. В-скануючі прилади з цифровою обробкою зображення мали високу чутливість і інформативністю зображення [173].

Третя методика – використання в ультразвуковій діагностиці ефекту Доплера, що дозволяла неінвазивно, безболісно і інформативно реєструвати і оцінювати кровотік очного яблука. Вона дозволяла одночасно візуально визначити судину і оцінити кровотік в його просвіті (швидкість і напрямок).

Спільне використання УЗД і доплерівського картування мало високу діагностичну цінність [173].

Оптична когерентна томографія (ОКТ, optical coherence tomography). У всіх пацієнтів ми проводили вивчення морфологічних особливостей диска зорового нерва (ДЗН), перипапільної ділянки сітківки безконтактним неінвазивним методом на апараті REVO NX Version 10.0.0 Device SN: 1560790/16. Крім того, вивчали шар гангліозних клітин і макули із застосуванням Cirrus HD-OCT 5000, Zeiss.

ОКТ – сучасний неінвазивний безконтактний метод, який дозволяв нам візуалізувати різні структури ока з більш високою роздільною здатністю (від 1 до 15 мікрон), ніж ультразвукове дослідження. Це свого роду вид оптичної біопсії, завдяки якій не потрібно видалення ділянки тканини і його мікроскопічного дослідження [173, 180].

Принципи ОКТ засновані на низькокогерентній інтерферометрії. У приладі використовують світлові хвилі, які випромінюються суперлюмінісцентним діодом, проникають в тканини ока, а потім відбиті хвилі уловлюються датчиком і після відповідної обробки за допомогою комп'ютерної програми інтерпретуються в зображення [173, 180].

При необхідності додаткової візуалізації мікроциркуляторного русла сітківки та судинної оболонки застосовували дослідження з використанням ангиографії з оптичною когерентною томографією (ОКТ-А) (Optovue, Inc). Технологія ОСТ-А використовує відображення лазерного світла поверхні рухомих еритроцитів для точного зображення судин через різні сегментовані ділянки ока, таким чином усуваючи потребу у внутрішньосудинних барвниках [181].

Завдяки технології ОСТ-А одна і та ж ділянка тканини повторно знімалася, а відмінності аналізувалися між скануваннями (протягом часу), що дозволяло нам виявити зони з високою швидкістю потоку (тобто з помітними змінами між скануваннями) і зони з повільнішим або відсутнім потоком взагалі [182].

ОСТ-А використовувало два методи виявлення руху: амплітудну декореляцію або дисперсію фази. Перший виявляв відмінності в амплітуді між двома різними ОСТ В-скануваннями. Дисперсія фази була пов'язана з властивостями випромінюваної світлової хвилі та зміною фази, коли вона перехоплювала рухомі об'єкти. Для покращення візуалізації та зменшення фонового шуму від звичайних невеликих рухів очей було розроблено два методи усереднення – техніка декореляції амплітуди розділеного спектру та усереднення за обсягом [182,183].

Ці алгоритми ОСТ-А створювали зображення (від 3 мм² до 12 мм²), яке за стандартом сегментувалося на чотири зони: поверхнєве сплетення сітківки, глибоке сплетення сітківки, зовнішня частина сітківки та хоріокапіляр. При нанесенні на диск зорового нерва воно включало всю його глибину [183].

Діагностичні проби.

Тест Норна. Для дослідження часу розриву слъозової плівки проводили тест Норна. Час розриву слъозової плівки визначали шляхом нанесення флуоресцеїнового барвника в нижньому склепінні кон'юнктиви, а потім оцінювали стійкість прекорнеальної слъозової плівки [184]. Тест проводили шляхом зволоження флуоресцеїнової смужки стерильним, без консервантів, фізіологічним розчином та нанесенням її на нижню тарзальну кон'юнктиву. Флуоресцеїн-анестетичні комбінації крапель не застосовували для цієї мети, оскільки анестетик міг впливати на результат тесту. Після кількох кліпань слъозова плівка досліджувалася під час біомікроскопії за допомогою широкого пучка щілинної лампи із синім кобальтовим фільтром.

Проміжок часу між останнім кліпанням і появою першої випадкової темної плями розриву забарвленої флуоресцеїном слъозової плівки фіксували як час розриву плівки. Протягом проведення досліджень обов'язково враховували той факт, що час розриву слъозової плівки слід оцінювати перед закапуванням будь-яких очних крапель та перед будь-якими маніпуляціями з

повіками [184]. Повторний розрив слъзової плівки в тій же ділянці може свідчити про локалізовані аномалії передньої нижньої мембрани.

Час розриву менше 10 секунд вважався аномальним [184]. В той же час, треба пам'ятати, що швидкий час розриву слъзової плівки спостерігається як при недостатності слъзової рідини, так і у випадку дисфункції мейбомієвих залоз [184,185].

Тест Ширмера I.

Для оцінювання продукування слъзової рідини та стану слъзової плівки виконували тест Ширмера. Тест Ширмера I дозволяв визначити сумарну слъзопродукцію. Тест виконувався шляхом прикладання вузької фільтр-паперової смужки до нижнього слъзового меніска. Продукування слъзової рідини вимірювали довжиною зволоженої смужки в міліметрах під час тесту, впродовж 5 хвилин [173, 184].

Для проведення тесту Ширмера I використовували набори тестових смужок (Bausch & Lomb) шириною 5 мм, довжиною 35 мм, які згинали з кінця під кутом 40-45° на 5 мм і закладали за нижню повіку латерально на 5 хвилин [173, 184].

При змочуванні смужки менше 15 мм за 5 хвилин слъзопродукція вважалася зниженою [173,184].

Хоча для цього тесту не встановлено абсолютного порогового значення, зволоження менше 10 мм стрічки за 5 хвилин при тестуванні без анестезії свідчило про аномалію у пацієнта [184]. Крім того, хоча окремі аномальні результати можуть бути неспецифічними, послідовні узгоджені слабкі результати наполегливо припускають недостатність виділення слъзової рідини [184].

Ліпкоф тест. Під час проведення біомікроскопії (щілинна лампа Торсон №10410781), проводили інстиляцію 1% розчин флюоресцеїна в кон'юнктивальний мішок для кращої візуалізації кон'юнктивальних складок. Найбільшу діагностичну цінність мали складки в ділянці нижньої повіки із скроневого боку. Оцінку результату проводили за стадіями по Hōh і Schirra: 0

стадія – немає складок, I стадія – малі складки, II стадія – середні складки, III стадія – великі складки [186].

Відомо, що існує відсутність кореляції між очними симптомами та ознаками, що спостерігаються під час рутинних тестів на слізну плівку [187].

Отже, оцінка на основі тесту Ліпкоф може стати ключовим компонентом клінічної діагностики захворювань сухого ока [188]. Наприклад, людина, яка довго носить контактні лінзи, може мати нормальний тест Ширмера та тест Норна, але може виявити ранні зміни в кон'юнктиві та тест Ліпкоф може бути корисним за таких обставин і може виявити ранні зміни сухого ока (не виявлені звичайними тестами функції сльози), щоб можна було вжити відповідних заходів і запобігти розвитку дегенеративних ускладнень [187,188].

Флюоресцеїновий тест. При виконанні тесту, в око закрапували краплю флюоресцеїну та засікали час до моменту зникнення її з поверхні ока. В нормі крапля має зникнути з ока протягом 5 хвилин, а барвник повинен з'явитися в ніздрі на тому ж боці, як ознака нормальної прохідності слезової дренажної системи [173].

Індекс захисту поверхні ока (ОПІ, Ocular Protection Index). При визначенні індексу захисту поверхні ока обчислювали відношення показників проби Норна до середнього часу між миготінням. За допомогою секундоміра засікали час. Дослідження проводили 2-3 рази. За результат брали середнє арифметичне з отриманих даних. У випадку, якщо показник дорівнював 1 – це означало, що кожне миготіння відповідало оновленню слезової плівки. В разі, якщо показник був нижчим 1 – це свідчило про присутні суттєві проблеми зі сльозою [173, 184].

Кератотопографія. Дослідження виконували з використанням Шаймпфлуг камери «Pentacam» (Oculus, Німеччина) за стандартними методиками [189, 190], які входять до пакету програм пристрою.

На сьогоднішній день фотографічні системи Scheimpflug забезпечують найбільш повний і сучасний аналіз переднього сегмента неінвазивним

способом. Технологія обертової візуалізації Scheimpflug використовується для вимірювання передньої та задньої поверхонь рогівки, а також інших структур переднього сегмента [189, 190].

Пристрої для отримання зображень Scheimpflug працюють за методом, запатентованим Теодором Шаймпфлюгом. У порівнянні з традиційними фотографічними техніками, де три площини (плівка, об'єктив і площина зображення) фокус) паралельні одна одній, у зображенні Scheimpflug площини не паралельні. Натомість площину лінзи нахилено так, що вона перетинає площину плівки та фокальну площину, що розширює глибину фокусу, дозволяючи отримати зображення від передньої поверхні рогівки до задньої поверхні лінзи [189, 190].

Pentacam (Oculus) – це перший інструмент, який використовує ротаційну камеру Scheimpflug для забезпечення тривимірного безконтактного зображення переднього сегмента. Прилад використовує джерело синього світла 475 нм і дві системи камер для захоплення зображення. Ротаційна камера Scheimpflug робить до 50 зображень поперечного перерізу під кутом від 0 до 180° за одне сканування, отримуючи 25 000 точок даних приблизно за 2 секунди. Друга камера є статичною та використовується для моніторингу фіксації очей і визначення розміру зіниці [189, 190].

Програмне забезпечення, що постачається разом із Pentacam, використовує алгоритм, який коригує будь-яке спотворення зображення, яке виникає через оптику системи камери та оптику переднього сегмента, що знімається. В інструменті використовується камера, що обертається, точні вимірювання можна отримати з дуже нерегулярних рогівок, які рефлекторним системам на основі Placido важко точно відобразити [190].

Для цілей оцінки форми рогівки Pentacam представляє дані у формі передньої та задньої сагітальної (аксіальної) і тангенціальної кривизни, карт заломлюючої сили та карт передньої та задньої висоти. Згенеровані карти мають кольорове кодування відповідно до висот або западин відносно

контрольного тіла, яке можна вибрати як найкраще підібрану сферу, еліпс обертання або торичний [189, 190].

Застосування для проведення досліджень Шаймпфлуг камери «Pentacam» дало нам змогу провести знімки переднього відділу ока не інвазивно, безконтактно, без попередньої підготовки пацієнта. Програмне забезпечення приладу давало нам можливість провести високоточне вимірювання показників та одночасно порівняння двох і чотирьох топограмм та кількісно визначити їх динаміку. Це дозволяло, за допомогою числового аналізу із використанням топограми, кількісно та швидко оцінювати зміни переднього сегмента ока, що було значною перевагою в порівнянні з іншими приладами [189, 190].

Вимірювання біомеханічних властивостей рогівки. Визначення ригідності рогівки проводили, використовуючи прилад для оцінки ригідності рогівки (Сергієнко М.М., Шаргородська І.В., 2009) [64] та метод дослідження біомеханічних властивостей рогівки *in vivo* (Сергієнко М.М., Шаргородська І.В., 2009) [65].

Конструкція приладу [64] дозволяла проводити вимірювання кератотопографічних характеристик при дозованому навантаженні, не знімаючи прилад з ока і, таким чином, не завдаючи додаткових травматичних ушкоджень. Прилад забезпечував можливість для коригувати тиск на поверхню ока в необхідних межах і проводити дослідження окремо для кожного ока.

Конструкція приладу [64] забезпечувала можливість прикладання постійного рівномірного дозованого тиску на поверхню ока незалежно від положення голови пацієнта і дозволяла порівнювати отримані результати.

Метод дослідження біомеханічних властивостей рогівки *in vivo* (Сергієнко М.М., Шаргородська І.В., 2009) полягав у наступному [65]: перш за все, виконували ініціальні дослідження показників рогівки за допомогою Шаймпфлуг камери «Pentacam». Потім проводили трьоххвилинну компресію очного яблука складовою частиною приладу [65].

В умовах штучного підвищення ВОР проводилося повторне дослідження показників рогівки за допомогою Шаймпflug камери «Pentacam». Отримані результати оцифровували в основному блоці приладу, а потім передавали на персональний комп'ютер, який фіксував їх у блоці програми, що була персональною для кожного пацієнта. Завдяки комп'ютерному інтерфейсу приладу проводили одночасне порівняння двох і чотирьох топограм [65].

Коефіцієнт ригідності рогівки K_{ER} . Для опису змін біомеханічних властивостей рогівки *in vivo* під час проведення досліджень ми використовували формулу розрахунку коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} (Шаргородська І.В., 2017) [40] (2.1).

$$K_{ER} = \frac{(CE_2 - CE_1)}{CE_1} \times 100\%, \quad (2.1)$$

В формулу були включені наступні кератотопографічні показники: коефіцієнт ригідності рогівки K_{ER} , сферичний еквівалент в початковому стані (CE_1) і сферичний еквівалент, який вимірювався в умовах штучного підвищення ВОР (CE_2). Зміна цих показників носила закономірний, систематичний, кореляційний та доказовий характер [40].

Показник коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} розраховували для кожного ока пацієнта і його значення включали в статистичну карту обстеження пацієнтів та базу даних дослідження.

Поправочний коефіцієнт з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки k . Для кожного ока проводили розрахунок внутрішньоочного тиску з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки – $ВОТ_{(k)}$.

Спочатку розраховували поправочний коефіцієнт k з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки за наступною формулою 2.2:

$$K = \frac{\log \text{BOT} + K_{\text{ER}}}{\log \text{BOT}}, \quad (2.2)$$

де k – поправочний коефіцієнт;

K_{ER} – коефіцієнт ригідності рогівки;

$\log \text{BOT}$ – логарифм показника рівня внутрішньоочного тиску.

Показник поправочного коефіцієнта k з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки розраховували для кожного ока пацієнта і його значення також включали в статистичну карту обстеження пацієнтів та базу даних дослідження.

Наступним кроком, проводили розрахунок внутрішньоочного тиску з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки – $\text{BOT}_{(k)}$ за формулою 2.3:

$$\text{BOT}_{k} = \text{BOT} + k, \quad (2.3)$$

де k – поправочний коефіцієнт;

$\text{BOT}_{(k)}$ – внутрішньоочний тиск з врахуванням коефіцієнту ригідності рогівки;

BOT – показник виміряного рівня внутрішньоочного тиску.

Отримані результати включали в статистичну карту обстеження пацієнтів та базу даних дослідження.

2.5. Методи статистичного аналізу та математичної обробки результатів дослідження

Для статистичної обробки отриманих результатів дослідження застосовували програми Windows Microsoft Excel 2010, статистичне програмне забезпечення SPSS 17.0 (USA).

За допомогою критеріїв значущості (достовірності): параметричних (t - критерій Стьюдента і F - критерій Фишера) і непараметричних (Z - критерій знаків) оцінювали міру достовірності результатів, різницю між середніми величинами досліджуваних показників у вибірках.

Також були застосовані сучасні статистичні методи: статистичного спостереження, дисперсійного аналізу, варіаційної статистики – відносні і середні величини, оцінка достовірності, багатофакторний і кореляційно-регресійний аналіз.

Частіше, при оцінюванні основних статистичних характеристик застосовували параметричні методи, що наведені в таблицях дисертаційної роботи: M – середнє арифметичне значення, m – похибка середнього арифметичного значення, p – досягнутий рівень статистичної значущості, n – об'єм вибірки аналізованої групи. Задля отримання можливості знайти ймовірність того, що середні значення кількісних ознак, які розраховані для різних груп, відносяться до одної і тієї ж сукупності, визначали t -критерій [191-194]. Значення $p < 0,05$ вважали статистично значущим.

t – критерій ймовірності чи довірчий коефіцієнт задавали з різними ступенями точності та залежно від ймовірності безпомилкового прогнозу визначили $t = 2$ та $t = 3$. Середня помилка дозволяла визначити довірчі межі, у яких із певною ймовірністю перебувало справжнє значення показника. Інтервал, розміщений між ними, називався довірчий інтервал [191-194].

При ймовірності вище обраного рівня значущості ($p > 0,05$) – між середніми значеннями не було статистично значущих відмінностей, вибірки відносились до одної сукупності. При такій ситуації критичне значення рівня значущості приймалося рівним $0,05$ [191-194].

При нечислених виборках ми розраховували адекватніші для таких ситуацій параметричний критерій (F – Фишера) і непараметричний критерій (Z – знаків). Критерій знаків застосовували для оцінки достовірності різниці у двох взаємопов'язаних сукупностях. Критерій Вілкоксону доцільно було використовувати у випадках, коли виявлялися неоднозначні кількісні зміни

досліджуваного параметра (зниження і підвищення). При цьому враховували як спрямованість різниці, а й її величину [191-194].

Вибір методу оцінювання достовірності на користь непараметричного ми вирішували у випадках, коли: були сумніви щодо нормальності розподілу чисел; якщо не було даних; якщо аналізувалася якісна ознака [192].

Коли ставала необхідність порівняти частоту для якісних ознак у двох групах – застосовували двосторонній точний критерій Фішера. Для порівняння розподілу значень якісних ознак – критерій χ^2 [191].

При проведенні статистичного аналізу іноді необхідним було цінити достовірність різниці більшої від двох кількості показників клініко-статистичних груп. У зазначених ситуаціях найбільш доцільним було використання критерію відповідності X^2 (критерій Пірсона). Визначення кореляційних зв'язків проводили шляхом застосування обчислення коефіцієнту простої кореляції Пірсона, що дозволяло визначити кореляційну залежність між ознаками, які мають різні одиниці виміру [192].

Коефіцієнти регресії ми застосовували для побудови рівнянь регресії при розробці багатьох медико-соціальних і клінічних проблем. Дані рівняння – це математична модель, яка описувала характер взаємозв'язку між параметрами, що досліджувалися. Це особливо актуально було при побудові багатофакторних моделей та прогнозуванні рівнів результативного параметра системи при фіксованих рівнях окремих компонентів (показників). Коефіцієнт регресії показував, на яку величину в середньому зміниться другий параметр при зміні першого на певну одиницю виміру [192].

При ситуації відмінності закону розподілу від нормального використовували непараметричні критерії: Mann-Whitney U Test; Wilcoxon Matched Pairs Test. Аналіз кількісної оцінки величини ефекту для якісних ознак обчислення проводили за показником відношення шансів (ВШ; Odds Ratio – OR). Узагальнюючі отримані результати розраховували 95% вірогідний інтервал ($\pm 95\%$ BI; Confidence limit for means Interval – CI). [191].

У випадках, коли було необхідним виявлення комбінованого впливу кількох чинників на розмір досліджуваного явища ми користувалися методом множинної кореляції. Використання цього методу проводилося у кілька етапів. Множинний коефіцієнт кореляції відображав зв'язок одночасно комплексу факторів з досліджуваним результативним фактором (клінічними показниками та ін.). Для оформлення результатів застосовували спеціалізовані програми статистичного аналізу [192, 194].

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ НА ОЧАХ З ЕМЕТРОПІЧНОЮ ТА МІОПІЧНОЮ РЕФРАКЦІЄЮ ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ ТОНОМЕТРІЇ

На сьогодні метод тонометрії залишається важливою клінічною процедурою в рутинній офтальмологічній практиці для оцінки рівня внутрішньоочного тиску (ВОТ), і особливо необхідний для адекватної диференційної діагностики та плануванні обсягів лікування при патології органа зору. Точні вимірювання ВОТ є ключовими для діагностики цілого спектра станів, і особливо корисні для моніторингу глаукоми [195-197].

При вимірюванні ВОТ аномальна рогівка створює особливі проблеми для офтальмологів. Деякі аномалії призводять до того, що стандартні методи вимірювання ВОТ стають неточними та неадекватними. До таких аномалій, які можуть змінювати показники ВОТ, відносяться аномалії рефракції, кератоконус, хвороба «сухого» ока, стан рогівки після лазерної кераторефракційної хірургії тощо [28,107, 198-200].

Результати деяких досліджень є свідченням залежності рівня внутрішньоочного тиску від центральної товщини рогівки. Відмічають також вплив гістерезису рогівки, ригідності рогівки і склери та інших показників біомеханічних властивостей фіброзної оболонки ока на результати отриманих показників ВОТ. Однак отримані результати суперечливі [28,107, 198-200].

Таким чином, аналіз досліджень останніх років є свідченням необхідності поглибленого та комплексного вивчення можливостей сучасної тонометрії задля з'ясування можливих похибок вимірювання, що може допомогти вибрати найкращу методику оцінки рівня ВОТ та упередити розвиток патології або вибрати найкращий шлях лікування і профілактики

захворювання. На сьогодні помилки вимірювання ВОТ в щоденній клінічній практиці офтальмолога оцінюються недостатньо [28,107, 199].

3.1. Дослідження показників внутрішньоочного тиску за допомогою різних приладів

На першому етапі наших досліджень ми проводили визначення рівнів ВОТ з використанням різних приладів. Аналіз отриманих результатів представлений в таблицях 3.1-3.3.

Перш за все, ми проводили порівняння результатів вимірювання ВОТ за допомогою рикошетної тонометрії (РТ) та апланатійної тонометрії Гольдмана (ГАТ) (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Аналіз параметрів ВОТ при використанні РТ та ГАТ, n=194 (372 ока) (M±m)

Показник	РТ мм рт.ст.	ГАТ мм рт.ст.	Δ ВОТ, мм рт.ст.
M ±m	19.03±4.83	19.29±4.12	-0.26±3.44
Range	8-29	9-26	-11-9
95% ДІ	8.26-27.30	9.37-28.67	- 6.12-5.60

Примітка: - Δ ВОТ=РТ-ГАТ; ВОТ – внутрішньоочний тиск; РТ – рикошетна тонометрія Icare; ГАТ – апланатійна тонометрія Гольдмана; ДІ – довірчий інтервал.

Аналіз результатів свідчив, що середні значення ВОТ 372 очей, визначені за допомогою РТ і ГАТ становили 19.03±4.83 та 19.29±4.12 мм рт.ст. відповідно. Показання РТ були відносно нижчими, ніж отримані за допомогою ГАТ. Однак їх різниця не мала статистичної значущості (t=-1.29, p=0.22) (табл. 3.1).

Лінійний регресійний аналіз свідчив, що вимірювання двох тонометрів мали достовірну кореляцію ($r=0.847$, $P=0.001$). Слід відмітити, що різниця ВОТ, визначеного на 372 очах за допомогою двох тонометрів на 308 очах (82.79%) становила $\leq \pm 3$ мм рт.ст. Діаграма Bland-Altman показала (рис.3.1), що значення різниці вимірювань між РТ і ГАТ становило $(-)\ 0.26 \pm 3.44$ мм рт.ст., з достовірністю 95%, інтервал (ДІ) -6.12 - 5.60 мм рт.ст. (табл. 3.1).

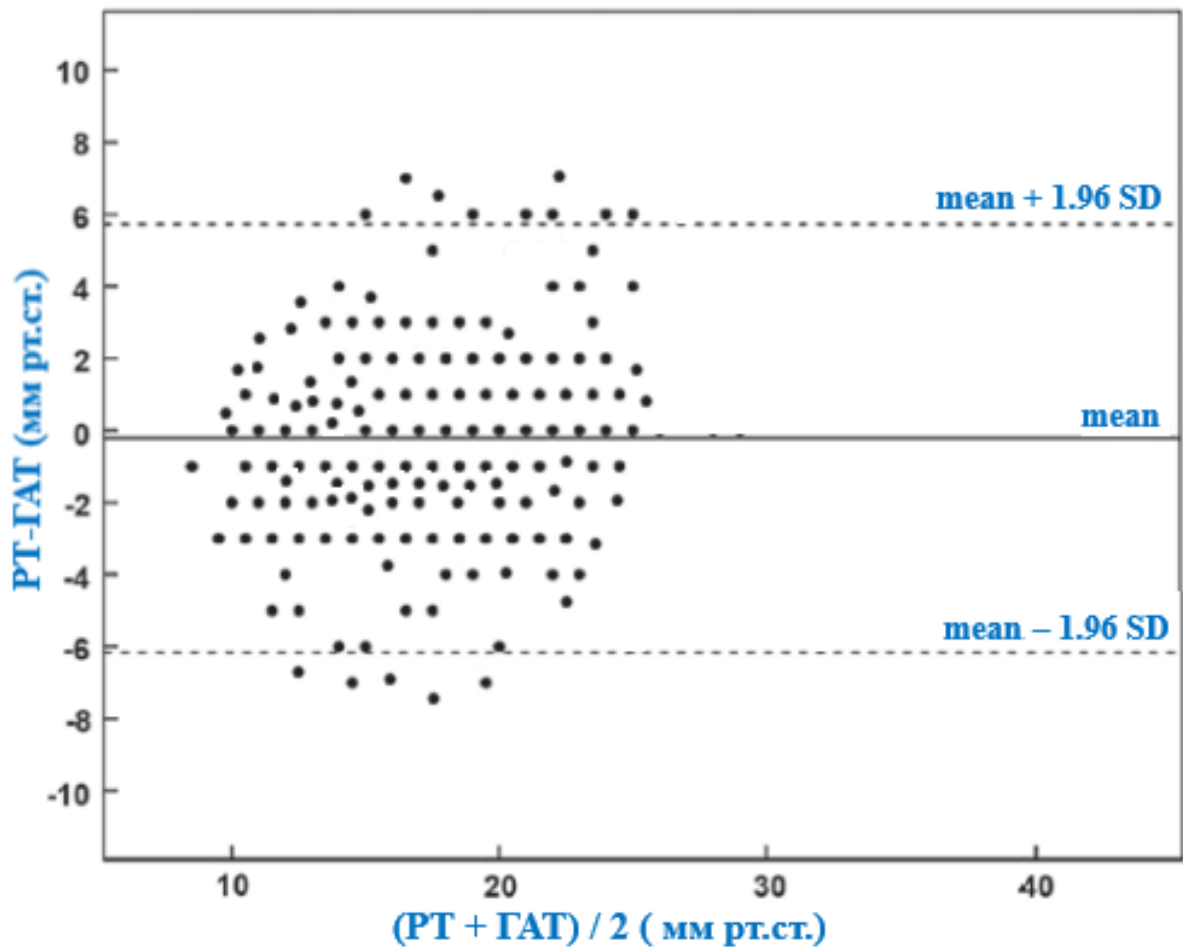


Рис. 3.1. Різниця вимірювань ВОТ за допомогою рикошетної тонометрії Icare і апланаційної тонометрії Гольдмана

Протягом дослідження ми також проводили порівняння результатів вимірювання ВОТ за допомогою рикошетної тонометрії (РТ) та апланатійної тонометрії Маклакома (ТМ) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

**Аналіз параметрів ВОТ при використанні РТ та ТМ,
n=194 (372 ока) (M \pm m)**

Показник	РТ мм рт.ст.	ТМ мм рт.ст.	Δ ВОТ, мм рт.ст.
M \pm m	19.03 \pm 4.83	20.54 \pm 5.96	-1.51 \pm 3.71
Range	8-29	11-30	-13-8
95% ДІ	8.26-28.30	9.93-30.48	- 7.1-4.08

Примітка: - Δ ВОТ=РТ-ТМ; ВОТ – внутрішньоочний тиск; РТ – рикошетна тонометрія Icare; ТМ – апланаційна тонометрія Маклакова; ДІ – довірчий інтервал.

Аналіз результатів свідчив, що середні значення ВОТ, визначені за допомогою РТ і ТМ становили 19.03 \pm 4.83 та 20.54 \pm 5.96 мм рт.ст. відповідно. Показання РТ були на 1.51 мм рт.ст. нижчими, ніж отримані за допомогою ТМ, та статистично значимими (t=-2.73, p=0.005) (табл. 3.2) [201].

Лінійний регресійний аналіз визначив кореляцію середнього ступеню між вимірюваннями тонометрами РТ і ТМ (r=0.529, P=0.001). Діаграма Bland-Altman свідчила (рис. 3.2), що значення різниці вимірювань між РТ і ТМ дорівнювало (-)1.51 \pm 3.71 мм рт.ст. (на 6,9%), з достовірністю 95%, інтервал (ДІ) – (-)7.1-4.08 мм рт.ст. (табл. 3.2).

Крім того, в 72.04% випадків (268 очей) різниця ВОТ, визначеного за допомогою двох тонометрів становила $\leq \pm 3$ мм рт.ст., а в 6.45% (24 ока) - $> \pm 5$ мм рт.ст [202].

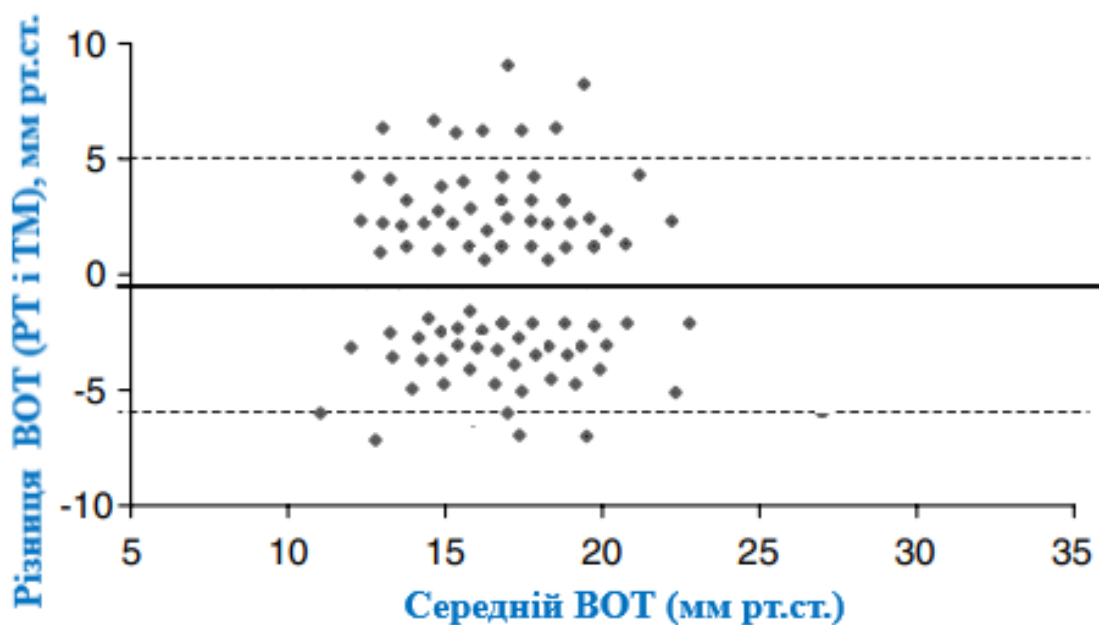


Рис. 3.2. Графіки різниці середніх значень ВОТ, отримані за допомогою рикошетної тонометрії Icare і апланаційної тонометрії Маклакова

Таблиця 3.3

**Аналіз параметрів ВОТ при використанні РТ та ПТ,
n=194 (372 ока) (M_{±m})**

Показник	РТ мм рт.ст.	ПТ мм рт.ст.	Δ ВОТ, мм рт.ст.
M _{±m}	19.03 _± 4.83	23.01 _± 6.04	-3.98 _± 4.02
Range	8-29	8-31	-14-8
95% ДІ	8.26-28.30	9.22-32.24	- 9.8-1.85

Примітка: - Δ ВОТ=РТ-ПТ; ВОТ – внутрішньоочний тиск; РТ – рикошетна тонометрія Icare; ПТ – пневмотонометрія; ДІ – довірчий інтервал.

В рамках нашого дослідження було проведено порівняння результатів вимірювання ВОТ, отриманого за допомогою рикошетної тонометрії (РТ) та пневмотонометрії (ПТ) (табл. 3.3).

Аналіз свідчить (табл. 3.3), що середні значення ВОТ, визначені за допомогою РТ і ПТ становили 19.03 ± 4.83 та 23.01 ± 6.04 мм рт.ст. відповідно. Крім того, показання ПТ були на 3.98 мм рт.ст. (на 16,3%) вижчими, ніж отримані за допомогою РТ.

Лінійний регресійний аналіз визначив слабку кореляцію між вимірюваннями тонометрами РТ і ПТ ($r=0,129$, $P=0,001$). Діаграма Bland-Altman свідчила (рис.3.3), що значення різниці вимірювань між РТ і ПТ дорівнювало $(-)3.98 \pm 4.02$ мм рт.ст., з достовірністю 95%, інтервал (ДІ) – $(-) 9,8-1.85$ мм рт.ст. (табл. 3.3)[201].

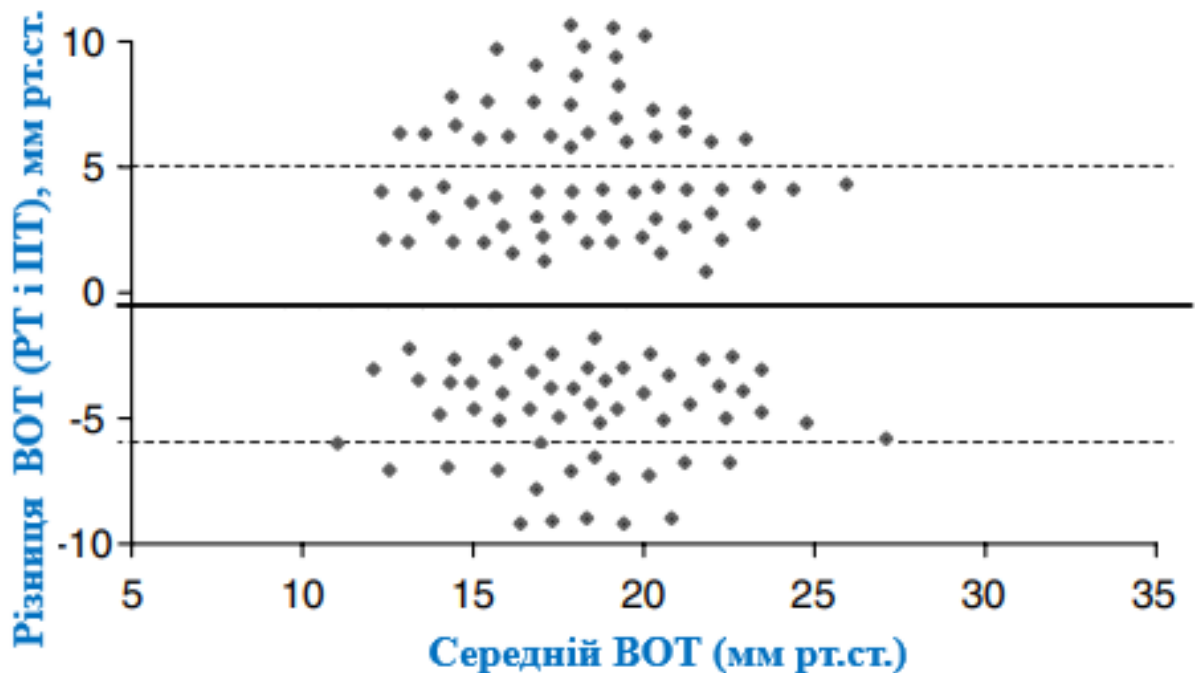


Рис. 3.3. Графіки різниці середніх значень ВОТ, отримані за допомогою рикошетної тонометрії Icare і пневмотонометрії

В той же час, лише в 37.63% випадків (140 очей) різниця ВОТ, визначеного за допомогою тонометрів РТ і ПТ становила $\leq \pm 3$ мм рт.ст., а в 38.44% (143 ока) - $> \pm 5$ мм рт.ст.

3.2. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією за допомогою різних приладів

Одним із завдань нашого дослідження було порівняння результатів тонометрії при використанні різних тонометрів у пацієнтів з різною рефракцією (табл.3.4).

Таблиця 3.4

Аналіз параметрів ВОТ у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при використанні різних тонометрів, n=194 (372 ока) (M±m)

Показник		Еметропія, n=60	Міопія, 0,25-3,0, n=122	Міопія, 3,25-6,0, n=106	Міопія, >6,0, n=84
РТ-ГАТ, мм рт.ст.	ΔВОТ, M ±m	0.05±2.36	-0.11±2.71	-0.17±3.08	-0.71±2.01
	Range	-10-9	-10-9	-11-9	-12-9
	95% ДІ	- 5.52-5.62	-6.42-6.20	-6.43-6.08	-8.39-7.37
РТ-ТМ, мм рт.ст.	ΔВОТ, M ±m	-1.16±2.44	-1.28±2.95	-1.54±3.64	-1.84±4.01
	Range	-10-8	-12-8	-13-7	-12-7
	95% ДІ	-7.92-5.60	-8.11-5.56	-8.46-5.38	-7.65- 3.97
РТ-ПТ, мм рт.ст.	ΔВОТ, M ±m	-2.32±2.61	-3.14±2.19	-3.72±4.02	-5.16±3.58
	Range	-11-9	-12-8	-14-6	-15-5
	95% ДІ	-10.6-5.96	-9.2-2.92	-16.1-8.67	-15.3- 4.8

Примітка: ВОТ – внутрішньоочний тиск; РТ – рикошетна тонометрія Icare; ГАТ – апланаційна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланаційна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія; ДІ – довірчий інтервал.

Аналіз проведених результатів дослідження свідчив (рис.3.4), що різниця виміряного значення ВОТ за допомогою РТ і ГАТ на еметропічних очах була досить малою і не мала статистичних даних значущості ($t=0.24$, $P=0.80$), як і при міопії слабкого ($t=0.27$, $P=0.79$) та середнього ступеню ($t=0.20$, $P=0.85$) (табл.3.4)[201].

Однак, на очах з міопією високого ступеню, значення, отримані за допомогою РТ були на 3,4 % нижчими, ніж за допомогою ГАТ. Різниця була статистично значимою ($t=-2,63$, $P=0,005$) (рис.3.4).

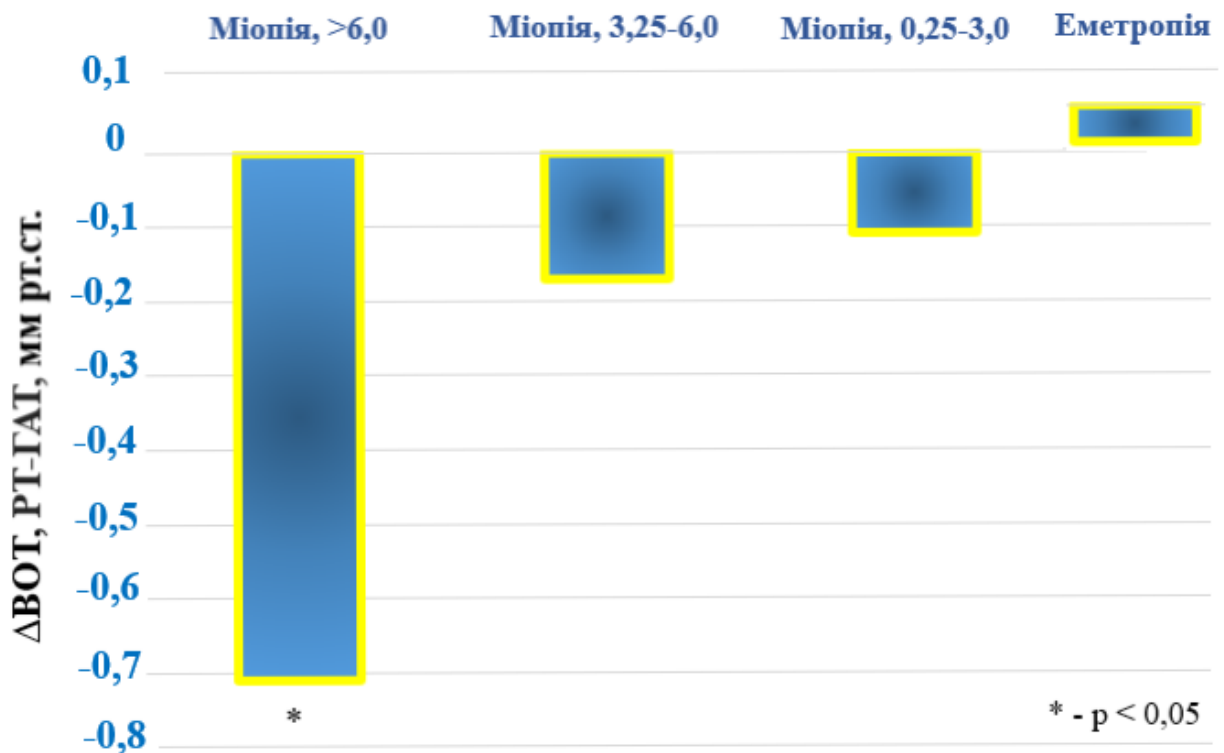


Рис. 3.4. Діаграма різниці середніх значень ВОТ, виміряного за допомогою РТ і ГАТ на очах з еметропією та міопією різних ступенів, РТ – рикошетна тонометрія Icare; ГАТ – апланаційна тонометрія Гольдмана

Аналіз лінійної регресії свідчив (рис.3.5), що РТ ($r=0,348$, $P=0,001$) і ГАТ ($r=0,189$, $P=0,001$) мали позитивну кореляцію із ступенем міопії. Однак вплив ступеня міопії на РТ був сильнішим ніж при вимірюванні ГАТ (табл.3.4).

В той же час (табл.3.4), різниця виміряного значення ВОТ за допомогою РТ і ТМ на еметропічних очах і очах з міопією слабкого ступеню була також малою і не статистично значимою ($t=0.25$, $P=0.83$ і $t=0.27$, $P=0.80$, відповідно) (рис.3.5).

При міопії середнього і високого ступеню значення, отримані за допомогою РТ були на 6,9% та 8,2% нижчими, ніж за допомогою ТМ ($t=-2,69$, $P=0,006$). Значення РТ ($r=0,348$, $P=0,001$) і ТМ ($r=0,411$, $P=0,001$) мали позитивну кореляцію зі ступенем міопії (рис.3.5). Вплив ступеня міопії на ТМ був сильнішим ніж при вимірюванні РТ (табл.3.4) [202].

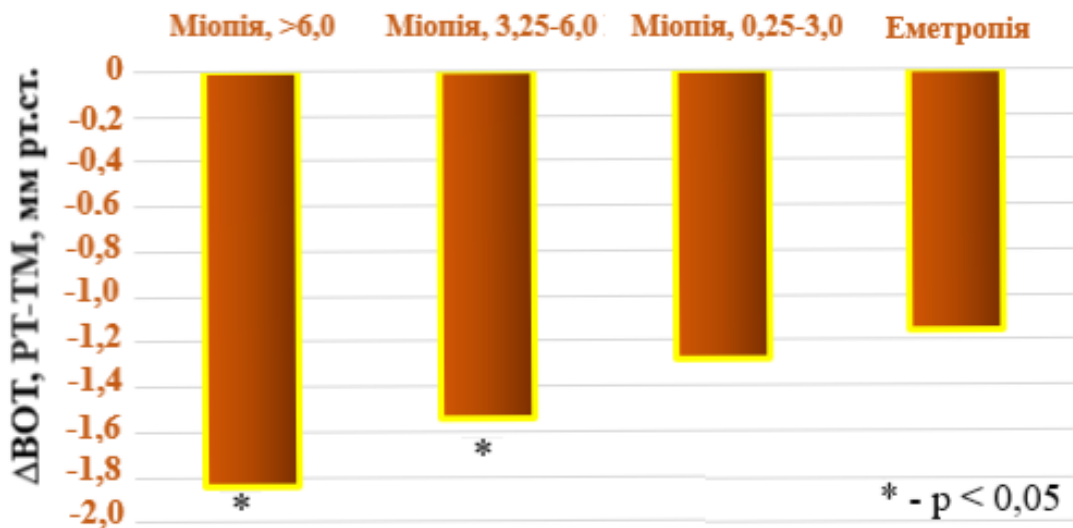


Рис. 3.5. Діаграма різниці середніх значень ВОТ, виміряного за допомогою РТ і ТМ на очах з еметропією та міопією різних ступенів, РТ – рикошетна тонометрія Icare; ТМ – апланаційна тонометрія Маклакова

Слід також відмітити, що значення виміряного ВОТ на еметропічних очах за допомогою РТ були на 10,2% нижчими ніж з використанням ПТ ($t=-2,61$, $P=0,005$) (рис.3.6).

При міопії слабкого, середнього та високого ступенів різниця була статистично значимою (на 13,3%, 15,4% та 21,1% відповідно) ($t=-2,88$,

$P=0,008$). Значення РТ ($r=0,348$, $P=0,001$) і ПТ ($r=0,469$, $P=0,001$) мали позитивну кореляцію із ступенем міопії (рис.3.6).

Вплив ступеня міопії на ПТ був сильнішим ніж при вимірюванні РТ (табл.3.4).

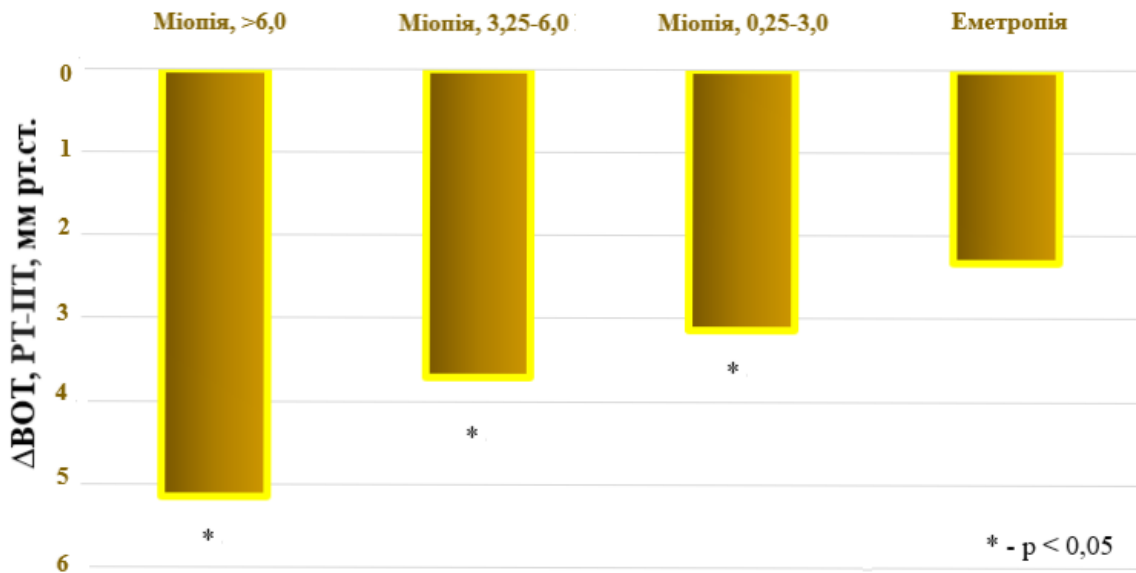


Рис. 3.6. Діаграма різниці середніх значень ВОТ, виміряного за допомогою РТ і ПТ на очах з еметропією та міопією різних ступенів, РТ – рикошетна тонометрія Icare; ПТ – пневмотонометрія

Крім того, аналіз лінійної регресії показав, що РТ ($r=0,334$, $P=0,001$), ТМ ($r=0,532$, $P=0,001$), ПТ ($r=0,611$, $P=0,001$) і ГАТ ($r=0,186$, $P=0,001$) мали позитивну кореляцію з центральною товщиною рогівки (ЦТР). Вплив ЦТР на показники ВОТ, отримані за допомогою пневмотонометрії та апланаційної тонометрії Маклакова був сильнішим ніж рикошетної тонометрії.

3.3. Дослідження безпечності застосування різних методів визначення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією

Протягом дослідження ми проаналізували ускладнення після застосування різних методів визначення внутрішньоочного тиску на очах

пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Результати аналізу наведені в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

**Можливі ускладнення визначення внутрішньоочного тиску
за допомогою різних методів тонометрії, n=372**

Показники, які вивчалися	Вид тонометрії							
	РТ, кількість очей		ГАТ, кількість очей		ТМ, кількість очей		ПТ, кількість очей	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ерозії рогівки, кон'юнктиви; кератити	0	-	0	-	0	-	0	-
Кон'юнктивіти, блефарити	0	-	0	-	0	-	0	-
Крововиливи кон'юнктиви	0	-	0	-	0	-	0	-
Скарги на порушення зорових функцій	0	-	0	-	0	-	0	-
Порушення кровообігу в судинах ДЗН та сітківки (дослідження методом офтальмоскопії)	0	-	0	-	0	-	0	-
Біль в оці, голові	0	-	0	-	0	-	0	-
Розриви, відшарування сітківки	0	-	0	-	0	-	0	-
Загалом:	0	-	0	-	0	-	0	-

Примітка: РТ – рикошетна тонометрія Ісаге; ГАТ – апланаційна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланаційна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія.

Слід відмітити, що на всіх 372 очах не було виявлено ускладнень від процедури вимірюванні ВОТ за допомогою різних приладів. У жодного з 194 пацієнтів були відсутні скарги на проведення дослідження.

Резюме до розділу 3

Проведено оцінку рівнів внутрішньоочного тиску з використанням різних приладів. Встановлено відсутність статистично значущої різниці між показниками, визначеними за допомогою рикошетної тонометрії та апланаційної тонометрії Гольдмана ($t=-1.29$, $p=0.22$). Вимірювання двох тонометрів мали достовірну кореляцію ($r=0.847$, $P=0.001$). Значення різниці вимірювань між РТ і ГАТ становило $(-)0.26 \pm 3.44$ мм рт.ст., з достовірністю 95%, інтервал (ДІ) $-6.12-5.60$ мм рт.ст.

Виявлено, що середні значення ВОТ визначені за допомогою апланаційної тонометрії Маклакова були статистично значимо вищими ніж отримані при рикошетній тонометрії ($t=-2.73$, $p=0.005$). Значення різниці вимірювань між РТ і ТМ дорівнювало $(-)1.51 \pm 3.71$ мм рт.ст. (на 6,9%), з достовірністю 95%, інтервал (ДІ) $- (-)7.1-4.08$ мм рт.ст.

Встановлено, що середні значення ВОТ, виміряні при пневмотонометрії були статистично значимо на 3.98 ± 4.02 мм рт.ст. вищими (на 16,3%), ніж отримані за допомогою рикошетної тонометрії ($r=0,129$, $P=0,001$), з достовірністю 95%, інтервал (ДІ) $- (-) 9,8-1.85$ мм рт.ст. Крім того, виявлено, що лише в 37.63% випадків (140 очей) різниця ВОТ, визначеного за допомогою тонометрів РТ і ПТ становила $\leq \pm 3$ мм рт.ст., а в 38.44% (143 ока) $- > \pm 5$ мм рт.ст.

Проведено аналіз параметрів ВОТ у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при використанні різних тонометрів. Встановлено, що різниця виміряного значення ВОТ за допомогою РТ і ГАТ на еметропічних очах була досить малою і не мала статистичних даних

значущості ($t=0.24$, $P=0.80$), як і при міопії слабкого ($t=0.27$, $P=0.79$) та середнього ступеню ($t=0.20$, $P=0.85$).

Однак, на очах з міопією високого ступеню, значення, отримані за допомогою РТ були на 3,34% нижчими, ніж за допомогою ГАТ ($t=-2,63$, $P=0,005$). Встановлено, що вплив ступеня міопії на результати вимірювання ВОТ при РТ був сильнішим ніж при вимірюванні ГАТ ($r=0,348$, $P=0,001$).

Виявлено, що різниця виміряного значення ВОТ за допомогою РТ і ТМ на еметропічних очах і очах з міопією слабкого ступеню була також малою і не статистично значимою ($t=0.25$, $P=0.83$ і $t=0.27$, $P=0.80$, відповідно). При міопії середнього та високого ступеню значення, отримані за допомогою апланаційної тонометрії Маклакова були на 6.9% та 8,2% вищими ($t=-2,69$, $P=0,006$) ніж за допомогою РТ і мали позитивну кореляцію зі ступенем міопії ($r=0,411$, $P=0,001$).

Встановлено, що значення виміряного ВОТ на еметропічних очах з використанням пневмотонометрії були на 10,2% вищими ніж за допомогою рикошетної тонометрії ($t=-2,61$, $P=0,005$). При міопії слабкого, середнього та високого ступенів різниця була також статистично значимою (на 13,3%, 15,4% та 20,1% відповідно) ($t=-2,88$, $P=0,008$). Значення РТ ($r=0,348$, $P=0,001$) і ПТ ($r=0,469$, $P=0,001$) мали позитивну кореляцію із ступенем міопії.

Встановлено, РТ ($r=0,334$, $P=0,001$), ТМ ($r=0,532$, $P=0,001$), ПТ ($r=0,611$, $P=0,001$) і ГАТ ($r=0,186$, $P=0,001$) мали позитивну кореляцію з центральною товщиною рогівки (ЦТР). Визначено найбільшим вплив центральної товщини рогівки на показники внутрішньоочного тиску, отримані за допомогою пневмотонометрії та апланаційної тонометрії Маклакова, ніж рикошетної тонометрії.

На всіх 372 очах не було виявлено ускладнень від процедури вимірюванні ВОТ за допомогою різних приладів.

Перелік друкованих праць, опублікованих за матеріалами, викладеними в цьому розділі:

1. Пінчук ЄА. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):57-62. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.330> [201].
2. Пінчук ЄА. Аналіз показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з аномаліями рефракції при різних видах тонометрії. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2023», Чер 9-10 2023. Київ; 2023, 66-8. [202].

РОЗДІЛ 4

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ БІОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОГІВКИ НА ПОКАЗНИКИ ВИМІРЮВАННЯ ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ НА ОЧАХ З МІОПІЄЮ ПРИ РІЗНИХ ВИДАХ ТОНОМЕТРІЇ

Результати досліджень останніх років є свідченням того, що біомеханіка рогівки може змінюватися у пацієнтів з міопією і залежати від ступеню міопії [203,204]. Було доведено, що на основі визначення ригідності рогівки можна прогнозувати швидкість та ступінь вісьового подовження у дітей з міопією [205,206]. Низка вчених описали зміни біомеханіки рогівки у пацієнтів з цукровим діабетом [207], у пацієнтів, що тривалий час застосовували місцеві антиглаукомні очні краплі з групи аналогів простагландинів [208], пацієнтів з кератоконусом [209, 152], хворих на вікову дегенерацію макули та глаукому [210]. Існує думка, що визначає ригідність рогівки маркером очної активності колегенових судинних захворювань [211].

На сьогодні доведено, що ригідність ока – макроскопічний параметр, що характеризує зв'язок між тиском і зміною об'єму в оці людини [212]. Біомеханічні властивості ока також залежать від архітектури та властивостей тканин капсули ока [213]. В той же час, одним із ключових значень біомеханічної поведінки тканини є вимірювання того, як тканина поводить себе під час прикладеного навантаження [212, 213].

Ми пам'ятаємо, що протягом тривалого часу вимірювання біомеханічних властивостей ока проводилося, як правило, за допомогою інвазивних засобів, манометричних пристроїв та парної тонометрії Шиотца [212-216]. Вимірювання ригідності базувалися на витісненні в оці заданного об'єму та визначеннях, які пов'язані з мінімальним внутрішнім тиском. В той час було запропоновано багато формул для опису взаєвозв'язку тиск-об'єм [212, 213, 216, 217].

Наступним кроком, було створення низки методів, які намагалися встановити біомеханічну поведінку рогівки людини *ex vivo*, включаючи смужкову екстензіометрію [218] і тестування шляхом надування [219]. Більш сучасні методи *ex vivo* включають надзвукову візуалізацію зсуву [220], атомно-силову мікроскопію [221] та оптичну когерентну еластографію рогівки [222].

Протягом тривалого часу багато вчених досліджували можливості оцінки біомеханічної поведінки рогівки з використанням *Ocular Response Analyzer* і *Corvis ST*. Обидва пристрої використовують короткочасний імпульс повітря для дослідження поведінки рогівки. Однак ці прилади не визначають модуль Юнга тканини [212].

Відомо про спроби розробки методів, які, за думкою авторів, можуть дозволити отримати значення еластичності тканини рогівки людини *in vivo*. Ці методи включають оптичну мікроскопію *Brilluoін* [223], індентацію рогівки [224], оцінку модуля Юнга на основі моделі сферичної оболонки, яка заповнена рідиною з візуалізацією *Scheimpflug* [225] та ультразвукову еластографію поверхневої хвилі [226]. Однак багато з цих методів все ще є експериментальними і недоступні для клінічного застосування [212].

Використання розробленого вітчизняного методу оцінки біомеханічних властивостей рогівки [64], що базується на застосуванні клінічних інструментів, які більшість практикуючих офтальмологів мають у своєму розпорядженні, дозволить краще зрозуміти стан рогівки при різних клінічних ситуаціях та допоможе оцінити динамічні зміни тканини [40].

4.1. Дослідження біомеханічних властивостей фіброзної капсули ока на очах з еметропічною рефракцією

Протягом дослідження ми вивчали вплив різних біометричних параметрів очей і рівнів ВОР, які визначені за допомогою різних методів

тонометрії на біомеханічні показники рогівки на очах пацієнтів з еметропічною рефракцією. Аналіз цих досліджень наведений в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1

**Результати кореляційного аналізу для змінних на очах
з еметропічною рефракцією, n=60**

Чинники, між якими проводив ся кореляційний аналіз	ЦТР, мм	ЦКР, мм	K_{ER} , %	k	$ВОТ_{(k)}$, мм рт.ст.	РТ, мм рт.ст.	ГАТ, мм рт.ст.	ТМ, мм рт.ст.	ПТ, мм рт.ст.
ЦТР, мм	----	ВК	ВК	ВК	ВК	*	ВК	*	**
ЦКР, мм	ВК	----	*	*	*	ВК	*	ВК	ВК
K_{ER} , %	ВК	*	----	*	*	ВК	ВК	ВК	ВК
k	ВК	*	*	----	*	ВК	ВК	ВК	ВК
$ВОТ_{(k)}$, мм рт.ст.	ВК	*	*	*	----	*	*	*	*
РТ, мм рт.ст.	*	ВК	ВК	ВК	*	----	*	ВК	ВК
ГАТ, мм рт.ст.	ВК	*	ВК	ВК	*	*	----	ВК	ВК
ТМ, мм рт.ст.	*	ВК	ВК	ВК	*	ВК	ВК	----	ВК
ПТ, мм рт.ст.	**	ВК	ВК	ВК	*	ВК	ВК	ВК	----

Примітка: вказано значення коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона * - відмінність статистично значуща, $p < 0,05$; ** - відмінність статистично значуща, $p < 0,001$; ВК – відсутність кореляції; ЦТР – центральна товщина рогівки, ЦКР – центральна кривизна рогівки; K_{ER} – коефіцієнт ригідності рогівки; k – поправочний коефіцієнт з врахуванням коефіцієнту ригідності рогівки; $ВОТ_{(k)}$ – ВОТ коригований на ригідність рогівки; РТ – рикошетна тонометрія Icare; ГАТ – апланатійна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланатійна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія.

Аналіз лінійної регресії свідчив (табл.4.1) про вплив центральної товщини рогівки на показники тонометрії при визначенні ВОТ на еметропічних очах методом тонометрії за Маклаковим ($r=0,532$, $p < 0,05$) і рикошетної тонометрії ($r=0,334$, $p < 0,05$). Також зафіксована сильна пряма залежність рівня ВОТ, визначеного методом ПТ від ЦТР. Сила кореляції для цього показника склала $r=0,611$ ($p < 0,05$).

Найменший вплив ЦТР на показники тонометрії були визначені при апланаційній тонометрії Гольдмана ($r=0,186$, $p < 0,05$) (табл.4.1, рис. 4.1).

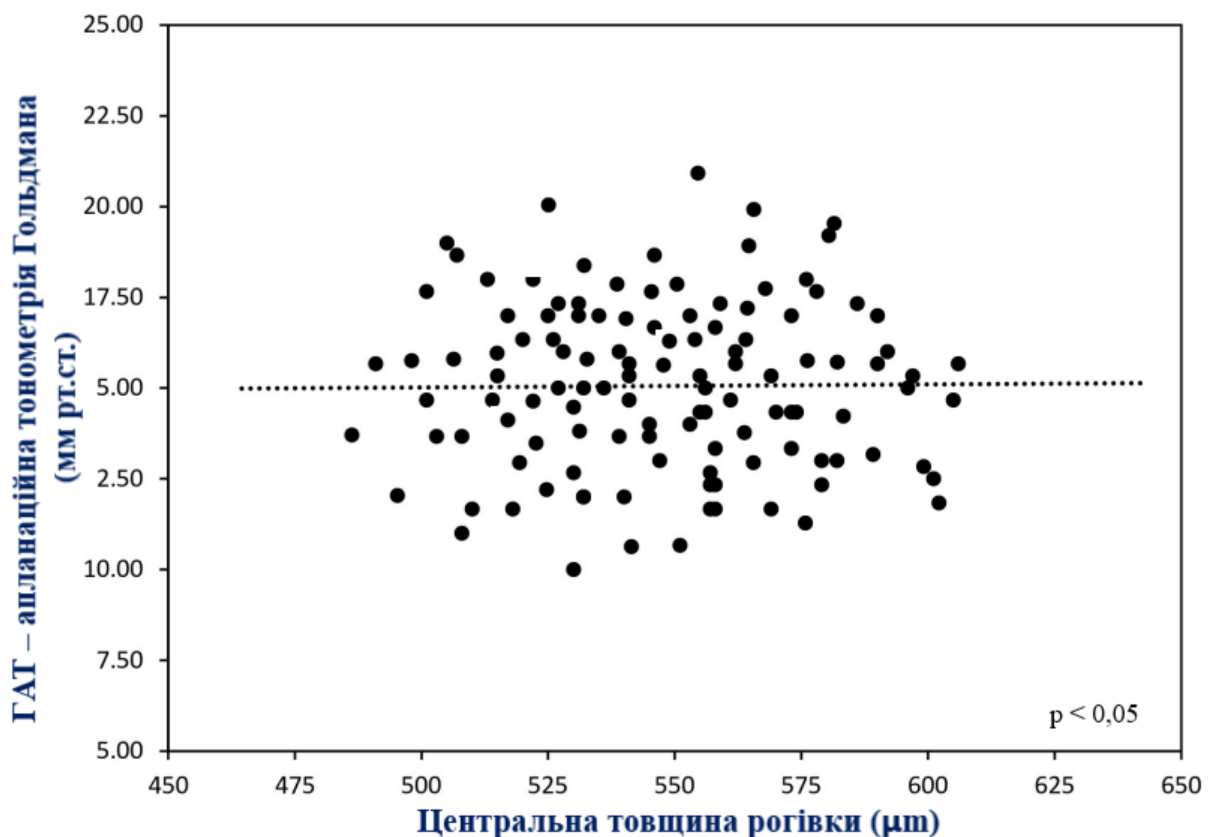


Рис. 4.1. Кореляція між ВОТ, визначеним апланаційною тонометрією Гольдмана і центральною товщиною рогівки

При дослідженні еметропічних очей відмічалось відсутність кореляції Пірсона (табл.4.1) між центральною кривизною рогівки та ВОТ, отриманим за рахунок різної тонометрії: РТ ($r=(-)0,091$; $p < 0,05$), ТМ ($r=(-)0,132$; $p < 0,05$)

та ПТ ($r=(-)0,174$; $p<0,05$) дослідженні і слабку залежність рівня ВОТ при ГАТ від показника ЦКР ($r=(-)0,315$; $p<0,05$) (рис.4.2) [227].



Рис. 4.2. Кореляція між ВОТ, визначеним апланацийною тонометрією Гольдмана і центральною кривизною рогівки

Аналіз результатів наших досліджень свідчив про відсутність кореляції між коефіцієнтом ригідності рогівки K_{ER} на еметропічних очах та центральною товщиною рогівки ($r=0,031$, $p < 0,05$), незалежність цього показника від рівня внутрішньоочного тиску, що підтверджувалося визначенням ВОТ різними методами: РТ ($r=0,097$, $p < 0,05$), ГАТ ($r=0,063$, $p < 0,05$), ТМ ($r=0,116$, $p < 0,05$) і ПТ ($r=0,124$, $p < 0,05$) [228].

Відмічена пряма кореляція слабкої сили між величинами ЦКР та K_{ER} ($r=0,237$, $p < 0,05$) (табл.4.1).

Вимірювання ВОТ, отримані з використанням РТ на еметропічних очах майже не відрізнялися від ГАТ ($t=0.24$, $p >0,05$).

Також визначено, що різниця ВОТ, визначеного на еметропічних очах із застосуванням РТ практично не відрізнялися від ВОТ, що було отримане з використанням ТМ ($t=0.25$, $p >0,05$). Слід також відмітити, що значення вимірюваного ВОТ на еметропічних очах за допомогою РТ були нижчими ніж з використанням ПТ ($t=-2,67$, $P <0,05$) [227].

Аналіз свідчив, що результати вимірювання ВОТ на еметропічних очах із застосуванням ГАТ узгоджувалися з даними ТМ ($t=0.21$, $p >0,05$), але були нижчими ніж при ПТ ($t=-2,59$, $P <0,05$). Існувала також різниця між рівнями ВОТ отриманими при вимірюванні на еметропічних очах при ТМ та ПТ ($t=-2,60$, $P <0,05$).

Протягом дослідження ми проводили визначення коефіцієнту ригідності рогівки та поправочного коефіцієнту на еметропічних очах при різних видах тонометрії. Результати вимірювання наведені в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

**Порівняння біомеханічних показників на очах
з еметропічною рефракцією при різних видах тонометрії, n=60**

Показник	Метод вимірювання					
	Спосіб оцінки ригідності рогівки in vivo [40,64,65]		РТ, мм рт.ст.	ГАТ, мм рт.ст.	ТМ, мм рт.ст.	ПТ, мм рт.ст.
	K_{ER} , %	k	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
k	-1,09% *	$0,16 \pm 0,21$ *	$0,17 \pm 0,24$	$0,15 \pm 0,22$	$0,17 \pm 0,23$	$0,19 \pm 0,34$

Примітка: вказано значення коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона * - відмінність статистично значуща, $p <0,05$; K_{ER} – коефіцієнт ригідності рогівки; k – поправочний коефіцієнт з врахуванням коефіцієнту ригідності рогівки; $ВОТ_{(k)}$ – ВОТ коригований на ригідність рогівки; РТ – рикошетна тонометрія Ісаге; ГАТ – апланатійна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланатійна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія

З результатів видно, що застосування способу визначення ригідності рогівки при навантаженні на еметропічних очах, дозволило визначити показник коефіцієнта ригідності рогівки на рівні $K_{ER} = (-)1,09\%$. При навантаженні відмічалось дещо сплющення рогівки еметропічних очей, що свідчило про стійкість еметропічних рогівок до навантаження (табл.4.2).

Показник поправочного коефіцієнта (k) з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки в середньому по групі еметропічних очей дорівнював $0,16 \pm 0,21$ і майже не відрізнявся при різних видах тонометрії ($p > 0,05$). Аналіз свідчив про відсутність залежності коефіцієнта k на еметропічних очах від ЦТР ($r=0,062$, $p < 0,05$) (табл.4.1).

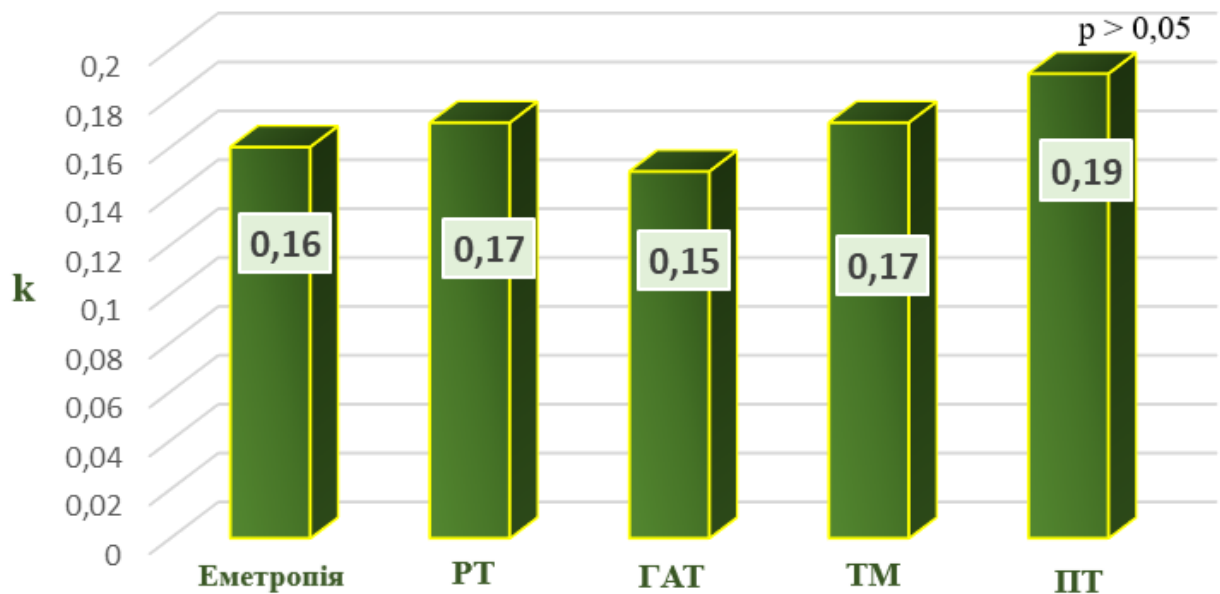


Рис. 4.3. Діаграма різниці поправочного коефіцієнта k , виміряного з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} на очах з еметропією, де РТ – рикошетна тонометрія Ісаге; ГАТ – апланаційна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланаційна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія

Відмічалася деяка тенденція до збільшення поправочного коефіцієнта k при пневмотонометрії, але вона не була статистично значущою ($p > 0,05$) (табл.4.2).

4.2. Дослідження біомеханічних властивостей фіброзної капсули ока на очах з міопічною рефракцією

Протягом дослідження ми проводили вивчення впливу різних біометричних параметрів очей і рівнів ВОТ, які визначалися за допомогою різних методів тонометрії на біомеханічні показники рогівки на очах пацієнтів з міопією. Аналіз цих досліджень наведений в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3

Результати кореляційного аналізу для змінних на очах з міопічною рефракцією, $n=312$

Чинники, між якими проводився кореляційний аналіз	ЦТР, мм	ЦКР, мм	K_{ER} , %	k	ВОТ _(к) , мм рт.ст.	РТ, мм рт.ст.	ГАТ, мм рт.ст.	ТМ, мм рт.ст.	ПТ, мм рт.ст.
ЦТР, мм	----	ВК	ВК	ВК	ВК	**	*	**	**
ЦКР, мм	ВК	----	**	*	*	*	*	*	*
K_{ER} , %	ВК	**	----	*	**	ВК	ВК	ВК	ВК
k	ВК	*	*	----	*	ВК	ВК	ВК	ВК
ВОТ _(к) , мм рт.ст.	ВК	*	*	*	----	**	**	*	*

Продовження таблиці 4.3

Чинники, між якими проводив ся кореляційний аналіз	ЦТР, мм	ЦКР, мм	K_{ER} , %	k	$ВОТ_{(k)}$, мм рт.ст.	РТ, мм рт.ст.	ГАТ, мм рт.ст.	ТМ, мм рт.ст.	ПТ, мм рт.ст.
РТ, мм рт.ст.	**	*	ВК	ВК	**	----	*	*	ВК
ГАТ, мм рт.ст.	*	*	ВК	ВК	**	*	----	ВК	ВК
ТМ, мм рт.ст.	**	*	ВК	ВК	*	*	ВК	----	ВК
ПТ, мм рт.ст.	**	*	ВК	ВК	*	ВК	ВК	ВК	----

Примітка: вказано значення коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона * - відмінність статистично значуща, $p < 0,05$; ** - відмінність статистично значуща, $p < 0,001$; ВК – відсутність кореляції; ЦТР – центральна товщина рогівки, ЦКР – центральна кривизна рогівки; K_{ER} – коефіцієнт ригідності рогівки; k – поправочний коефіцієнт з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки; $ВОТ_{(k)}$ – ВОТ коригований на ригідність рогівки; РТ – рикошетна тонометрія Icare; ГАТ – апланаційна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланаційна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія.

Аналіз лінійної регресії свідчив (табл.4.3) про значний вплив центральної товщини рогівки на показники тонометрії при визначенні ВОТ на міопічних очах методом рикошетної тонометрії ($r=0,473$, $p<0,05$), апланаційної тонометрії Маклакова ($r=0,622$, $p<0,05$) і пневмотонометрії ($r=0,714$, $p<0,05$), особливо при ПТ на очах з міопією високого ступеню ($r=0,765$, $p<0,05$). В той же час на очах з міопією при визначенні ВОТ методом ГАТ була визначена кореляція слабкої сили з ЦТР ($r=0,207$, $p<0,05$).

Протягом дослідження на міопічних очах (табл.4.3) було встановлено слабку кореляцію між ЦКР та даними ВОТ, отриманими при РТ ($r=(-)0,227$;

$p < 0,05$), ГАТ ($r = (-)0,364$; $p < 0,05$), ТМ ($r = (-)0,285$; $p < 0,05$) та ПТ ($r = (-)0,318$; $p < 0,05$) [227].

Шляхом аналізу рогівки міопічних очей при навантаженні, було визначено коефіцієнт ригідності рогівки K_{ER} міопічних очей, який не тільки характеризував рівень деформації рогівки при навантаженні, але й диференціював характер цих змін і корелював зі ступенем міопії $r = 0,67$ ($p < 0,05$) [229].

На очах з міопією слабого ступеню показник коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} був рівним $(+)4,13\%$, на очах з міопією середнього ступеню $K_{ER} - (+)4,74\%$, а при міопії високого ступеню його значення дорівнювало $(+)5,31\%$ (табл.4.4). В порівнянні з очами з еметропічною рефракцією його значення було на рівні $- (-)1,09\%$. Показник ригідності рогівки K_{ER} на міопічних очах не залежав від центральної товщини рогівки ($r = 0,027$, $p < 0,05$). Також цей показник не залежав від рівня внутрішньоочного тиску, визначеного різними методами (табл. 4.3).

Значення вимірювання ВОТ, отримані з використанням РТ на міопічних очах при міопії слабого та середнього ступеню майже не відрізнялися від ГАТ, а при міопії високого ступеню були значно нижчими. В той же час вплив ступеню міопії на ТМ ($r = 0,411$, $P = 0,001$) та ПТ ($r = 0,469$, $P = 0,001$) був сильнішим ніж при вимірюванні РТ ($r = 0,348$, $P = 0,001$). Рівень ВОТ при ТМ та більш при ПТ був значно вищим. Результати вимірювання ВОТ із застосуванням ГАТ у міопів мало узгоджувалися з даними ТМ та ПТ. Існувала також різниця ВОТ між ТМ та ПТ (табл. 4.3).

Для порівняння протягом дослідження ми проводили визначення коефіцієнта ригідності рогівки та поправочного коефіцієнта на міопічних очах при різних видах тонометрії. Результати вимірювання наведені в таблиці 4.4 та на рисунку 4.4.

Результати свідчать, що застосування способу визначення ригідності рогівки *in vivo* [40,64,65] на міопічних очах, дозволило не тільки визначити зміни показника коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} в залежності від ступеня

міопії, який відображав ступінь деформації тканини при навантаженні, але й визначити на його основі поправочний коефіцієнт k , який корелював зі ступенем міопії $r=0,811$ ($p<0,05$) (рис.4.4).

Показник поправочного коефіцієнта (k) з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки при міопії слабкого ступеню дорівнював $4,18 \pm 2,35$, при міопії середнього ступеню був на рівні $4,65 \pm 2,47$ і при міопії високого ступеню – $5,09 \pm 2,84$.

Таблиця 4.4

**Порівняння біомеханічних показників на очах
з міопічною рефракцією при різних видах тонометрії, n=312**

Рефракція, дптр	Метод вимірювання					
	Спосіб оцінки ригідності рогівки in vivo [40,64,65]		РТ, мм рт.ст.	ГАТ, мм рт.ст.	ТМ, мм рт.ст.	ПТ, мм рт.ст.
	K_{ER} , %	k	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
			k			
Міопія, 0,25-3,0, n=122	+4,13*	4,18 $\pm 2,35^*$	4,16 $\pm 2,68$	4,17 $\pm 2,49$	4,19 $\pm 2,74$	4,24 $\pm 2,93$
Міопія, 3,25-6,0, n=106	+4,74*	4,65 $\pm 2,47^*$	4,68 $\pm 2,57$	4,65 $\pm 2,21$	4,69 $\pm 2,62$	4,70 $\pm 2,96$
Міопія, >6,0, n=84	+5,31*	5,09 $\pm 2,84^*$	5,11 $\pm 2,93^*$	5,10 $\pm 2,66^*$	5,13 $\pm 2,01^*$	5,15 $\pm 2,03^*$

Примітка: вказано значення коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона * - відмінність статистично значуща, $p < 0,05$; K_{ER} – коефіцієнт ригідності рогівки; k – поправочний коефіцієнт з врахуванням коефіцієнту ригідності рогівки; $ВОТ_{(k)}$ – $ВОТ$ коригований на ригідність рогівки; РТ – рикошетна тонометрія Ісаге; ГАТ – апланатійна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланатійна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія.

Слід відмітити, що показник поправочного коефіцієнта (k) з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки при міопії слабого, середнього та високого ступенів не залежав від центральної товщини рогівки ($r=0,032$, $p<0,05$) і майже не відрізнявся в середині груп при різних видах тонометрії ($p>0,05$) [230].

В середині груп відмічалася невелика тенденція до збільшення поправочного коефіцієнта k при пневмотонометрії на міопічних очах, але вона не була статистично значущою ($p>0,05$) (табл.4.2). При міопії високого ступеню поправочний коефіцієнт k був статистично вищим при всіх видах тонометрії ($p<0,05$) (табл.4.2).

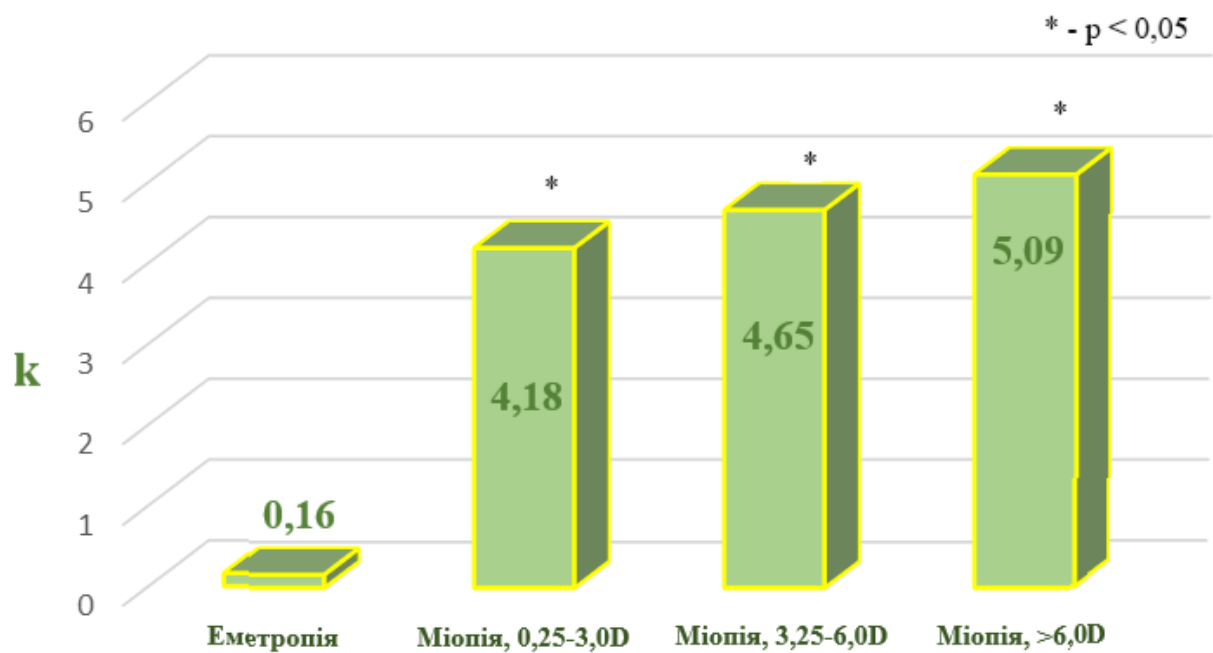


Рис. 4.4. Діаграма різниці поправочного коефіцієнта k , виміряного з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} на очах з еметропією та міопією різного ступеня

Враховуючи, доведений факт впливу факторної ознаки коефіцієнта ригідності рогівки на ризик прогресування міопії [40] і той факт, що поправочний коефіцієнт k , а також центральна кривизна рогівки (ЦКР) є

головними дискримінуючими перемінними, використовуючи ROC-аналіз, ми провели визначення оптимального значення величин порогу відсічення відсутності прогресуючої міопії та її наявності (рис.4.5). Основою даного аналізу є побудова так званої ROC-кривої, що дозволяє отримати кількісну характеристику чутливості досліджуваних діагностичних тестів при заданих рівнях його специфічності [191,193].

Оптимальним порогом класифікації, що забезпечує максимум порогу чутливості та специфічності, є cut-off.

На очах з прогресуючою міопією для показника поправочного коефіцієнту k cut-off дорівнював $\geq 4,18$ з чутливістю 87%. Специфічність величини 79% (рис.4.6). Показник AUC (площа під кривою) 0,83 ($p < 0,0001$) свідчить про високу якість тесту.

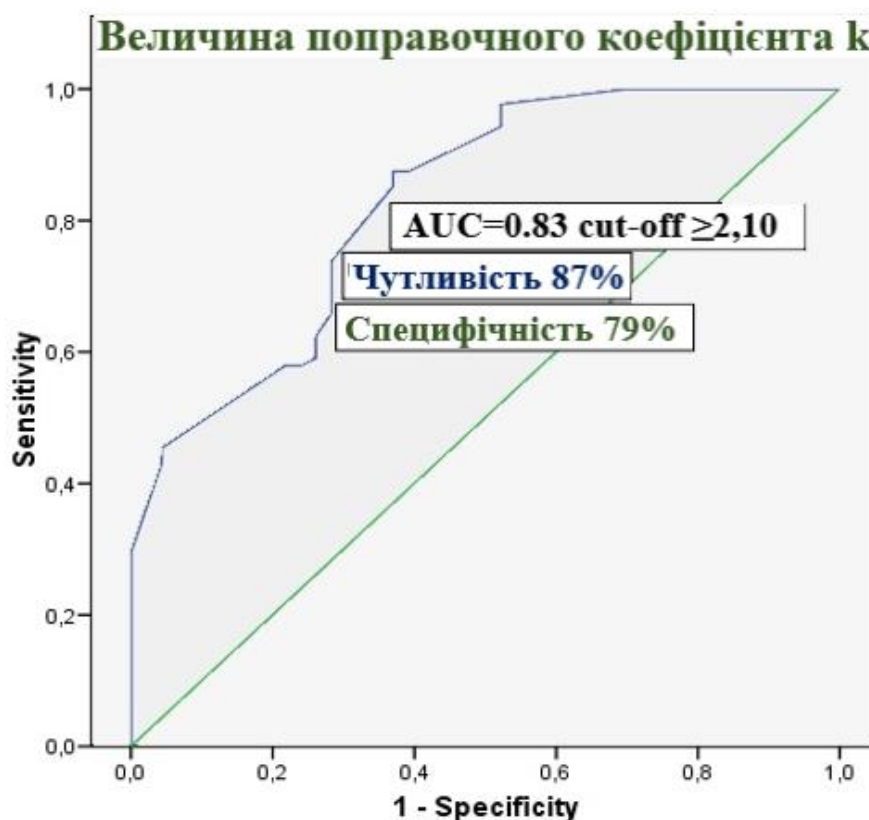


Рис. 4.5. ROC - аналіз діагностичної ефективності показника k в діагностиці рівня внутрішньоочного тиску при міопії

Таким чином, на основі коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} та поправочного коефіцієнта k можливо розрахувати ризики впливу рівня внутрішньоочного тиску на прогресування короткозорості при $k \geq 4,18$.

4.3. Дослідження безпечності застосування визначення поправочного коефіцієнта k при різних тонометріях на очах пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією

Протягом дослідження ми проаналізували ускладнення після визначення поправочного коефіцієнта k при застосуванні різних методів визначення внутрішньоочного тиску на очах пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Результати аналізу наведені в таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

Можливі ускладнення визначення поправочного коефіцієнта k за допомогою різних методів тонометрії, $n=372$

Показники, які вивчалися	Вид тонометрії							
	РТ, кількість очей		ГАТ, кількість очей		ТМ, кількість очей		ПТ, кількість очей	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Ерозії рогівки, кон'юнктиви; кератити	0	-	0	-	0	-	0	-
Кон'юнктивіти, блефарити	0	-	0	-	0	-	0	-
Крововиливи кон'юнктиви	0	-	0	-	0	-	0	-
Порушення кровообігу в судинах ДЗН та сітківки (дослідження методом офтальмоскопії)	0	-	0	-	0	-	0	-

Продовження таблиці 4.5

Показники, які вивчалися	Вид тонометрії							
	РТ, кількість очей		ГАТ, кількість очей		ТМ, кількість очей		ПТ, кількість очей	
	п	%	п	%	п	%	п	%
Біль в оці, голові	0	-	0	-	0	-	0	-
Скарги на порушення зорових функцій	0	-	0	-	0	-	0	-
Розриви, відшарування сітківки	0	-	0	-	0	-	0	-
Загалом:	0	-	0	-	0	-	0	-

Примітка: РТ – рикошетна тонометрія Ісаге; ГАТ – апланаційна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланаційна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія.

Слід відмітити, що на жодному з 372 очей не було виявлено ускладнень від процедури визначення поправочного коефіцієнта k при вимірюванні ВОТ за допомогою різних приладів. Жоден з 194 пацієнтів не висловлював скарг на проведення дослідження.

Резюме до розділу 4

Таким чином, в результаті проведених нами досліджень встановлено, при вимірюванні внутрішньоочного тиску різними методами на еметропічних очах найбільший вплив центральної товщини рогівки на результати вимірювань був при пневмотонометрії ($r=0,611$, $p < 0,05$), кореляція середньої сили визначалася при рикошетній тонометрії ($r=0,334$,

$p < 0,05$) і апланаційній тонометрії Маклакова ($r=0,532$, $p < 0,05$). Найменший вплив ЦТР на показники тонометрії були визначені при апланаційній тонометрії Гольдмана ($r=0,186$, $p < 0,05$).

Встановлено відсутність кореляції Пірсона між центральною кривизною рогівки та ВОТ, отриманим за рахунок різної тонометрії при дослідженні еметропічних очей: РТ ($r=(-)0,091$; $p < 0,05$), ТМ ($r=(-)0,132$; $p < 0,05$) та ПТ ($r=(-)0,174$; $p < 0,05$) дослідженні і слабку залежність рівня ВОТ при ГАТ від показника ЦКР ($r=(-)0,315$; $p < 0,05$).

При застосуванні способу визначення ригідності рогівки *in vivo* при навантаженні на еметропічних очах, визначено показник коефіцієнта ригідності рогівки на рівні $K_{ER} = (-) 1,09\%$.

Встановлено відсутність кореляції між коефіцієнтом ригідності рогівки K_{ER} на еметропічних очах та центральною товщиною рогівки ($r=0,031$, $p < 0,05$), незалежність K_{ER} від рівня внутрішньоочного тиску, що підтверджувалося визначенням ВОТ різними методами: РТ ($r=0,097$, $p < 0,05$), ГАТ ($r=0,063$, $p < 0,05$), ТМ ($r=0,116$, $p < 0,05$) і ПТ ($r=0,124$, $p < 0,05$).

Відмічена пряма кореляція слабкої сили між величинами ЦКР та K_{ER} ($r=0,237$, $p < 0,05$).

Визначено, що показник поправочного коефіцієнта k з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки в середньому по групі еметропічних очей дорівнював $0,16 \pm 0,21$ і майже не відрізнявся при різних видах тонометрії ($p > 0,05$). Відмічалася деяка тенденція до збільшення поправочного коефіцієнта k при пневмотонометрії, але вона не була статистично значущою ($p > 0,05$). Аналіз свідчив про відсутність залежності коефіцієнта k на еметропічних очах від ЦТР ($r=0,062$, $p < 0,05$).

Встановлено значний вплив центральної товщини рогівки на показники тонометрії при визначенні ВОТ на міопічних очах методом рикошетної тонометрії ($r=0,473$, $p < 0,05$), апланаційної тонометрії Маклакова ($r=0,622$, $p < 0,05$) і пневмотонометрії ($r=0,714$, $p < 0,05$), особливо при ПТ на очах з міопією високого ступеню ($r=0,765$, $p < 0,05$). В той же час на очах з міопією

при визначенні ВОТ методом ГАТ була визначена кореляція слабкої сили з ЦТР ($r=0,207$, $p<0,05$).

На міопічних очах встановлено слабку кореляцію між ЦКР та даними ВОТ, отриманими при РТ ($r=(-)0,227$; $p<0,05$), ГАТ ($r=(-)0,364$; $p<0,05$), ТМ ($r=(-)0,285$; $p<0,05$) та ПТ ($r=(-)0,318$; $p<0,05$).

Шляхом застосування способу визначення біомеханічних властивостей рогівки при навантаженні на міопічних очах визначено коефіцієнт ригідності рогівки K_{ER} , який не тільки характеризував рівень деформації рогівки при навантаженні, але й диференціював характер цих змін і корелював зі ступенем міопії $r=0,67$ ($p<0,05$). На очах з міопією слабого ступеню K_{ER} був визначений на рівні $(+)4,13\%$, на очах з міопією середнього ступеню K_{ER} – $(+)4,74\%$, а при міопії високого ступеню його значення дорівнювало $(+)5,31\%$. Показник ригідності рогівки K_{ER} на міопічних очах не залежав від центральної товщини рогівки ($r=0,027$, $p<0,05$) та від рівня внутрішньоочного тиску, визначеного різними методами.

Встановлено, що значення вимірювання ВОТ, отримані з використанням РТ на міопічних очах при міопії слабого та середнього ступеню майже не відрізнялися від ГАТ, а при міопії високого ступеню були значно нижчими. В той же час вплив ступеню міопії на ТМ ($r=0,411$, $P=0,001$) та ПТ ($r=0,469$, $P=0,001$) був сильнішим ніж при вимірюванні РТ ($r=0,348$, $P=0,001$). Рівень ВОТ при ТМ та більш при ПТ був значно вищим. Результати вимірювання ВОТ із застосуванням ГАТ у міопів мало узгоджувалися з даними ТМ та ПТ. Існувала також різниця ВОТ між ТМ та ПТ.

На міопічних очах встановлено, що поправочний коефіцієнт k корелював зі ступенем міопії $r=0,811$ ($p<0,05$). Показник поправочного коефіцієнта k з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки при міопії слабого ступеню дорівнював $4,18 \pm 2,35$ ($p<0,05$), при міопії середнього ступеню був на рівні $4,65 \pm 2,47$ ($p<0,05$) і при міопії високого ступеню – $5,09 \pm 2,84$ ($p<0,05$).

Визначено, що показник поправочного коефіцієнта k з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки при міопії слабкого, середнього та високого ступенів не залежав від центральної товщини рогівки ($r=0,032$, $p<0,05$) і майже не відрізнявся в середині груп при різних видах тонометрії ($p>0,05$).

В середині груп відмічалася невелика тенденція до збільшення поправочного коефіцієнта k при пневмотонометрії на міопічних очах, але вона не була статистично значущою ($p>0,05$). При міопії високого ступеню поправочний коефіцієнт k був статистично вищим при всіх видах тонометрії ($p<0,05$).

Шляхом ROC-аналізу встановлено, що при розрахунку поправочного коефіцієнта k можливо розрахувати ризики впливу рівня внутрішньоочного тиску на прогресування короткозорості при $k \geq 4,18$ (чутливість 87%, специфічність 79%).

В результаті проведеного дослідження встановлено, що визначення біомеханічних властивостей рогівки має велике значення для точного вимірювання рівня внутрішньоочного тиску. Більш ефективною методикою є прижиттєве визначення коефіцієнта ригідності рогівки та врахування поправочного коефіцієнта k при визначенні розрахункового ВОТ на еметропічних очах та очах з міопією різного ступеню.

Перелік друкованих праць, опублікованих за матеріалами, викладеними в цьому розділі:

1. Пінчук ЄА. Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Архів офтальмології України. 2023;11(3):36-41.[doi:https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342](https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342) [227].
2. Rykov S, Pinchuk I. Study of the effect of corneal rigidity on intraocular pressure indicators with different types of tonometry. 42nd Congress Of The ESCRS, Sept 6-10 2024. Barcelona, Spain; 2024, PP-3294. [228].

3. Риков СО, Пінчук ЄА. Аналіз впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер 2023», Лист 10-11 2023. Київ; 2023, 76-8. [229].
4. Риков СО, Шаргородська ІВ, Пінчук ЄА. Оцінка результатів вимірювання внутрішньоочного тиску з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер`20», Жовт 15-17 2020. Київ; 2020, 117-8. [230].

РОЗДІЛ 5

ДОСЛІДЖЕННЯ БІОМЕХАНІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ РОГІВКИ У ПАЦІЄНТІВ З ХВОРОБОЮ СУХОГО ОКА ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПОКАЗНИКИ ВНУТРІШНЬООЧНОГО ТИСКУ

На сьогодні метод тонометрії залишається рутинним клінічним засобом для оцінки рівня внутрішньоочного тиску, що невід’ємний для діагностики та лікування патологій органа зору. Головною метою якого є отримання точних вимірювань ВОР з мінімальним вторгненням у поверхню ока. Останнім часом відомо багато засобів вимірювання ВОР: транспальпебральні, апланаційні, індентаційні, рикошетні та контурні тонометри. Шлях до вдосконалення засобів вимірювання ВОР ще довгий. Однак на сьогодні апланаційна тонометрія Гольдмана залишається золотим стандартом для клінічного застосування [2,231,232].

Аномальна рогівка створює труднощі для офтальмологів при вимірюванні внутрішньоочного тиску. Загальновідомо, що майже всі тонометри проводять оцінку рівня ВОР через поверхню рогівки, а отже через слъзову плівку [2,231]. Тому відсутність надійних обчислювальних показників викликає суперечливі питання та потребує подальшого дослідження.

Велику популярність та оберти для клінічного застосування в щоденній офтальмологічній практиці набирає рикошетна тонометрія Icare IC, і незважаючи на дуже короткий термін вимірювання і невелику площу контакту наконечника тонометра з рогівкою, дослідженнями низки вчених було продемонстровано вплив тонометра на стабільність слъзової плівки, що, скоріш за все може мати наслідки при оцінці рівня ВОР [2,231,233].

Інші методи, такі як Ocular Response Analyzer (ORA) та Corvis® ST, заявляють про можливість вимірювання ВОР та біомеханічних властивостей рогівки, але також мають систему автоматичного центрування, яка

забезпечує проведення вимірювань на центральній поверхні рогівки з використанням швидкого повітряного імпульсу та інфрачервоної електрооптичної системи для моніторингу деформації рогівки, інтерпретуючі світлові сигнали, які відбиті від слъозової плівки [2,231,233].

Топографічно слъозова плівка займає межу між епітелієм рогівки та зовнішнім середовищем. Не дивлячись на те, що її товщина дуже мала, лише 3 мкм, слъозова плівка має дуже складний склад, який містить воду, електроліти, муцини, різноманітні білки та ліпіди [2,231,234,235]. Щороку ми отримуємо нові дані, які є свідченням наявності понад 1500 білків в структурі слъозової плівки [2,231,236], модель якої все ще вивчається. Наразі результати досліджень вказують на наявність гідратованого слъозового шару, покритого ліпідами, які переміщуються над епітеліальним глікокаліксом [2,231,235,237]. Основна функція слъозової плівки захист поверхні ока, забезпечення здоров'я зору та чіткого бачення.

Згідно з дослідженнями Товариства слъозової плівки та поверхні очей (TFOS DEWS II) сухість очей призводить до симптомів дискомфорту, розладів зору та нестабільності слъозової плівки з потенційним пошкодженням поверхні ока [2,231,238]. Аналіз досліджень TFOS DEWS II свідчить, що на сьогодні у світі біля 2,3 мільярда людей страждають від сухого ока [2,231,239].

Доведено, що вік, пов'язаний із сухістю очей і в той же час є одним із основних факторів ризику розвитку глаукоми [2,231]. Однак досі немає остаточного розуміння яким чином слъозова плівка впливає на результати тонометричних вимірювань та на результати вимірювань біомеханічних властивостей рогівки. Результати досліджень в цьому напрямку малочисельні та досить суперечливі [2,164,231].

Аналізуючи літературу останніх років встановлено, що дослідження P.G.Firat та S.Doganay [164] було першим дослідженням біомеханічних властивостей рогівки за допомогою ORA при хворобі сухого ока.

Біомеханічні властивості рогівки потенційно можуть впливати на точність вимірювань VOT. Попередні дослідження показали, що зв'язок між ЦТР і VOT є нелінійним і може бути різним у рогівках нормальних очей і очей з хронічними захворюваннями [15,145]. Це потребує проведення подальших досліджень із залученням сучасного обладнання, надійних перевірених вирогідних показників та великих груп спостереження.

5.1. Дослідження внутрішньоочного тиску у пацієнтів з хворобою сухого ока із застосуванням різних тонометрів

Протягом виконання нашого дисертаційного дослідження крім визначення внутрішньоочного тиску за допомогою різних тонометрів на очах пацієнтів з еметропічною рефракцією та міопією слабкого ступеня ми проводили визначення показників діагностичних проб для діагностики хвороби сухого ока.

Аналізуючи отримані протягом дослідження показники діагностичних проб було встановлено, що Тест Норна в середньому по групі дорівнював $16,23 \pm 10,20$ с при цьому 34,16% учасників дослідження мали значення Тест Норна нижче 10с. В той же час не визначалася статистично значуща різниця в значеннях Теста Норна між жінками та чоловіками ($p=0,518$) [240].

Дослідження також визначили, що Тест Ліпкоф в середньому по групі дорівнював $1,39 \pm 0,3$ бали і 37,17% пацієнтів мали значення Теста Ліпкоф більше 1,0 бала. Не було визначено статистично значущої різниці в значеннях Теста Ліпкоф між жінками та чоловіками ($p=0,321$) [240].

Результати наших досліджень свідчили, що значення флуоресцеїнового тесту в середньому по групі були на рівні $0,16 \pm 0,02$ бали і 23,08% учасників дослідження мали значення флуоресцеїнового тесту більше 0,04 бали. Різниця в значеннях тесту між жінками та чоловіками також була відсутня ($p=0,744$) [240].

Всім пацієнтам ми проводили аналіз значення індексу захворювання

поверхні ока. Визначено, що отриманий середній бал OSDI становив $10,54 \pm 6,41$ бали та у 41,02% випадків середній бал OSDI перевищував 12 балів. Виявленні відмінності між жінками та чоловіками не було статистично значущі ($p=0,613$) [240,241].

Слід зазначити, що результати нашого дослідження узгоджуються з результатами попередніх досліджень Silva et al. [2] та Shery et al. [242] в аналогічній віковій групі, але відсоток пацієнтів, які мали високий середній бал ($OSDI > 12$ балів), визначений шляхом кількісного визначення загальних симптомів за допомогою опитувальника OSDI серед української популяції був значно вищим – 41,02% випадків. Ми також не виявили статистично значущих відмінностей у значеннях OSDI тесту між статтю [240].

Результати визначення тесту Ширмера I свідчили, що в середньому по групі цей показник дорівнював $18,3 \pm 2,7$ мм і лише у 20,51% пацієнтів мали значення тесту Ширмера I нижчими ніж 15 мм. Також в нашому дослідженні не було визначено відмінностей в показниках тесту Ширмера I між чоловіками та жінками ($p=0,462$).

Результати порівняння показників ВОР, які виміряні за допомогою різних тонометрів на очах пацієнтів зі змінами показників діагностичних проб з еметропічною рефракцією та міопією слабкого ступеня наведені в таблиці 5.1.

Аналіз результатів свідчив, що середні значення визначення внутрішньоочного тиску за допомогою різних тонометрів на очах пацієнтів зі зміненими показниками діагностичних проб і проявами сухого ока мали завищені данні (табл. 5.1). Найменш уразливими були значення, отримані за допомогою апланаційної тонометрії Гольдмана: $21,93 \pm 2,62$ в порівнянні з $20,74 \pm 4,01$ мм рт.ст. відповідно ($p < 0,05$) (табл. 5.1).

Результати дослідження мають статистично значущі відмінності між показника ВОР, які визначені різними тонометрами на очах зі змінами показників діагностичних проб, що притаманні сухому оку (табл. 5.1). Неякісна сльозова плівка має негативний оптичний вплив.

Таблиця 5.1

Порівняння параметрів ВОТ, вимірюного за допомогою різних тонометрів у пацієнтів зі змінами показників діагностичних проб, n=78

Показник	Тест Норна <10с, n=27	Тест Норна >10с, n=51	OSDI тест > 12 балів, n=32	OSDI тест < 12 балів, n=46	Тест Ширмера I < 15 мм, n=16	Тест Ширмера I ≥ 15 мм, n=62
ВОТ РТ, мм рт.ст.	22.03± 2.90	21.12± 3.54*	21.78± 3.25	19.54± 4.48*	22.69± 3.13	19.78± 4.32*
ВОТ ГАТ, мм рт.ст.	21.93± 2.62	20.74± 4.01*	20.87± 3.68	19.86± 2.51*	19.02± 3.26	17.74± 2.30*
ВОТ ТМ, мм рт.ст.	22.26± 4.11	19.65± 4.07**	23.04± 5.19	20.15± 6.64*	23.65± 5.04	19.93± 6.13*
ВОТ ПТ, мм рт.ст.	25.38± 5.42	21.35± 4.70**	23.87± 6.82	19.89± 3.02**	25.57± 5.32	19.25± 4.07**

Примітка: - РТ – рикошетна тонометрія Ісаге; ГАТ – апланаційна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланаційна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія; * - статистично вірогідні зміни (p<0,05), ** - статистично вірогідні зміни (p<0,01).

Для кращої диференційної діагностики порівняння параметрів ВОТ на очах пацієнтів з еметропією та міопією слабкого ступеню по діагностичним тестам наведені на рисунках 5.1, 5.2, та 5.3.

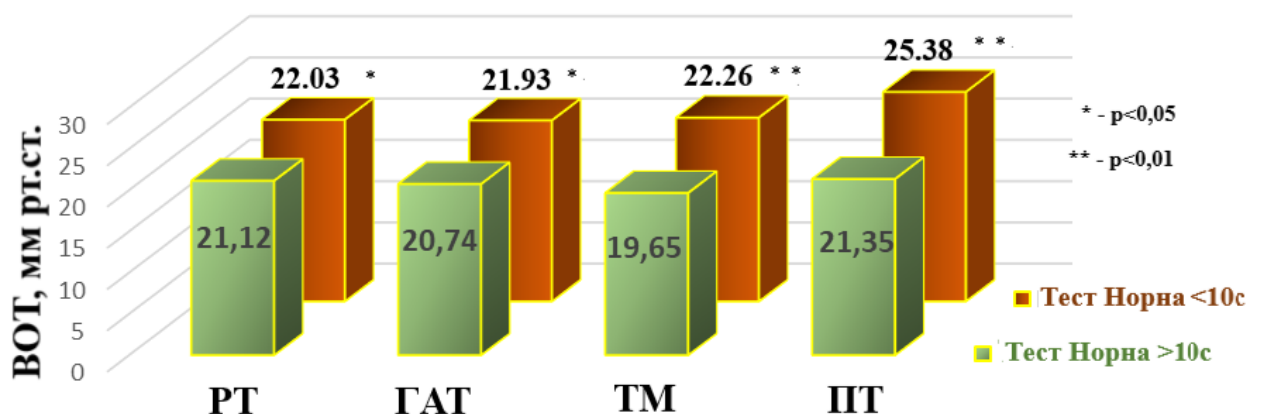


Рис.5.1. Порівняння параметрів ВОТ, вимірюного за допомогою різних тонометрів на очах пацієнтів зі змінами тесту Норна,

РТ – рикошетна тонометрія Ісаге; ГАТ – апланаційна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланаційна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія.

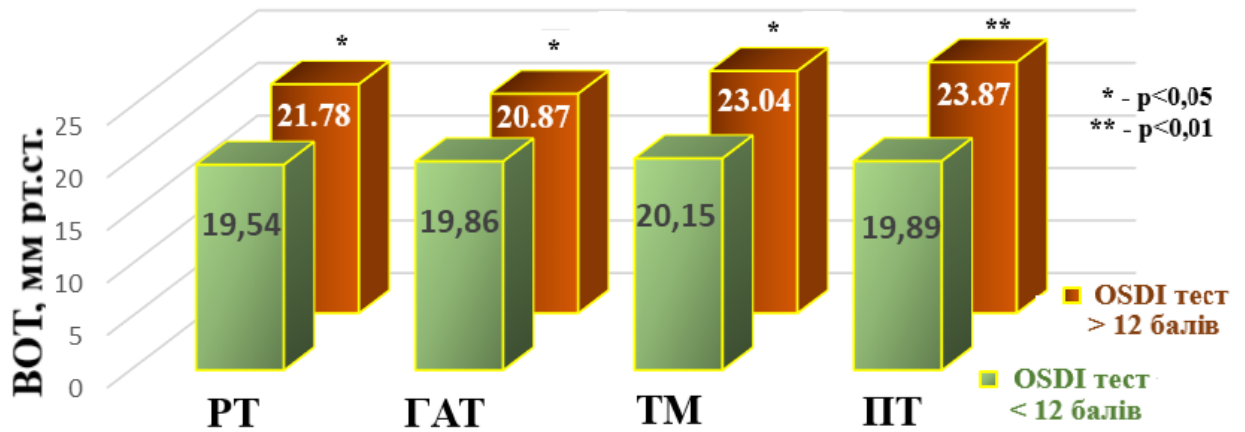


Рис.5.2. Порівняння параметрів ВОР, виміряного за допомогою різних тонометрів на очах пацієнтів зі змінами **OSDI** тесту,

РТ – рикошетна тонометрія Icare; ГАТ – апланаційна тонометрія Гольдмана;

ТМ – апланаційна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія.

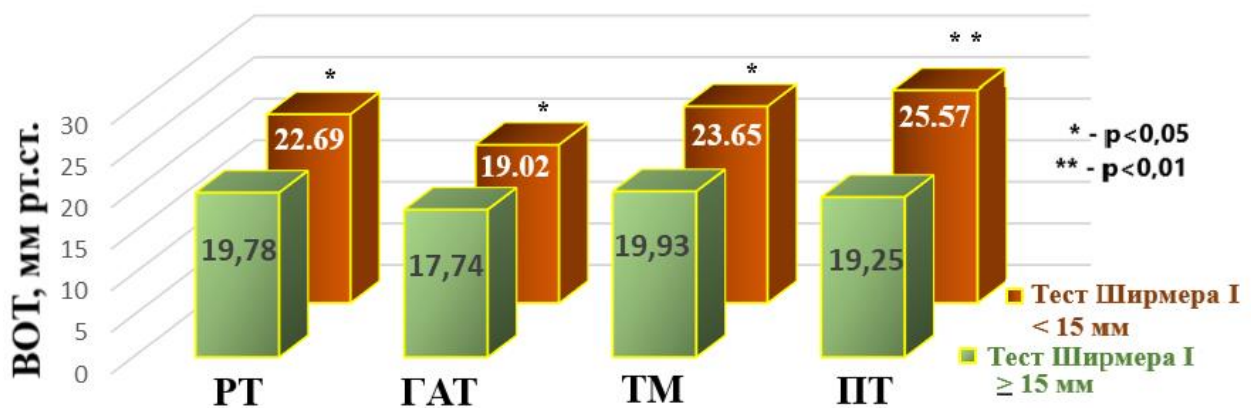


Рис.5.3. Порівняння параметрів ВОР, виміряного за допомогою різних тонометрів на очах пацієнтів зі змінами тесту **Ширмера I**,

РТ – рикошетна тонометрія Icare; ГАТ – апланаційна тонометрія Гольдмана;

ТМ – апланаційна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія.

Відомо, що всі тонометри – РТ, ГАТ, ТМ та ПТ, при вимірюванні показників ВОР для моніторингу центрального сплюснення рогівки проводять аналіз відбитків на рогівці оптичних фігур, і відповідно на сльозовій плівці, зокрема в її ліпідному шарі.

Аналіз отриманих результатів свідчить, що найбільші відмінності ВОТ на очах з результатами тесту Норна <10 с визначені за допомогою ПТ та ТМ: 25.38 ± 5.42 та 22.26 ± 4.11 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,01$) (табл. 5.1, рис.5.1). Різна товщина ліпідного шару вирогідно створює різні оптичні картини, які викликають різні відбиття сигналу, а значить і різні значення ВОТ.

ГАТ використовує центральну оптичну систему для вимірювання ВОТ якомога централізованіше. Тому зміни в товщині ліпідного шару, наслідком чого є результати тесту Норна <10 с, також викликають зміни в цій системі, що пояснює різні рівні ВОТ на очах з різними ліпідними моделями, але меншого ступеню 21.93 ± 2.62 та 20.74 ± 4.01 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,05$) (табл. 5.1, рис.5.1).

Враховуючи той факт, що РТ не використовує жодної центруючої оптичної системи для вимірювання ВОТ, скоріш за все ця особливість і є причиною меншої різниці між ВОТ на очах з різними показниками тесту Норна при РТ: 22.03 ± 2.90 та 21.12 ± 3.54 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,05$) (табл. 5.1, рис.5.1).

Слід зазначити, що в дослідженнях Maïssa C. та Silva FD. et al. [2, 243] поширеність тесту Норна менше 10 с була меншою ніж в нашому дослідженні – лише у 27% випадків. Крім того, в дослідженнях вчених [2, 243] відсутня інформація, яка б співвідносила властивості сльозової плівки з можливими змінами значень ВОТ на очах з різними ліпідними моделями. Ці факти не були підтверджені скоріш за все, за думкою авторів [2, 243], в зв'язку з надто однорідною вибіркою, що обмежувало аналіз.

Однак слід пам'ятати, що хвороба сухого ока, це не лише пошкодження ліпідної складової сльозової плівки. Як правило, згідно досліджень Товариства сльозової плівки та поверхні очей (TFOS DEWS II), це комбіноване ураження [238]. Результати наших досліджень [240] є свідченням того, що на очах з показниками OSDI тест > 12 балів та на очах з вираженим водним дефіцитом ми можемо отримати завищені результати

рівня ВОР, особливо при застосуванні для вимірювання пневмотонометрії (рис.5.2).

Так, аналіз результатів демонструє, що на очах з показниками тесту Ширмера I <15мм ВОР, вимірний із застосуванням ТМ дорівнював 25.57 ± 5.32 мм рт.ст. В той же час на очах, з показниками тесту Ширмера I ≥ 15 мм його значення було на рівні 19.25 ± 4.07 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,01$) (табл. 5.1, рис.5.3).

5.2. Дослідження біомеханічних властивостей рогівки на очах пацієнтів з хворобою сухого ока

Протягом нашого дослідження ми також досліджували можливий вплив змінених показників діагностичних тестів на очах пацієнтів з хворобою сухого ока на показники ригідності рогівки. Результати кореляційного аналізу між показниками ВОР, які виміряні за допомогою різних тонометрів та показниками діагностичних проб на очах пацієнтів з хворобою сухого ока наведені в таблиці 5.2.

Результати досліджень свідчать про відсутність статистично значущої різниці між очним тиском, який було виміряно за допомогою рикошетної тонометрії Icare та показниками загального опитувальника OSDI (< 12 балів). В той же час визначено кореляцію між ВОР РТ і OSDI тест (> 12 балів) (табл.5.2), особливо для підшкал, які оцінювали очну симптоматику, OSDI тест (ОС) ($r = 0,373, p < 0,05$) та симптоматику, яка пов'язана з факторами навколишнього середовища OSDI тест (ФНС) – сонце, вітер, кондиціонери тощо ($r = 0,421, p < 0,05$).

Оскільки фактори наявності очних симптомів та фактори навколишнього середовища є чутливими критеріями у виявленні будь-якого ступеня сухості очей ніж загальна оцінка OSDI тесту, цей факт необхідно враховувати при проведенні тонометрії, оскільки при наявності таких факторів у пацієнтів може бути прогнозоване завищене значення ВОР [240].

Таблиця 5.2

Результати кореляційного аналізу для показників VOT, отриманих за допомогою різних тонометрів, біомеханічних властивостей рогівки у пацієнтів зі змінами показників діагностичних пробам, n=78

Чинники, між якими проводився кореляційний аналіз	Тест Норна < 10с, n=27	OSDI тест > 12 балів, n=32	Тест Ширмера < 15 мм, n=16	Тест Ліпкоф > 1,0 бала, n=29	Флюоресцеїновий тест > 0,04 бала, n=18
VOT РТ, мм рт.ст.	*	*	ВК	*	ВК
VOT ГАТ, мм рт.ст.	*	ВК	ВК	ВК	ВК
VOT ТМ, мм рт.ст.	*	*	*	*	*
VOT ПТ, мм рт.ст.	*	*	*	*	*
ЦТР, мм	*	*	*	*	*
ЦКР, мм	*	*	*	*	*
K _{ER} , %	ВК	ВК	ВК	ВК	ВК
k	ВК	ВК	ВК	ВК	ВК
VOT _(k) , мм рт.ст.	ВК	ВК	ВК	ВК	ВК

Примітка: вказано значення коефіцієнта лінійної кореляції * - відмінність статистично значуща, $p < 0,05$; ** - відмінність статистично значуща, $p < 0,001$; ВК – відсутність кореляції; ЦТР – центральна товщина рогівки, ЦКР – центральна кривизна рогівки; K_{ER} – коефіцієнт ригідності рогівки; k – поправочний коефіцієнт з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки; VOT_(k) – VOT коригований на ригідність рогівки; РТ – рикошетна тонометрія Icare; ГАТ – апланаційна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланаційна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія, OSDI тест – індекс захворювання поверхні ока загальний.

Схожі результати були отримані в дослідженнях Silva et al. [2] та Shery et al. [242], однак результати досліджень вчених не вивили статистично значущих відмінностей по факторам очних симптомів. Можливо це

пов'язано з тим, що в нашому дослідженні вибірка пацієнтів була значно більшою і ми змогли отримати більш вірогідні результати [240].

Результати наших досліджень свідчать (табл.5.2), що визначені за допомогою способу оцінки ригідності рогової оболонки ока (Сергієнко ММ, Шаргородська ІВ, 2008) біомеханічні властивості рогівки не залежали від якості і кількості сльози та інших маркерів сухого ока. Не виявлено статистично значущої залежності між показником коефіцієнта ригідності рогівки, поправочним коефіцієнтом з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки та показниками тесту Норна ($<10\text{с}$), OSDI тесту (>12 балів), тесту Ширмера ($<15\text{мм}$) та флуоресцеїнового тесту ($>0,04$ балів) (табл.5.2). Значення ВОТ коригованого на ригідність рогівки статистично суттєво не відрізнялося між різними моделями [240].

Не було визначено впливу зміни якісних та кількісних показників сльозової плівки на результати вимірювання поправочного коефіцієнту k , коефіцієнту ригідності рогівки (K_{ER}) та очного тиску, коригованого на ригідність рогівки – $ВОТ_{(k)}$ [240,241].

5.3. Аналіз змін біомеханічних властивостей фіброзної капсули ока у пацієнтів з хворобою сухого ока і міопічною рефракцією та їх вплив на показники внутрішньоочного тиску

Для визначення можливого впливу хвороби сухого ока на біомеханічні властивості рогівки міопічних очей, із групи пацієнтів у яких визначалося змінені показники діагностичних тестів ми виділили очі з міопією та провели визначення коефіцієнта ригідності рогівки та поправочного коефіцієнта k при різних видах тонометрії. Результати вимірювання наведені в таблицях 5.3, 5.4, 5.5, та 5.6.

Аналіз свідчив (табл.5.3), що на міопічних очах, які мали показники тесту Норна $< 10\text{с}$ коефіцієнт ригідності рогівки в середньому дорівнював $K_{ER} = +4,31\%$ і був статистично вищим ніж на еметропічних очах.

Слід відмітити, що відмічалася тенденція до збільшення показника ригідності рогівки на очах з міопією слабкого ступеню, які мали показники тесту Норна $< 10\text{с}$ в порівнянні з очима, що мали показники тесту Норна в межах норми, але вона не була статистично значущою ($p > 0,05$).

Таблиця 5.3

**Порівняння біомеханічних показників на очах
з міопічною рефракцією та змінами показників тесту Норна, $n=19$**

Показник	Метод вимірювання					
	Спосіб оцінки ригідності рогівки in vivo [40,64,65]		РТ, мм рт.ст. M \pm m	ГАТ, мм рт.ст. M \pm m	ТМ, мм рт.ст. M \pm m	ПТ, мм рт.ст. M \pm m
	K_{ER} , %	k	k			
Тест Норна $< 10\text{с}$, $n=19$	+4,31*	4,34 $\pm 2.29^*$	4,32 ± 2.41	4,36 ± 2.63	4,37 ± 2.55	4,55 $\pm 3.72^*$

Примітка: вказано значення коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона * - відмінність статистично значуща, $p < 0,05$; K_{ER} – коефіцієнт ригідності рогівки; k – поправочний коефіцієнт з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки; $ВОТ_{(k)}$ – ВОТ коригований на ригідність рогівки; РТ – рикошетна тонометрія Ісаге; ГАТ – апланаційна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланаційна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія.

При цьому поправочний коефіцієнт k в середньому з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки на міопічних очах зі зміненими показниками тесту Норна був в середньому на рівні $4,34 \pm 2.29$ ($p < 0,05$) (табл.5.3) і не відрізнявся при РТ, ГАТ і ТМ. Слід відмітити, що при ПТ відмічалася статистично значуще вище значення поправочного коефіцієнта k – $(+)4.55 \pm 3.72$ ($p < 0,05$) (табл.5.3).

На очах з міопією, які мали патологічні зміни показників OSDI тесту >12 балів коефіцієнт ригідності рогівки в середньому дорівнював $K_{ER} = +4,39\%$ і був статистично вищим ніж на еметропічних очах ($p < 0,05$) (табл.5.4).

Таблиця 5.4

Порівняння біомеханічних показників на очах з міопічною рефракцією та змінами показників OSDI тесту, n=26

Показник	Метод вимірювання					
	Спосіб оцінки ригідності рогівки in vivo [40,64,65]		РТ, мм рт.ст. M ±m	ГАТ, мм рт.ст. M ±m	ТМ, мм рт.ст. M ±m	ПТ, мм рт.ст. M ±m
	K_{ER} , %	k	k			
OSDI тест >12 балів, n=26	+4,39*	4,37 ±1.92*	4,30 ±1.87	4,31 ±2.36	4,42 ±2.17	4,60 ±2.44*

Примітка: вказано значення коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона * - відмінність статистично значуща, $p < 0,05$; K_{ER} – коефіцієнт ригідності рогівки; k – поправочний коефіцієнт з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки; $ВОТ_{(k)}$ – ВОТ коригований на ригідність рогівки; РТ – рикошетна тонометрія Ісаге; ГАТ – апланацийна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланацийна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія.

Також визначалася тенденція до збільшення показника ригідності рогівки на очах з міопією слабого ступеню, які мали показники OSDI тесту >12 балів в порівнянні з очима, що мали показники OSDI тесту в межах норми, але статистично значущою різниці не виявлено ($p > 0,05$).

При розрахунку поправочного коефіцієнта k з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки в цій підгрупі, на міопічних очах зі зміненими показниками OSDI тесту, його показник в середньому дорівнював $4,37 \pm 1,92$ ($p < 0,05$) (табл.5.4) і не відрізнявся при ГАТ, РТ і ТМ. Однак, при ПТ

відмічалася статистично значуще вище значення поправочного коефіцієнта k – $(+)4.60 \pm 2.44$ ($p < 0,05$) (табл.5.4).

Аналізуючи результати обстеження міопічних очей, які мали показники тесту Ліпкоф $> 1,0$ бала (табл.5.5) визначено, що коефіцієнт ригідності рогівки в середньому дорівнював $K_{ER} = (+)4,33\%$ і також був статистично вищим ніж на еметропічних очах ($p < 0,05$).

Таблиця 5.5

**Порівняння біомеханічних показників на очах
з міопічною рефракцією та змінами показників тесту Ліпкоф, n=21**

Показник	Метод вимірювання					
	Спосіб оцінки ригідності рогівки in vivo [40,64,65]	РТ, мм рт.ст. M ±m	ГАТ, мм рт.ст. M ±m	ТМ, мм рт.ст. M ±m	ПТ, мм рт.ст. M ±m	
	$K_{ER}, \%$	k	k			
Тест Ліпкоф $> 1,0$ бала, n=21	+4,33*	4,34 ±1.71*	4,32 ±2.83	4,30 ±2.42	4,37 ±3.02	4,49 ±2.38*

Примітка: вказано значення коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона * - відмінність статистично значуща, $p < 0,05$; K_{ER} – коефіцієнт ригідності рогівки; k – поправочний коефіцієнт з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки; $ВОТ_{(k)}$ – $ВОТ$ коригований на ригідність рогівки; РТ – рикошетна тонометрія Ісаге; ГАТ – апланатійна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланатійна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія

Ми відмічали статистично не значущу різницю і тенденцію до збільшення показника ригідності рогівки на очах з міопією слабого ступеню, які мали показники тесту Ліпкоф $> 1,0$ бала в порівнянні з очима, що мали показники цього тесту в межах норми.

Величина поправочного коефіцієнта k з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки в підгрупі міопічних очей зі зміненими показниками тесту

Ліпкоф в середньому дорівнювала $4,34 \pm 1.71$ ($p < 0,05$) (табл.5.5). Не було визначено різниці між коефіцієнтом k при РТ, ГАТ і ТМ. В той же час, при ПТ відмічалось збільшення значення поправочного коефіцієнта k – $(+)4.49 \pm 2.38$ ($p < 0,05$) (табл.5.5).

Аналіз результатів обстеження міопічних очей з порушенням сумарної слъозопродукції (Тест Ширмера I), які мали показники тесту < 15 мм (табл.5.6) показав, що коефіцієнт ригідності рогівки в середньому по підгрупі дорівнював $K_{ER} = (+)4,42\%$ і був статистично вищим ніж коефіцієнт ригідності рогівки еметропічних очей ($p < 0,05$).

Таблиця 5.6

**Порівняння біомеханічних показників на очах
з міопічною рефракцією та змінами показників тесту Ширмера I, n=14**

Показник	Метод вимірювання					
	Спосіб оцінки ригідності рогівки in vivo [40,64,65]		РТ, мм рт.ст. M \pm m	ГАТ, мм рт.ст. M \pm m	ТМ, мм рт.ст. M \pm m	ПТ, мм рт.ст. M \pm m
	K_{ER} , %	k	k	k	k	k
Тест Ширмера I < 15 мм, n=14	+4,42*	4,39 \pm 2.07*	4,40 \pm 2.18	4,37 \pm 2.52	4,46 \pm 2.28	4,61 \pm 3.03*

Примітка: вказано значення коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона * - відмінність статистично значуща, $p < 0,05$; K_{ER} – коефіцієнт ригідності рогівки; k – поправочний коефіцієнт з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки; $ВОТ_{(k)}$ – ВОТ коригований на ригідність рогівки; РТ – рикошетна тонометрія Ісаге; ГАТ – апланційна тонометрія Гольдмана; ТМ – апланційна тонометрія Маклакова; ПТ – пневмотонометрія

Також визначалася тенденція до збільшення показника ригідності рогівки на очах з міопією слабкого ступеню, які мали показники тесту

Ширмера $I < 15$ мм в порівнянні з очима, що мали показники тесту Ширмера I в межах норми, але статистично не значуща ($p > 0,05$).

Розрахунок величини поправочного коефіцієнта k з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки в підгрупі міопічних очей зі зміненими показниками тесту Ширмера I свідчив, що, в середньому, він був на рівні $4,39 \pm 2,07$ ($p < 0,05$) (табл.5.6). Була відсутня різниця між коефіцієнтом k при РТ, ГАТ і ТМ. Однак, при ПТ визначено статистично значуще збільшення значення поправочного коефіцієнта $k - (+)4,61 \pm 3,03$ ($p < 0,05$) (табл.5.6).

Резюме до розділу 5

Таким чином, аналізуючи отримані протягом нашого дослідження результати встановлено, в групі обстежуваних наших пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією серед 78 пацієнтів 34,16% мали тест Норна нижче 10 с без статистично значущої різниці в значеннях тесту між жінками та чоловіками ($p = 0,518$). У 37,17% пацієнтів значення теста Ліпкоф було більше 1,0 бали і також не було визначено статистично значущої різниці в значеннях тесу між жінками та чоловіками ($p = 0,321$). 23,08% учасників мали значення флуоресцеїнового тесту більше 0,04 бали, різниця в значеннях тесту між жінками та чоловіками також була відсутня ($p = 0,744$). У 41,02% випадків середній бал OSDI перевищував 12 балів та виявленні відмінності між жінками та чоловіками не було статистично значущі ($p = 0,613$). 20,51% пацієнтів мали значення тесту Ширмера I нижчими ніж 15 мм і також не було визначено відмінностей в показниках тесту Ширмера I між чоловіками та жінками ($p = 0,462$).

Встановлено, що середні значення визначення внутрішньоочного тиску за допомогою різних тонометрів на очах пацієнтів зі зміненими показниками діагностичних проб і проявами сухого ока мали завищені данні. Неякісна сльозова плівка має негативний оптичний вплив. Найбільші відмінності ВОТ на очах з результатами тесту Норна < 10 с визначені за допомогою ПТ та ТМ:

25.38 \pm 5.42 та 22.26 \pm 4.11 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,01$). Різна товщина ліпідного шару вирогідно створює різні оптичні картини, які викликають різні відбиття сигналу, а значить і різні значення ВОР.

Найменш уразливими були значення, отримані за допомогою апланаційної тонометрії Гольдмана. Зміни в товщині ліпідного шару, наслідком чого є результати тесту Норна < 10 с, також викликають зміни в цій системі, що пояснює різні рівні ВОР на очах з різними ліпідними моделями, але меншого ступеню 21.93 \pm 2.62 та 20.74 \pm 4.01 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,05$).

Враховуючи той факт, що РТ не використовує жодної центруючої оптичної системи для вимірювання ВОР, ця особливість і є причиною меншої різниці між ВОР на очах з різними показниками тесту Норна при РТ: 22.03 \pm 2.90 та 21.12 \pm 3.54 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,05$).

Встановлено, що на очах з показниками OSDI тест > 12 балів та на очах з вираженим водним дефіцитом ми можемо отримати завищені результати рівня ВОР, особливо при застосуванні для вимірювання пневмотонометрії.

Встановлено, на очах з показниками тесту Ширмера I < 15 мм ВОР, виміряний із застосуванням ТМ дорівнював 25.57 \pm 5.32 мм рт.ст. В той же час на очах, з показниками тесту Ширмера I ≥ 15 мм його значення було на рівні 19.25 \pm 4.07 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,01$).

Встановлено відсутність статистично значущої різниці між очним тиском, який було виміряно за допомогою рикошетної тонометрії Icare та показниками загального опитувальника OSDI (< 12 балів). В той же час визначено кореляцію між ВОР РТ і OSDI тест (> 12 балів), особливо для підшквал, які оцінювали очну симптоматику, OSDI тест (ОС) ($r = 0,373$, $p < 0,05$) та симптоматику, яка пов'язана з факторами навколишнього середовища OSDI тест (ФНС) – сонце, вітер, кондиціонери тощо ($r = 0,421$, $p < 0,05$).

Встановлено, що визначені за допомогою способу оцінки ригідності рогової оболонки ока (Сергієнко ММ, Шаргородська ІВ, 2008) біомеханічні властивості рогівки не залежали від якості і кількості сльози та інших

маркерів сухого ока. Не виявлено статистично значущої залежності між показником коефіцієнта ригідності рогівки, поправочним коефіцієнтом з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки та показниками тесту Норна ($<10с$), OSDI тесту (>12 балів), тесту Ширмера (<15 мм) та флюоресцеїнового тесту ($>0,04$ балів) ($p>0,05$).

Результати наших досліджень свідчать про відсутність впливу зміни якісних та кількісних показників сльозової плівки на результати вимірювання поправочного коефіцієнта k , коефіцієнту ригідності рогівки (K_{ER}) та очного тиску, коригованого на ригідність рогівки – $ВОТ_{(к)}$.

Встановлено, що на міопічних очах, які мали показники тесту Норна $< 10с$ коефіцієнт ригідності рогівки в середньому дорівнював $K_{ER} = +4,31\%$ і був статистично вищим ніж на еметропічних очах. Відмічалася тенденція до збільшення показника ригідності рогівки на очах з міопією слабого ступеню, які мали показники тесту Норна $< 10с$ в порівнянні з очима, що мали показники тесту Норна в межах норми, але вона не була статистично значущою ($p>0,05$).

Поправочний коефіцієнт k в середньому з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки на міопічних очах зі зміненими показниками тесту Норна був в середньому на рівні $4,34 \pm 2.29$ ($p < 0,05$) і не відрізнявся при РТ, ГАТ і ТМ. Слід відмітити, що при ПТ відмічалася статистично значуще вище значення поправочного коефіцієнта $k - (+)4.55 \pm 3.72$ ($p < 0,05$).

Визначено, що на очах з міопією, які мали патологічні зміни показників OSDI тесту >12 балів коефіцієнт ригідності рогівки в середньому дорівнював $K_{ER} = +4,39\%$ і був статистично вищим ніж на еметропічних очах ($p < 0,05$). Визначалася тенденція до збільшення показника ригідності рогівки на очах з міопією слабого ступеню, які мали показники OSDI тесту >12 балів в порівнянні з очима, що мали показники OSDI тесту в межах норми, але статистично значущою різниці не виявлено ($p>0,05$).

Встановлено, що поправочний коефіцієнт k з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки в цій підгрупі, на міопічних очах зі зміненими

показниками OSDI тесту, його показник в середньому дорівнював $4,37 \pm 1.92$ ($p < 0,05$) і не відрізнявся при ГАТ, РТ і ТМ. Однак, при ПТ відмічалася статистично значуще вище значення поправочного коефіцієнта $k - (+)4.60 \pm 2.44$ ($p < 0,05$).

Встановлено, що на міопічних очах, які мали показники тесту Ліпкоф $> 1,0$ бала коефіцієнт ригідності рогівки в середньому дорівнював $K_{ER} = (+)4,33\%$ і також був статистично вищим ніж на еметропічних очах ($p < 0,05$). Відмічено статистично не значущу різницю і тенденцію до збільшення показника ригідності рогівки на очах з міопією слабкого ступеню, які мали показники тесту Ліпкоф $> 1,0$ бала в порівнянні з очима, що мали показники цього тесту в межах норми. Величина поправочного коефіцієнта k з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки в підгрупі міопічних очей зі зміненими показниками тесту Ліпкоф в середньому дорівнювала $4,34 \pm 1.71$ ($p < 0,05$). Не було визначено різниці між коефіцієнтом k при РТ, ГАТ і ТМ. В той же час, при ПТ відмічалася збільшення значення поправочного коефіцієнта $k - (+)4.49 \pm 2.38$ ($p < 0,05$).

Встановлено, що на міопічних очах з порушенням сумарної сльозопродукції (Тест Ширмера I), які мали показники тесту < 15 мм коефіцієнт ригідності рогівки в середньому по підгрупі дорівнював $K_{ER} = (+)4,42\%$ і був статистично вищим ніж коефіцієнт ригідності рогівки еметропічних очей ($p < 0,05$). Визначалася тенденція до збільшення показника ригідності рогівки на очах з міопією слабкого ступеню, які мали показники тесту Ширмера I < 15 мм в порівнянні з очима, що мали показники тесту Ширмера I в межах норми, але статистично не значуща ($p > 0,05$).

Розрахунок величини поправочного коефіцієнта k з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки в підгрупі міопічних очей зі зміненими показниками тесту Ширмера I свідчив, що, в середньому, він був на рівні $4,39 \pm 2.07$ ($p < 0,05$). Була відсутня різниця між коефіцієнтом k при РТ, ГАТ і ТМ. Однак, при ПТ визначено статистично значуще збільшення значення поправочного коефіцієнта $k - (+)4.61 \pm 3.03$ ($p < 0,05$).

Таким чином, результати дослідження є свідченням того, що слезова плівка має вплив на параметри визначення внутрішньоочного тиску, виміряного за допомогою РТ, ТМ та ПТ. Доведено відсутність залежності між показником коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} , поправочним коефіцієнтом k та $ВОТ_{(k)}$ зі змінами показників діагностичних проб.

Перелік друкованих праць, опублікованих за матеріалами, викладеними в цьому розділі:

1. Риков СО, Пінчук ЄА. Дослідження показників внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з хворобою сухого ока. Архів офтальмології України. 2024;12(1):...-... [240].
2. Пінчук ЄА. Аналіз факторів, які впливають на рівень внутрішньоочного тиску. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2022», Чер 11 2022. Київ; 2022, 42-3. [241].

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Протягом останнього часу глаукома залишається основною причиною необоротної сліпоти як у світі, так і на Україні. На сьогодні, за даними різних авторів глаукома вражає біля 80 мільйонів людей і характеризується повільно прогресуючим хронічним перебігом з втратою гангліозних клітин сітківки та їх аксонів і відповідним до неї зниженням світлочутливості сітківки [231,246]. Очікується, що глобальна поширеність глаукоми зросте найближчим часом, і до 2040 року майже 112 мільйонів людей можуть бути вражені цією хворобою. Через швидке зростання старіння населення в усьому світі точна оцінка поточної поширеності глаукоми та майбутні прогнози кількості людей з глаукомою є критично важливими для формулювання адекватної політики охорони здоров'я, адаптованої до різних груп населення в усьому світі [246].

Ризик і підтипи глаукоми відрізняються залежно від раси та країни, але доведеними факторами ризику розвитку та прогресування глаукоми є генетика, літній вік, ексфоліації, центральна товщина рогівки, низький систолічний артеріальний тиск, підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ) тощо [2,3,247, 248]. Серед них підвищений ВОТ є найважливішим, вирішальним фактором, оскільки було показано, що зниження ВОТ є єдиним терапевтичним підходом до зниження ризику прогресуючої втрати гангліонарних клітин, а отже, втрати полів зору [249].

У здорових людей ВОТ зазвичай коливається від 10 до 21 мм рт. ст. і демонструє значні коливання протягом доби [250]. Роль коливань ВОТ на виникнення та прогресування глаукоми залишається предметом гострих дебатів в останні роки [250,251]. Деякі дослідження припускають, що коливання внутрішньоочного ВОТ є незалежним фактором ризику прогресування глаукоми, в той же час інші дослідження стверджують протилежне [251]. Наприклад, Tajunisah et al. [252] повідомляють про

середню амплітуду ВОР 6 мм рт. ст. у підозрілих на глаукому пацієнтів порівняно з 4 мм рт. ст. на здорових очей. Дослідження інших вчених доводять [253], що ВОР часто досягає максимуму вночі. Зазвичай це пояснюється положенням лежачи на спині під час сну та циркадним ритмом.

Однак, оскільки ВОР є єдиним модифікованим фактором ризику втрати полів зору, надзвичайно важливо, щоб були виявлені високі значення ВОР і виявлені пацієнти, для яких слід розглядати терапевтичні заходи для зниження ВОР [254].

Як правило, ВОР вимірюють у звичайний робочий час в амбулаторних умовах. Однак було доведено, що спорадичні вимірювання ВОР часто не в змозі відтворити середні значення ВОР через коливання ВОР і можливі його денні та нічні зміни [254,255]. Дуже часто пацієнтам з глаукомою та з підозрою на прогресуючу втрату поля зору та, здавалося б, нормальними значеннями ВОР починають неодноразово вимірювати ВОР і призначати лікування, щоб наблизитися до справжнього (цільового) середнього ВОР і виключити значні піки ВОР, які можуть сприяти прогресуванню глаукоматозного ураження [254,256].

В таких випадках знання індивідуальної ситуації з ВОР пацієнта є неоціненним. Потрібно вирішити, які терапевтичні заходи найкраще підходять для цього конкретного пацієнта [254]. Діагностична цінність значною мірою не залежить від одночасного лікування глаукоми або наявності в анамнезі операції з приводу глаукоми, тому що ВОР залишається єдиним дійсно модифікованим фактором ризику на всіх стадіях глаукоми.

У випадках коли профіль тиску виявляє неконтрольоване ВОР як причину прогресування глаукоми, зниження ВОР є безпелеційно необхідним незалежно від поточного лікування глаукоми або минулої операції з приводу глаукоми [254].

Дослідження вчених доводять [254,257,258], що добові моделі тиску можуть демонструвати погану повторюваність як у здорових осіб (без глаукоми), так і у пацієнтів з глаукомою. Fische N та ін. [259]

продемонстрували дані профілю ВОР когорти з 80 пацієнтів, які визначали денний і нічний профіль ВОР. Вчені доводять, що як максимальне, так і середнє ВОР кардинально відрізнялися між 1 та 2 днями профілю [254,259].

Таким чином, якісна оцінка ВОР на сьогодні залишається першочерговим невирішеним актуальним завданням сучасної клінічної офтальмології [2,231].

В останні роки було докладено багато зусиль для розробки пристроїв безперервного моніторингу ВОР, і прогрес у цій галузі є значним [254]. Бажання безперервного моніторингу ВОР, наприклад, протягом 24 годин, виникло через можливі обмеження одиничних вимірювань ВОР: коливання ВОР і піки ВОР можуть бути виявлені більш надійно без створення штучної ситуації вимірювання, в ідеалі вдома у пацієнта. Були випробувані як інвазивні, так і неінвазивні підходи. Однак вчені та практикуючі лікарі зіткнулися з певними складнощами. Внутрішньоочні датчики (наприклад, EYEMATE, Implants Ophthalmic Products GmbH, Ганновер, Німеччина) необхідно імплантувати в око, тоді як більшість неінвазивних підходів включають різні конструкції для рогівкових контактних лінз (наприклад, Triggerfish CLS, Sensimed AG, Лозанна, Швейцарія). Обидві технології стикаються з обмеженнями [254].

Імплантація внутрішньоочного датчика несе в собі непропорційний ризик внутрішньоочних інфекцій. Крім того, як правило, потрібна ще додатково комбінована операція з видалення катаракти. З іншого боку, неінвазивні технології контактних лінз схильні до неточностей вимірювання через такі фактори, як кривизна рогівки [74]. Через ці проблеми безперервний моніторинг ВОР, на сьогодні, не знайшов широкого застосування в клінічній процедурі лікування глаукоми, і тому «класичне» вимірювання ВОР залишається надзвичайно важливим [254].

Вимірювання ВОР за допомогою канюлі, що введена в передню камеру ока є найбільш точним, однак це інвазивна операція і можлива для застосування тільки в експериментальному дослідженні. На сьогодні

апланацийний тонометр Гольдмана (ГАТ) залишається еталонним стандартом тонометрії [260]. ГАТ використовує невеликий зонд для м'якого сплюснення частини рогівки для вимірювання очного тиску, а мікроскоп, відомий як щілинна лампа, для огляду ока. Тиск в оці вимірюється величиною сили, необхідної для сплюснення рогівки. Цей тип тонометрії надзвичайно точний і часто використовується для вимірювання ВОТ після простого скринінг-тесту. Крім того, ГАТ завжди застосовують як стандарт для перевірки надійності інших тонометрів при клінічних дослідженнях [26,49,66,261].

Незважаючи на те, що ГАТ вважається еталонним стандартом, він має свої певні обмеження. Його застосування вимагає використання місцевого анестетику, який може знизити ВОТ. Крім того, необхідна наявність щілинної лампи, проведення вимірювання лише в положенні пацієнта сидячи, досвідченим тонометристом. Дуже важко проведення тонометрії ГАТ у дітей, пацієнтів, прикутих до ліжка та у тих, які мають аномальну рогівку. Потрібна обов'язкова хімічна дезінфекція приладу між пацієнтами[66,261].

Останнім часом на світовому офтальмологічному ринку активно впроваджується нова портативна альтернатива ГАТ – рикошетна тонометрія (rebound tonometry, RT), що застосовує тонометр iCare (IC) [23, 260,261].

Рикошетна тонометрія – портативна альтернатива ГАТ. Зворотний тонометр ICare останніми роками активно застосовується українськими офтальмологами. ICare тонометрія базується на принципі тонометрії швидкого відскоку. Він обчислює ВОТ шляхом вимірювання параметричної зміни руху зонда після аппланації рогівки[67,68,261].

У порівнянні з ГАТ, RT зручна та незалежна від іншого обладнання. Зонд використовується одноразовий тонкий намагнічений сталевий дріт з круглим пластиковим наконечником. Рухомий магніт в зонді індукує напругу в закритому приміщенні соленоїду. Зонд відскакує від рогівки і імпеданс, який виявляється, використовується для обчислення ВОТ [66-69,261].

Цей вид тонометрії не вимагає місцевого знеболення, мінімізує травмування рогівки і не несе ризику перехресної інфекції. Низка досліджень свідчать [68,69,261], що вимірювання ВОТ з використання РТ потенційно простіше, ніж ГАТ, і не потребує великого клінічного досвіду, що розширює можливості для застосування РТ недосвідченими тонометристами. В той же час вчені доводять [68,69,261], що РТ забезпечує також точне вимірювання ВОТ, яке корелює із значеннями ГАТ.

Протягом нашого дослідження, на першому етапі ми ставили перед собою завдання порівняти результати вимірювання ВОТ серед пацієнтів Української популяції за допомогою різних приладів: тонометра Гольдмана, рикошетного тонометра Icare, тонометра Маклакова, пневмотонометра. Дослідження були проведені на 372 очах.

Встановлено відсутність статистично значущої різниці між показниками, визначеними за допомогою рикошетної тонометрії та апланаційної тонометрії Гольдмана ($t=-1.29$, $p=0.22$). Вимірювання двох тонометрів мали достовірну кореляцію ($r=0.847$, $P=0.001$). Значення різниці вимірювань між РТ і ГАТ становило $(-0.26 \pm 3.44$ мм рт.ст., з достовірністю 95%, інтервал (ДІ) $-6.12-5.60$ мм рт.ст. [201].

В той же час, виявлено, що середні значення ВОТ визначені за допомогою апланаційної тонометрії Маклакова були статистично значимо вищими ніж отримані при рикошетній тонометрії ($t=-2.73$, $p=0.005$). Значення різниці вимірювань між РТ і ТМ дорівнювало $(-1.51 \pm 3.71$ мм рт.ст., з достовірністю 95%, інтервал (ДІ) $-7.1-4.08$ мм рт.ст. [201].

Крім того встановлено, що середні значення ВОТ, виміряні при пневмотонометрії були статистично значимо на 3.98 ± 4.02 мм рт.ст. вищими, ніж отримані за допомогою рикошетної тонометрії ($r=0.129$, $P=0.001$), з достовірністю 95%, інтервал (ДІ) $-9.8-1.85$ мм рт.ст. Також виявлено, що лише в 37.63% випадків (140 очей) різниця ВОТ, визначеного за допомогою тонометрів РТ і ПТ становила $\leq \pm 3$ мм рт.ст., а в більшості випадків – 38.44% (143 ока) – різниця ВОТ перевищувала 5 мм рт.ст.

Аналізуючи значення ВОТ слід враховувати той факт, що рогівка має кінцеву товщину і саме око не є ідеальною еластичною структурою. Тому вимірювання ВОТ не можуть точно відповідати закону Імберта-Фіка [32]. Таким чином, для правильної інтерпретації виміряного ВОТ слід враховувати вплив інших чинників: ЦТР, рефракції та біомеханічних властивостей на отриманні значення виміряного ВОТ.

Поточні знання про вплив біомеханічних властивостей рогівки на ВОТ на сьогодні здебільшого отримані з досліджень ЦТР, значення якої застосовувалися для корекції значень ВОТ [33]. Результати низки досліджень [25,40,261] демонструють необхідність внесення поправки у визначенні ВОТ на тонких та товстих рогівках.

Ряд досліджень свідчать, що аномалії рефракції мають вплив на ВОТ і короткозорість, є однією з таких найпоширеніших таких причин [262,263].

Дослідження останніх років свідчать, що міопія, найпоширеніший тип аномалії рефракції [263], є комплексною проблемою, що розвивається як під впливом генетичних факторів, так і під впливом чинників навколишнього середовища. Прогресуюча міопія може бути наслідком спадкової біомеханічної слабкості склери, яка дозволяє склері розтягуватися у відповідь на стресові фактори [263, 264], одним з яких визнається ВОТ. Результати досліджень свідчать, що існує позитивний одночасний зв'язок між рівнем ВОТ та аксіальним розміром ока ($\beta = -0,01$, 95% ДІ від $-0,02$ до $-0,005$, $p = 0,001$) у дітей з непатологічною короткозорістю високого ступеня [263]. Цей зв'язок, вирогідно, зумовлений підвищеним впливом податливості ока на ВОТ [263].

Поширеність міопії зростає в усьому світі і міопія високого ступеня стає однією з основних хвороб, як і глаукома, що призводять до сліпоти [265]. Holden В.А. та співавтори. [266] підрахували, що половина населення світу страждатиме від короткозорості до 2050 року, досягнувши 4,758 мільярда, а населення з високою короткозорістю зросте до 938 мільйонів. Рефракційна хірургія може допомогти більшості короткозорим пацієнтам безпечно та

ефективно зняти окуляри. Однак це не може змінити ні природу міопії, ні ризик розвитку очних захворювань, які пов'язані із високою міопією [267,268]. Короткозорість є однією з провідних причин розвитку та прогресуванні глаукоми в молодому віці [30,72, 94, 257]. Короткозорість розвивається з віком у дітей і підлітків, і лікарі повинні втручатися відповідно до її особливостей прогресування [269] у цьому віці, щоб зменшити частоту короткозорості високого ступеня у дорослому віці.

Осьове подовження може бути швидким або повільним. Ціла низка досліджень доводить фактор ВОТ, як одну з основних причин розтягування капсули ока [270-273]. Дуже важливими у концепції рефрактогенезу людського ока та патогенезу міопії виступають дослідження Сергієнка М.М. та Кондратенка Ю.М. [274,275], що доводять вплив дисгенезу мезодермальної тканини кута передньої камери (КПК) та рівня офтальмотонусу, як одних з основних патогенетичних факторів міопізації людського ока. Формування КПК, а також характер перебудови та зворотного розвитку мезодермальної тканини КПК поряд з анізотропністю властивостей міцності капсули ока обумовлені, на думку дослідників, як генетичною програмою, так і умовами зовнішнього середовища [40,274,275].

Таким чином, дуже важливим є можливість коректного визначення рівня внутрішньоочного тиску на очах з міопією різного ступеню. Тому наступним завданням нашого дослідження був аналіз показників ВОТ, визначених різними тонометрами на очах пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Аналіз було проведено шляхом обстеження 60 очей з еметропією та 312 очей з міопічною рефракцією різних ступенів.

Встановлено, що різниця виміряного значення ВОТ за допомогою РТ і ГАТ на еметропічних очах була досить малою і не мала статистичних даних значущості ($t=0.24$, $P=0.80$), як і при міопії слабкого ($t=0.27$, $P=0.79$) та середнього ступеню ($t=0.20$, $P=0.85$).

Однак, на очах з міопією високого ступеню, значення, отримані за допомогою РТ були нижчими, ніж за допомогою ГАТ ($t=-2,63$, $P=0,005$).

Встановлено, що вплив ступеня міопії на результати вимірювання ВОТ при РТ був сильнішим ніж при вимірюванні ГАТ ($r=0,348$, $P=0,001$).

Крім того визначено, що різниця виміряного значення ВОТ за допомогою РТ і ТМ на еметропічних очах і очах з міопією слабкого ступеню була також малою і не статистично значимою ($t=0.25$, $P=0.83$ і $t=0.27$, $P=0.80$, відповідно). При міопії середнього та високого ступеню значення, отримані за допомогою апланаційної тонометрії Маклакова були вищими ($t=-2,69$, $P=0,006$) ніж за допомогою РТ і мали позитивну кореляцію зі ступенем міопії ($r=0,411$, $P=0,001$).

Встановлено, що значення виміряного ВОТ на еметропічних очах з використанням пневмотонометрії були вищими ніж за допомогою рикошетної тонометрії ($t=-2,61$, $P=0,005$). При міопії слабкого, середнього та високого ступенів різниця була також статистично значимою ($t=-2,88$, $P=0,008$). Значення РТ ($r=0,348$, $P=0,001$) і ПТ ($r=0,469$, $P=0,001$) мали позитивну кореляцію із ступенем міопії [201].

Наші дослідження встановили, що на еметропічних очах РТ ($r=0,334$, $P=0,001$), ТМ ($r=0,532$, $P=0,001$), ПТ ($r=0,611$, $P=0,001$) і ГАТ ($r=0,186$, $P=0,001$) мали позитивну кореляцію з центральною товщиною рогівки (ЦТР). Визначено найбільшим вплив центральної товщини рогівки на показники внутрішньоочного тиску, отримані за допомогою пневмотонометрії та апланаційної тонометрії Маклакова, ніж рикошетної тонометрії [201].

Таким чином, аналіз наших результатів свідчить про необхідність врахування показника ЦТР при аналізі отриманого рівня ВОТ, особливо при ТМ та ПТ.

Крім того, деякі дослідження повідомляють, що зі старінням центральна товщина рогівки зменшується. Витончення рогівки, що проявляється зі старінням, ініціюється через зниження щільності кератоцитів, колагену, дегенерації волокон і зменшення відстані між волокнами рогівки [143,210]. Інші дослідники повідомляли, що витончення рогівки з віком пов'язане зі зменшенням щільності ендотелію під впливом старіння [277]. Визначена

також була міжрасова різниця ЦТР та відсутність впливу статі на вимірювання ЦТР. Однак істотний вплив віку на значення ЦТР було визначено в роботах багатьох авторів [277-279]. Ці факти додають більшого розуміння в патогенезі розвитку і прогресування глаукоми, оскільки і вік, і товщина рогівки на сьогодні є доведеними і важливими чинниками цього процесу.

Крім того, отримані результати несуть в собі певні наслідки і рекомендації для регулярного вимірювання ВОР в клінічній практиці і необхідну увагу лікарів офтальмологів до літніх пацієнтів з тонкими рогівками, пацієнтів з аномаліями рефракції, особливо з міопією. Також прискіплива увага повинна бути направлена на оцінку результатів при проведенні визначення очного тиску із застосуванням тонометрії Маклакова та пневмотонометрії.

В той же час результати цілої низки закордонних та вітчизняних досліджень [40] підтверджують рекомендацію не коригувати значення ВОР за допомогою тільки визначення центральної товщини рогівки. Спроби коригувати значення внутрішньоочного тиску лише відповідно до показників ЦТР поки що мають суперечливі результати. Так, було показано, що корекційні таблиці для оцінки рівня ВОР залежно від ЦТР неефективні як прогностичні моделі для пацієнтів з глаукомою [280, 281]. ЦТР є лише одним із джерел похибок вимірювання, лише поправки на неї недостатньо для корекції ВОР, що дозволило би отримати клінічно ефективну прогностичну модель глаукоми [280, 281]. Ймовірно, вирішити цю проблему можливо з урахуванням взаємодії цього показника з деякими іншими біомеханічними властивостями рогівки, беручи до уваги індивідуальні особливості рогівки, такі як еластичність і в'язкість. Скоріш за все вирішити цю проблему можливо з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки [40, 280,281].

Доведеним є факт, що біомеханічні властивості рогівки в цілому мають більший вплив на ВОР, ніж чиста ЦТР [25,40].

На сьогодні біомеханіка ока залишається найважчим та маловивченим предметом [40,92,276]. Впровадження нових методів прижиттєвої оцінки біомеханічних властивостей тканин ока *in vivo* [40,64,65] відкрило нові можливості для проведення досліджень з метою визначення необхідної поправки на ригідність рогівки для оптимізації тактики визначення внутрішньоочного тиску при різних клінічних станах.

Слід зазначити, що важливість точної оцінки значень біомеханічних властивостей рогівки при тонометрії протягом тривалого часу обговорюється в багатьох наукових дослідженнях, але до кінця не з'ясовано яким чином треба враховувати показник ригідності рогівки при визначенні рівня внутрішньоочного тиску на здорових очах та при офтальмопатології.

Тому наступним завданням нашої роботи було з'ясувати вплив біомеханічних властивостей рогівки на показники вимірювання внутрішньоочного тиску на очах з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії.

Визначення внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії ми проводили з дотриманням принципів рандомізації незалежними досвідченими лікарями, які не знали результати досліджень один одного.

При визначенні біомеханічних властивостей, а саме коефіцієнта ригідності рогівки (K_{ER}) ми використовували формули та спосіб оцінки ригідності рогової оболонки ока (Сергієнко ММ, Шаргородська ІВ, 2008)[40,64,65].

Протягом нашого дослідження ми досліджували вплив центральної товщини рогівки на показник ригідності рогівки. Аналіз результатів свідчив про відсутність залежності K_{ER} від центральної товщини рогівки та рівня внутрішньоочного тиску, але кореляцію з радіусом кривизни рогівки.

Встановлено відсутність кореляції між коефіцієнтом ригідності рогівки K_{ER} на еметропічних очах та центральною товщиною рогівки ($r=0,031$, $p < 0,05$), незалежність K_{ER} від рівня внутрішньоочного тиску, що

підтверджувалося визначенням ВОТ різними методами: РТ ($r=0,097$, $p < 0,05$), ГАТ ($r=0,063$, $p < 0,05$), ТМ ($r=0,116$, $p < 0,05$) і ПТ ($r=0,124$, $p < 0,05$) [227].

Відмічена пряма кореляція слабкої сили між величинами ЦКР та K_{ER} ($r=0,237$, $p < 0,05$).

Наші результати є свідченням об'єктивності та адекватності застосованої методики визначення біомеханічних властивостей *in vivo*, яка відображає міцнісні властивості рогівки.

Дослідження підтверджували факт стабільності форми рогівки на еметропічних очах при навантаженні. Відмічалось навіть невелике сплющення її протягом навантаження, про що свідчило зменшення сферичного еквівалента при навантаженні та негативний коефіцієнт ригідності рогівки – $K_{ER} = (-)1,09\%$ [227]. Отримані нами результати узгоджувалися з попередніми результатами вітчизняних вчених [40].

При обстеженні міопічних очей встановлено значний вплив центральної товщини рогівки на показники тонометрії при: рикошетній тонометрії ($r=0,473$, $p < 0,05$), апланаційній тонометрії Маклакова ($r=0,622$, $p < 0,05$) і пневмотонометрії ($r=0,714$, $p < 0,05$), особливо при ПТ на очах з міопією високого ступеню ($r=0,765$, $p < 0,05$). В той же час на очах з міопією при визначенні ВОТ методом ГАТ була визначена кореляція слабкої сили з ЦТР ($r=0,207$, $p < 0,05$) [227].

На міопічних очах встановлено слабку кореляцію між ЦКР та даними ВОТ, отриманими при РТ ($r=(-)0,227$; $p < 0,05$), ГАТ ($r=(-)0,364$; $p < 0,05$), ТМ ($r=(-)0,285$; $p < 0,05$) та ПТ ($r=(-)0,318$; $p < 0,05$) [227].

Шляхом застосування способу визначення біомеханічних властивостей рогівки при навантаженні на міопічних очах визначено коефіцієнт ригідності рогівки K_{ER} , який не тільки характеризував рівень деформації рогівки при навантаженні, але й диференціював характер цих змін і корелював зі ступенем міопії $r=0,67$ ($p < 0,05$). На очах з міопією слабого ступеню K_{ER} був визначений на рівні $(+)4,13\%$, на очах з міопією середнього ступеню $K_{ER} - (+)4,74\%$, а при міопії високого ступеню його значення дорівнювало

(+) $5,31\%$. Показник ригідності рогівки K_{ER} на міопічних очах не залежав від центральної товщини рогівки ($r=0,027$, $p<0,05$) та від рівня внутрішньоочного тиску, визначеного різними методами [227].

По мірі прогресування міопії рогівки ставала крутішою, кривизна рогівки сприяла зниженню жорсткості та підвищенню її еластичності. Наші результати узгоджувалися, з результатами, отриманими в попередніх дослідженнях [40].

Отримані результати свідчили про необхідність розрахунку поправочного коефіцієнта при проведенні тонометрії із застосуванням різних тонометрів, який би враховував біомеханічні властивості рогівки та не залежав від рівня ВОТ.

При розробці формули для розрахунку поправочного коефіцієнта k , нами було враховане класичне рівняння гідростатики $P = f(E, V)$ та фундаментальне рівняння Фріденвальда ($E = \log P_2 - \log P_1 / V_2 - V_1$), яке свідчить, що швидкість зміни тиску до зміни об'єму пропорційна коефіцієнта ригідності ока і внутрішньоочному тиску [212, 280].

Слід згадати, що ряд вчених в дослідженнях на тваринах припускали, що коефіцієнт ригідності ока (K) може бути непостійним і може існувати позитивна кореляція між K та ВОТ [212, 280, 281].

Навпаки, дослідження на енуклеованих людських очах показали [213, 214, 281], що коефіцієнт жорсткості K може негативно корелювати з ВОТ, тоді як в інших не було помічено жодних змін [174, 215, 216]. На даний момент немає остаточних підтверджуючих доказів, заснованих на даних живих людських очей, що на коефіцієнт жорсткості K впливає ВОТ. Однак ряд авторів стверджують, що на амплітуду очного пульсу та пульсуючий очний кровотік впливає рівень ВОТ [212, 215, 216].

Наші дослідження є свідченням того, що рогівка може бути тонкою, але стійкою до деформацій, в той же час на очах з товстими рогівками можуть проявлятися великі ступені деформації, які можуть занижувати істинний рівень внутрішньоочного тиску. Визначений в нашому дослідженні, за

способом оцінки ригідності рогової оболонки ока (Сергієнко М.М., Шаргородська І.В., 2008) [64, 65] коефіцієнт ригідності рогівки (K_{ER}) є незалежною від рівня внутрішньоочного тиску перемінною [227].

Таким чином, для підвищення точності вимірювання внутрішньоочного тиску необхідно враховувати коефіцієнт ригідності рогівки (K_{ER}) на який треба робити поправку при визначенні розрахункового $ВОТ_{(к)}$. Цей факт був нами врахований при виведенні формули для розрахунку поправочного коефіцієнта k .

Наступним етапом наших досліджень був розрахунок поправочного коефіцієнта k , який необхідний при вимірюванні внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки на еметропічних та міопічних очах. Розрахунок поправочного коефіцієнта k ми проводили при різних видах тонометрії: рикошетній тонометрії Icare, апланаційній тонометрії Гольдмана, апланаційній тонометрії Маклакова та пневмотонометрії. Дослідження були проведені на 60 очах з еметропією та 312 очах з міопічною рефракцією.

Визначено, що показник поправочного коефіцієнта k з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки в середньому по групі еметропічних очей дорівнював $0,16 \pm 0,21$ і майже не відрізнявся при різних видах тонометрії ($p > 0,05$). Відмічалася деяка тенденція до збільшення поправочного коефіцієнта k при пневмотонометрії, але вона не була статистично значущою ($p > 0,05$). Аналіз свідчив про відсутність залежності коефіцієнта k на еметропічних очах від ЦТР ($r = 0,062$, $p < 0,05$).

На міопічних очах встановлено, що поправочний коефіцієнт k корелював зі ступенем міопії $r = 0,811$ ($p < 0,05$). Показник поправочного коефіцієнта k з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки при міопії слабкого ступеню дорівнював $4,18 \pm 2,35$ ($p < 0,05$), при міопії середнього ступеню був на рівні $4,65 \pm 2,47$ ($p < 0,05$) і при міопії високого ступеню – $5,09 \pm 2,84$ ($p < 0,05$).

Визначено, що показник поправочного коефіцієнта k з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки при міопії слабкого, середнього та високого ступенів не залежав від центральної товщини рогівки ($r=0,032$, $p<0,05$) і майже не відрізнявся в середині груп при різних видах тонометрії ($p>0,05$).

Відмічалася невелика тенденція до збільшення поправочного коефіцієнта k при пневмотонометрії на міопічних очах, але вона не була статистично значущою ($p>0,05$). При міопії високого ступеню поправочний коефіцієнт k був статистично вищим при всіх видах тонометрії ($p<0,05$).

Враховуючи, доведений факт впливу факторної ознаки коефіцієнта ригідності рогівки на ризик прогресування міопії [40] і той факт, що поправочний коефіцієнт k , а також центральна кривизна рогівки є головними дискримінуючими перемінними, ми застосували ROC-аналіз для визначення оптимального значення величин порогу відсічення відсутності прогресуючої міопії та її наявності. Шляхом побудови ROC-кривої, яка дозволяла отримати кількісну характеристику чутливості досліджуваних діагностичних тестів при заданих рівнях їх специфічності, було встановлено, що на очах з прогресуючою міопією для показника поправочного коефіцієнта k cut-off дорівнював $\geq 4,18$ з чутливістю 87% та специфічністю 79%. Таким чином, на основі коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} та поправочного коефіцієнта k можливо розрахувати ризики впливу рівня внутрішньоочного тиску на прогресування короткозорості при $k \geq 4,18$.

Таким чином, для підвищення точності вимірювання внутрішньоочного тиску необхідно враховувати коефіцієнт ригідності рогівки (K_{ER}), значення якого необхідне для розрахунку поправочного коефіцієнта k при визначенні розрахункового $ВОТ_{(k)}$. Цей факт був нами врахований та перевірений при різних видах тонометрії.

Слід відмітити, що на жодному з 372 очей не було виявлено ускладнень від процедури вимірювання $ВОТ$ при різних видах тонометрії, визначення коефіцієнта ригідності рогівки (K_{ER}) і поправочного коефіцієнта k . Жоден з 194 пацієнтів не висловлював скарг на проведення дослідження.

Наступним етапом нашого дослідження було з'ясування наявності впливу захворювань переднього відрізка ока, зокрема хвороби сухого ока на показники рівня внутрішньоочного тиску та ригідність рогівки при різних видах тонометрії на очах з еметропічною та міопічною рефракцією. Для реалізації цього завдання було обстежено 78 правих очей (78 пацієнтів) з еметропією та міопічною рефракцією слабкого ступеню. Середній вік пацієнтів становив $23,8 \pm 3,2$ років. Серед обстежених було 36 чоловіки (46,15%) і 42 жінок (53,85%).

Аналізуючи отримані результати встановлено, що серед 78 пацієнтів (78 очей) 34,16% мали тест Норна нижче 10 с без статистично значущої різниці в значеннях тесту між жінками та чоловіками ($p=0,518$). У 37,17% значення теста Ліпкоф було більше 1,0 бали і також не було визначено статистично значущої різниці в значеннях тесту між жінками та чоловіками ($p=0,321$). 23,08% очей мали значення флуоресцеїнового тесту більше 0,04 бали, різниця в значеннях тесту між жінками та чоловіками також була відсутня ($p=0,744$). У 41,02% випадків середній бал OSDI перевищував 12 балів та виявленні відмінності між жінками та чоловіками не було статистично значущі ($p=0,613$). 20,51% пацієнтів мали значення тесту Ширмера I нижчими ніж 15 мм і також не було визначено відмінностей в показниках тесту Ширмера I між чоловіками та жінками ($p=0,462$) [240,241].

Слід зазначити, що середні значення визначення внутрішньоочного тиску за допомогою різних тонометрів на очах пацієнтів зі зміненими показниками діагностичних проб і проявами сухого ока мали завищені данні. Неякісна сльозова плівка має негативний оптичний вплив.

Загальновідомо, що всі тонометри – РТ, ГАТ, ТМ та ПТ, при вимірюванні показників ВОТ для моніторингу центрального сплюснення рогівки проводять аналіз відбитків на рогівці оптичних фігур, і відповідно на сльозовій плівці, зокрема в її ліпідному шарі [2,231, 233].

Найбільші відмінності ВОТ на очах з результатами тесту Норна <10 с визначені за допомогою ПТ та ТМ: 25.38 ± 5.42 та 22.26 ± 4.11 мм рт.ст.

відповідно ($p < 0,01$). Різна товщина ліпідного шару вирогідно створює різні оптичні картини, які викликають різні відбиття сигналу, а значить і різні значення VOT [240].

Найменш уразливими були значення, отримані за допомогою апланаційної тонометрії Гольдмана. Скоріш за все цей факт пов'язаний з тим, що ГАТ використовує центральну оптичну систему для вимірювання VOT якомога централізованіше [2,231,233]. Зміни в товщині ліпідного шару, наслідком чого є результати тесту Норна < 10 с, також викликають зміни в цій системі, що пояснює різні рівні VOT на очах з різними ліпідними моделями, але меншого ступеню 21.93 ± 2.62 та 20.74 ± 4.01 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,05$).

Зважаючи на те факт, що технологія проведення РТ не використовує жодної центруючої оптичної системи для вимірювання VOT, ця особливість, ймовірно, і є причиною меншої різниці між VOT на очах з різними показниками тесту Норна при РТ: 22.03 ± 2.90 та 21.12 ± 3.54 мм рт.ст. відповідно ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що наші результати визначили більшу поширеність патологічного тесту Норна на міопічних очах серед пацієнтів української популяції ніж результати інших вчених [2, 243], які проводили дослідження впливу зміненої поверхні ока на результати вимірювання VOT. Крім того, в дослідженнях вчених [2, 243] відсутня інформація, яка б співвідносила властивості сльозової плівки з можливими змінами значень VOT на очах з різними ліпідними моделями.

Необхідно також пам'ятати, що хвороба сухого ока, це не лише пошкодження ліпідної складової сльозової плівки. Як правило, це комбіноване ураження [238]. Результати наших досліджень [240] вказують на той факт, що на очах з показниками OSDI тест > 12 балів та на очах з вираженим водним дефіцитом ми можемо отримати завищені результати рівня VOT, особливо при застосуванні для вимірювання пневмотонометрії.

Крім того, результати наших досліджень свідчать про відсутність статистично значущої різниці між очним тиском, який було виміряно за

допомогою рикошетної тонометрії Icare та показниками загального опитувальника OSDI (< 12 балів). В той же час визначено кореляцію між BOT PT і OSDI тест (> 12 балів), особливо для підшкал, які оцінювали очну симптоматику, OSDI тест (OC) ($r=0,373, p<0,05$) та симптоматику, яка пов'язана з факторами навколишнього середовища OSDI тест (ФНС) – сонце, вітер, кондиціонери тощо ($r=0,421, p<0,05$).

Оскільки фактори наявності очних симптомів та фактори навколишнього середовища є чутливими критеріями у виявленні будь-якого ступеня сухості очей ніж загальна оцінка OSDI тесту, цей факт необхідно враховувати при проведенні тонометрії, оскільки при наявності таких факторів у пацієнтів може бути прогнозоване завищене значення BOT [240].

Схожі результати були отримані в дослідженнях Silva et al. [3] та Shery et al. [21], однак результати досліджень вчених не вивили статистично значущих відмінностей по факторам очних симптомів. Можливо це пов'язано з тим, що в нашому дослідженні вибірка пацієнтів була значно більшою і ми змогли отримати більш вірогідні результати [240].

Важливим результатом наших досліджень є те, що визначені за допомогою способу оцінки ригідності рогової оболонки ока (Сергієнко ММ, Шаргородська ІВ, 2008) біомеханічні властивості рогівки не залежали від якості і кількості сльози та інших маркерів сухого ока. Не виявлено статистично значущої залежності між показником коефіцієнта ригідності рогівки, поправочним коефіцієнтом з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки та показниками тесту Норна (<10с), OSDI тесту (>12 балів), тесту Ширмера (<15мм) та флуоресцеїнового тесту (>0,04 балів) (табл.5.2). Значення BOT коригованого на ригідність рогівки статистично суттєво не відрізнялося між різними моделями [240].

Результати наших досліджень [240,241] свідчать про відсутність впливу зміни якісних та кількісних показників сльозової плівки на результати вимірювання поправочного коефіцієнта k , коефіцієнта ригідності рогівки (K_{ER}) та очного тиску, коригованого на ригідність рогівки – $BOT_{(k)}$.

Слід зазначити, що в дослідженнях інших авторів [2,244,245], було визначено залежність біомеханічних властивостей рогівки, а саме показника корнеального гістерезису (КГ), виміряного з використанням Ocular Response Analyzer (ORA) з оцінкою OSDI тесту. Автори дійшли висновку, що сухість очей може бути пов'язана з більш податливою рогівкою [2,244,245]. Вчені вказували на те, що таке явище може бути пов'язано з поверхневим пошкодженням очей, викликаним сухим оком [2,245].

Нами встановлено, що коефіцієнт ригідності рогівки на очах з міопією, які мали патологічні зміни показників тесту Норна, OSDI тесту, тесту Ліпкоф, Тест Ширмера I дорівнював $K_{ER} = (+)4,31\%$; $(+)4,39\%$; $(+)4,33\%$ і $(+)4,42\%$, відповідно, і були статистично вищим ніж на еметропічних очах ($p < 0,05$). Відмічалася тенденція до збільшення показника ригідності рогівки на очах з міопією слабкого ступеню, які мали патологічні показники тесту Норна, OSDI тесту, тесту Ліпкоф, Тест Ширмера I в порівнянні з очима, що мали показники цих тестів в межах норми, але вона не була статистично значущою ($p > 0,05$) [240].

Результати наших досліджень свідчили про високу стійкість до деформації рогівки у пацієнтів з вищим показником OSDI тесту. Цей факт можна пояснити з двох позицій. Перш за все, метод, який ми застосовували для визначення біомеханічних властивостей рогівки відображав пружно-пластичні властивості фіброзної капсули ока і не залежав від зовнішніх чинників [240].

По друге, популяція пацієнтів, які були включені в дослідження мала низький рівень симптомів сухого ока, тобто без ушкоджень рогівки на рівні епітелію, без дегенеративних змін, які притаманні тяжким ступеням хвороби сухого ока. Такі результати є свідченням того, що коли присутня симптоматика сухого ока без клінічних ознак, рогівка може бути більш стійкою до деформації, але коли виникають вже пошкодження на рівні епітелію чи інших структурних елементів рогівки, ситуацію змінюється і знижуються її опорні властивості [240].

Крім того, слід враховувати, що середній вік пацієнтів, які були включені в наше дослідження становив $23,8 \pm 3,2$ років. Загально відомо, що низькоякісна слъозова плівка пов'язана з літніми людьми, яких не було в цьому дослідженні. За нашою думкою, цей факт потребує проведення подальшого дослідження біомеханічних властивостей рогівки при хворобі сухого ока різних ступенів тяжкості і в різних вікових групах.

Протягом дослідження ми ставили перед собою за мету дослідити вплив хвороби сухого ока на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії оскільки питання адекватності визначення рівнів ВОР має вирішальне клінічне значення. Щодня кожен офтальмолог задається запитанням, який з широко використовуваних ним тонометрів може забезпечити ВОР близьке до фактичного для діагностичної та терапевтичної мети у клініці [231].

З моменту розробки в 1950 роках еталонного стандарту вимірювання ВОР – апланаційного тонометра Гольдмана була проведена чисельна низка досліджень, які були направлені на вивчення впливу біомеханіки на результати ВОР [231,282]. Незважаючи на те, що взаємодія між ВОР і біомеханікою ока є широкою та доведеною [34,283], дуже часто для скринінгу, діагностики та спостереженням за глаукомними пацієнтами застосовують вимірювання ВОР, які не скориговані на вплив біомеханіки [231].

Встановлено, що варіації біомеханічних властивостей рогівки по-різному впливають на вимірювання ВОР і залежать від конструкції використовуваного тонометричного пристрою [231]. Наприклад, зміни ригідності рогівки можуть призвести до різного ступеня завищення або заниження ВОР і в кінцевому підсумку призвести до неправильної діагностики та, крім того, до неадекватного лікування пацієнтів з глаукомою або очною гіпертензією [231,284].

Ряд досліджень встановили [231,285], що конструкція ГАТ передбачає значення центральної товщини рогівки на рівні 520 мкм. Таким чином, якщо

ЦТР пацієнта буде відрізнятися від цього значення, цей факт вплине на результати вимірювання ВОР. Інші вчені показали, що для вимірювання ВОР, який був б вільними від ефектів біомеханіки, слід враховувати не лише ЦТР, але й інші геометричні та матеріальні параметри, що пов'язані з жорсткістю рогівки [231,286,287].

Рикошетна тонометрія заснована на принципі вимірювання відскоку і використовує зонд для миттєвого легкого контакту з рогівкою [231]. При РТ ВОР визначається часом контакту з рогівкою та уповільненням швидкості датчика [231,288,289].

Протягом тривалого часу, в літературі жваво обговорюються можливості застосування двох пристроїв для оцінки біомеханічних параметрів рогівки *in vivo*: Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert Ophthalmic Instruments, Buffalo, NY, USA) і CorVis ST (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Німеччина) [231,290]. В деяких роботах клінічно та експериментально було показано, що при вимірюванні ВОР із застосуванням ORA та CorVis ST об'єднуються дані тонометрії та пахіметрії з біомеханічною реакцією рогівки, і що товщина рогівки та вік менше впливають на отримані при цих видах тонометрії результати, ніж на результати нескоригованих за біомеханікою показників при ГАТ [231,291].

Однак результати досліджень вітчизняних вчених [40,92] довели значний вплив рівня ВОР на коректність результатів, отриманих з використанням ORA, що знижує ефективність використання методики ORA при діагностиці патологічних станів та прогнозуванні ризику ускладнень хірургічних втручань [40].

Протягом наших досліджень ми проводили визначення і порівняння поправочного коефіцієнта k з врахуванням коефіцієнта ригідності рогівки (K_{ER}) на очах зі зміненими показниками тестів Норна, OSDI тесту, тесту Ліпкоф та тесту Ширмера I.

Протягом дослідження встановлено, що поправочний коефіцієнт k на міопічних очах зі зміненими показниками тесту Норна, OSDI тесту, тесту

Ліпкоф і тесту Ширмера I був в середньому на рівні $4,34 \pm 2.29$, $4,37 \pm 1.92$, $4,34 \pm 1.71$, і $4,39 \pm 2.07$ відповідно ($p < 0,05$) і не відрізнявся при РТ, ГАТ і ТМ. Слід відмітити, що при ПТ відмічалася статистично значуще вище значення поправочного коефіцієнта k – $(+)4.55 \pm 3.72$, $(+)4.60 \pm 2.44$, $(+)4.49 \pm 2.38$, $(+)4.61 \pm 3.03$, відповідно ($p < 0,05$).

Таким чином, результати дослідження є свідченням того, що слезова плівка має вплив на параметри визначення внутрішньоочного тиску, особливо виміряного за ПТ.

В той же час, результати наших досліджень свідчать про відсутність впливу зміни якісних та кількісних показників слезової плівки на результати вимірювання поправочного коефіцієнта k , коефіцієнту ригідності рогівки (K_{ER}) та очного тиску, коригованого на ригідність рогівки – $ВОТ_{(k)}$.

Визначення точного (істинного) рівня ВОТ є основним інструментом у пацієнтів з діагностованою офтальмогіпертензією та глаукомою. Навіть якщо вимірювання ВОТ *in vivo* є лише тонометричною (інструментальною) оцінкою справжнього ВОТ (яке можливо виміряти лише за допомогою інвазивної манометрії) [286-288], його значення, справедливо чи неправильно, часто сприймається як показник ефективності будь-якого лікування глаукоми та оцінки ступеню тяжкості, стабільності та прогресування в лікуванні глаукомного хворого.

В результаті проведеного нашого дослідження встановлено, що визначення біомеханічних властивостей рогівки має велике значення для точного вимірювання рівня внутрішньоочного тиску. Більш ефективною методикою є прижиттєве визначення коефіцієнта ригідності рогівки та врахування його при розрахунку поправки для визначення розрахункового ВОТ на еметропічних очах та очах з міопією різного ступеню.

Враховуючи встановлений факт підвищення ризику впливу рівня внутрішньоочного тиску на прогресування короткозорості при $k \geq 4,18$ (з чутливістю 87% і специфічністю 79%), поправочний коефіцієнт k необхідно обов'язково враховувати при визначенні ВОТ на очах з міопією.

Таким чином, подальше дослідження можливості застосування поправочного коефіцієнта k для визначення коригованого на ригідність рогівки $ВОТ_{(k)}$, допоможе прокласти шлях до розробки більш практичних та ефективних методів, що зможуть визначати чинники, які будуть на субклінічних етапах демонструвати початок захворювання, допоможуть запобігти або затримати розвиток патології. Це дозволить суттєво підвищити ефективність лікування хворих та зменшити число інвалідів по зору.

Подальше дослідження в цьому напрямку вважаємо значною віхою в короткостроковому та довгостроковому спостереженні за пацієнтами з глаукомою і особливо з офтальмогіпертензією та прогресуючою міопією, які можуть мати потенційний ризик розвитку глаукоми протягом наступних кількох років, зважаючи на той факт, що кожна зміна товщини рогівки на 100 мкм може бути пов'язана з похибкою вимірювання 0,7–7,1 мм рт.ст. і кожне некоректне виміряне значення $ВОТ$ навіть на 1 мм рт.ст. може нести в собі збільшення $ВОТ$, при чому на кожний 1 мм рт.ст. може підвищувати ризик розвитку глаукоми приблизно на 10%.

Таким чином, розробка та впровадження у клінічній практиці нових можливостей точного вимірювання $ВОТ$ є вирішенням актуального науково-прикладного завдання сучасної офтальмології.

ВИСНОВКИ

1. Фібозна оболонка ока відіграє провідну роль в забезпеченні фізіологічних властивостей органа зору, а також в формуванні офтальмологічної патології. Пошук основних офтальмобіометричних показників, які формують офтальмотонус не завершено. Вивчається вплив на гідростатику і гідродинаміку ока центральної товщини рогівки, передньо-заднього розміру очного яблука, анатомічної будови кута передньої камери, заднього полюсу ока тощо (Pallikaris IG, 2021; McMonnies CW, 2020; Weinreb RN, 2015; Liu J, Roberts CJ, 2005). Взаємозв'язок порушень біомеханічних властивостей рогівки зі змінами офтальмотонусу стосується проміжної галузі знань і на сьогодні залишається маловивченим. Метод тонометрії є важливою клінічною процедурою для оцінки внутрішньоочного тиску, рутинний метод обстеження кожного офтальмологічного пацієнта і особливо корисний при діагностиці та лікуванні патологій органа зору. Аномальна рогівка створює особливі проблеми при вимірюванні внутрішньоочного тиску і може привести до того, що стандартні методи вимірювання внутрішньоочного тиску є неточними, неадекватними та неможливими для виконання. Застосування алгоритму визначення рівня внутрішньоочного тиску з врахуванням ригідності рогівки є вирішенням актуального науково-прикладного завдання сучасної офтальмології.
2. Проведено оцінку рівнів внутрішньоочного тиску з використанням різних приладів. Встановлено відсутність статистично значущої різниці і достовірну кореляцію між показниками, визначеними за допомогою рикошетної тонометрії та апланаційної тонометрії Гольдмана ($t=-1.29$, $p=0.22$; $r=0.847$, $P=0.001$). Значення ВОТ визначені за допомогою апланаційної тонометрії Маклакова та пневмотонометрії були на 6,9% ($t=-2.73$, $p=0.005$) та 16,3% ($r=0,129$, $P=0,001$) вищими ніж отримані при рикошетній тонометрії ($p<0,05$) і в 38.44% при ПТ різниця ВОТ становила $>\pm 5$ мм рт.ст. ($p<0,05$).

3. Визначено на еметропічних очах, що різниця ВОТ, вимірюваного за допомогою РТ і ГАТ, РТ і ТМ була досить малою і не статистично значущою ($t=0.24$, $P=0.80$ та $t=0.25$, $P=0.83$, відповідно), як і при міопії слабкого ступеня ($t=0.27$, $P=0.79$ та $t=0.27$, $P=0.80$, відповідно). На очах з міопією високого ступеня значення ВОТ при РТ було на 3.4% нижчим ніж при ГАТ ($t=-2.63$, $P=0.005$) і залежало від ступеня міопії ($r=0.348$, $P=0.001$). При ТМ на очах з міопією середнього та високого ступеня значення ВОТ було на 6.9% та 8.2% вищим ніж при РТ ($t=-2.69$, $P=0.006$) і корелювало зі ступенем міопії ($r=0.411$, $P=0.001$). При ПТ значення ВОТ при еметропії, міопії слабкого, середнього та високого ступенів були на 10.2%, 13.27%, 15.4% і 20.1% вищими ніж при РТ ($t=-2.61$, $P=0.005$; $t=-2.88$, $P=0.008$) і корелювали із ступенем міопії ($r=0.469$, $P=0.001$).
4. При дослідженні еметропічних очей встановлено найбільший вплив ЦТР на результати вимірювань ВОТ при ПТ ($r=0.611$, $p < 0.05$), кореляцію середньої сили при РТ ($r=0.334$, $p < 0.05$) і ТМ ($r=0.532$, $p < 0.05$). Найменший вплив ЦТР на показники ВОТ були визначені при ГАТ ($r=0.186$, $p < 0.05$). Визначено відсутність кореляції між ЦКР та ВОТ при РТ ($r=(-)0.091$; $p < 0.05$), ТМ ($r=(-)0.132$; $p < 0.05$) і ПТ ($r=(-)0.174$; $p < 0.05$) та слабку залежність при ГАТ ($r=(-)0.315$; $p < 0.05$). Встановлено відсутність кореляції між K_{ER} на еметропічних очах та ЦТР ($r=0.031$, $p < 0.05$), незалежність K_{ER} від рівня ВОТ при різних видах тонометрії. Відмічена пряма кореляція слабкої сили між величинами ЦКР та K_{ER} ($r=0.237$, $p < 0.05$).
5. При дослідженні міопічних очей встановлено значний вплив ЦТР на показники ВОТ при РТ ($r=0.473$, $p < 0.05$), ТМ ($r=0.622$, $p < 0.05$) і ПТ ($r=0.714$, $p < 0.05$). В той же час значення ВОТ при ГАТ не залежали від ЦТР ($r=0.207$, $p < 0.05$). Визначено кореляцію слабкої сили між ЦКР та даними ВОТ, отриманими при РТ ($r=(-)0.227$; $p < 0.05$), ГАТ ($r=(-)0.364$; $p < 0.05$), ТМ ($r=(-)0.285$; $p < 0.05$) та ПТ ($r=(-)0.318$; $p < 0.05$). Встановлено кореляцію коефіцієнта ригідності K_{ER} зі ступенем міопії $r=0.78$ ($p < 0.05$),

відсутність кореляції K_{ER} з ЦТР ($r=0,027$, $p<0,05$) та незалежність K_{ER} від рівня ВОТ, визначеного різними методами.

6. На основі класичного рівняння гідростатики та фундаментального рівняння Фріденвальда побудовано формулу для розрахунку визначення поправочного коефіцієнта k для вимірювання внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} . Найбільші ризики для прогресування міопії мав рівень поправочного коефіцієнта $k \geq 4,18$ (при чутливості 87 % та специфічності 79 %).
7. Визначено, що показник поправочного коефіцієнта k на еметропічних очах дорівнював $0,16 \pm 0,21$, не відрізнявся при різних видах тонометрії ($p>0,05$) і не залежав від ЦТР ($r=0,062$, $p < 0,05$). Відмічалася тенденція до збільшення k при ПТ, але вона не була статистично значущою ($p>0,05$). На міопічних очах поправочний коефіцієнт k не залежав від ЦТР ($r=0,032$, $p<0,05$) та рівня ВОТ, визначеного різними методами, корелював зі ступенем міопії $r=0,811$ ($p<0,05$) і при міопії слабкого ступеню дорівнював $4,18 \pm 2,35$ ($p<0,05$), середнього ступеню $4,65 \pm 2,47$ ($p<0,05$) та високого ступеню $5,09 \pm 2,84$, відповідно ($p<0,05$).
8. На очах з хворобою сухого ока встановлено, що середні значення ВОТ при різних видах тонометрії мали завищені данні. Найбільші відмінності ВОТ на очах з патологічними результатами тесту Норна визначені за допомогою ПТ та ТМ: $25,38 \pm 5,42$ та $22,26 \pm 4,11$ мм рт.ст. відповідно ($p<0,01$). Найменш уразливими були значення, отримані за допомогою ГАТ, $21,93 \pm 2,62$ та $20,74 \pm 4,01$ мм рт.ст. відповідно ($p<0,05$) та РТ: $22,03 \pm 2,90$ та $21,12 \pm 3,54$ мм рт.ст. відповідно ($p<0,05$). Не виявлено статистично значущої залежності між показником коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} , поправочним коефіцієнтом k та показниками тесту Норна ($<10c$), OSDI тесту (>12 балів), тесту Ширмера (<15 мм) та флюоресцеїнового тесту ($>0,04$ балів) ($p>0,05$), що є свідченням відсутності впливу зміни якісних та кількісних показників сльозової плівки

на біомеханічні властивості рогівки. Встановлено, що коефіцієнт ригідності рогівки на очах з міопією, які мали патологічні зміни показників тесту Норна, OSDI тесту, тесту Ліпкоф, Тест Ширмера I дорівнював $K_{ER} = (+)4,31\%$; $(+)4,39\%$; $(+)4,33\%$ та $(+)4,42\%$, відповідно, і був статистично вищим ніж на еметропічних очах ($p < 0,05$), але різниця в показниках порівняно з міопічними очима, що мали показники цих тестів в межах норми була статистично не значущою ($p > 0,05$).

9. Розроблено поправочний коефіцієнт k та алгоритм вимірювання внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки, які впроваджені в практичну роботу клінічних баз кафедри офтальмології та оптометрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О. О. Богомольця; Медичного центру «Очі Клінік»; офтальмологічного відділення Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАДИТ» МОЗ України; Медичного центру ПП «Світ Здоров'я»; Медичного центру ТОВ ОКТАР «Центр оптичної реабілітації ОКТАР» та закладах охорони здоров'я – відділеннях Київської міської клінічної офтальмологічної лікарні «Центр мікрохірургії ока» і Медичному центрі «ЛАЗЕР Плюс»; включені в програму лекцій, семінарських та практичних занять на кафедрах: офтальмології та оптометрії післядипломної освіти ІПО Національного медичного університету охорони імені О. О. Богомольця; оториноларингології з офтальмологією Полтавського державного медичного університету; офтальмології Дніпровського державного медичного університету МОЗ України; дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології Буковинського державного медичного університету.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Розроблено поправочний коефіцієнт k та алгоритм вимірювання внутрішньоочного тиску шляхом контактної тонометрії з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} . Застосування рекомендовано:

1. У пацієнтів з еметропією доцільно визначати розроблений поправочний коефіцієнт k шляхом розрахунку коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} для внесення коригування при визначенні ВОТ, особливо при пневмотонометрії та апланаційній тонометрії Маклакова.
2. У пацієнтів з міопією доцільно визначати розроблений поправочний коефіцієнт k шляхом розрахунку коефіцієнта ригідності рогівки K_{ER} для внесення коригування при вимірюванні ВОТ особливо при пневмотонометрії та апланаційній тонометрії Маклакова.
3. У пацієнтів з міопією доцільно визначати розроблений поправочний коефіцієнт k для визначення можливих ризиків прогресування міопії при $k \geq 4,18$.
4. У пацієнтів з хворобою сухого ока доцільно визначати розроблений поправочний коефіцієнт k , оскільки при рикошетній тонометрії, пневмотонометрії та апланаційній тонометрії Маклакова показники ВОТ можуть бути завищеними.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Feng Gao, Xu Liu, Qing Zhao, and Yingzhe Pan Comparison of the iCare rebound tonometer and the Goldmann applanation tonometer. *Exp Ther Med*. 2017 May; 13(5): 1912–1916. doi: 10.3892/etm.2017.4164.
2. Silva FD, Lira M. Intraocular pressure measurement: A review *Survey of Ophthalmology* Volume 67, Issue 5, September–October 2022, Pages 1319-1331.
3. Machiele R, Motlagh M, Patel BC. Intraocular Pressure. [Updated 2022 Jul 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532237/>.
4. Pardianto G. Recent awareness and consideration of intraocular pressure fluctuation during eye surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2015 Mar;41(3):69.
5. Vranka JA, Kelley MJ, Acott TS, Keller KE. Extracellular matrix in the trabecular meshwork: intraocular pressure regulation and dysregulation in glaucoma. *Exp Eye Res*. 2015 Apr;133:112-25.
6. Acott TS, Kelley MJ, Keller KE, Vranka JA, Abu-Hassan DW, Li X, Aga M, Bradley JM. Intraocular pressure homeostasis: maintaining balance in a high-pressure environment. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2014 Mar-Apr;30(2-3):94-101.
7. Boey PY, Mansberger SL. Ocular hypertension: an approach to assessment and management. *Can J Ophthalmol*. 2014 Dec;49(6):489-96.
8. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:1268-1279.
9. Brandt JD, Beiser JA, Kass MA, Gordon MO. Central corneal thickness in the Ocular Hypertension Treatment Study (OHTS) *Ophthalmology*. 2001; 108: 1779-1788.
10. Nemesure B, Honkanen R, Hennis A, Wu SY, Leske MC Barbados Eye Studies Group. Incident open-angle glaucoma and intraocular pressure. *Ophthalmology*. 2007;114:1810-1805.

11. Dietlein ThS, Hermann MM, Jordan JF. The Medical and Surgical Treatment of Glaucoma. *Dtsch Arztebl Int.* 2009 Sep; 106(37): 597–606 doi: 10.3238/arztebl.2009.0597.
12. Kass MA, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK, Wilson MR, Gordon MO. The Ocular Hypertension Treatment Study: a randomized trial determines that topical ocular hypotensive medication delays or prevents the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2002 Jun;120(6):701-13; discussion 829-30.
13. Prum BE, Rosenberg LF, Gedde SJ, Mansberger SL, Stein JD, Moroi SE, Herndon LW, Lim MC, Williams RD. Primary Open-Angle Glaucoma Preferred Practice Pattern(®) Guidelines. *Ophthalmology.* 2016 Jan;123(1):P41-P111.
14. Dai C, Khaw PT, Yin ZQ, Li D, Raisman G, Li Y. Structural basis of glaucoma: the fortified astrocytes of the optic nerve head are the target of raised intraocular pressure. *Glia.* 2012 Jan;60(1):13-28.
15. McMonnies CW. The significance of intraocular pressure elevation during sleep-related postures. *Clin Exp Optom.* 2014 May;97(3):221-4.
16. Summaries for patients. Screening for glaucoma: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2013 Oct 01;159(7):I-28.
17. Feder RS, Olsen TW, Prum BE, Summers CG, Olson RJ, Williams RD, Musch DC. Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation Preferred Practice Pattern(®) Guidelines. *Ophthalmology.* 2016 Jan;123(1):P209-36.
18. Martin TM, Smith JR, Rosenbaum JT. Anterior uveitis: current concepts of pathogenesis and interactions with the spondyloarthropathies. *Curr Opin Rheumatol.* 2002 Jul;14(4):337-41.
19. Armaly MF. Effect of corticosteroids on intraocular pressure and fluid dynamics. I. The effect of dexamethasone in the normal eyes. *Arch Ophthalmol* 1963;70:482.

20. Chiang TS, Thomas RP. Ocular hypertension following infusion of prostaglandin E₁. *Arch Ophthalmol* 1972;88:418-20.
21. Obuchowska I, Mariak Z. [Choroidal detachment--pathogenesis, etiology and clinical features]. *Klin Oczna*. 2005;107(7-9):529-32.
22. Konstas AG, Kahook MY, Araie M, Katsanos A, Quaranta L, Rossetti L, Holló G, Detorakis ET, Oddone F, Mikropoulos DG. et al. Diurnal and 24-h Intraocular Pressures in Glaucoma: Monitoring Strategies and Impact on Prognosis and Treatment. *Adv. Ther.* 2018, 35, 1775-1804.
23. Bhartiya S, Ichhpujani P. The Need to maintain Intraocular Pressure over 24 Hours. *J. Curr. Glaucoma Pract.* 2012, 6, 120-123.
24. Kaushik S, Pandav SS. Ocular response analyzer. *J Curr Glaucoma Pract.* 2012;6:17–9. doi: 10.5005/jp-journals-10008-1103.
25. Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: Quantitative analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:146-55.
26. Salim S, Du H, Wan J. Comparison of intraocular pressure measurements and assessment of intraobserver and interobserver reproducibility with the portable ICare rebound tonometer and Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2013;22:325-9.
27. Shemesh G, Soiberman U, Kurtz S. Intraocular pressure measurements with Goldmann applanation tonometry and dynamic contour tonometry in eyes after IntraLASIK or LASEK. *Clin Ophthalmol.* 2012;6:1967-70.
28. Scheler A, Spoerl E, Boehm AG. Effect of diabetes mellitus on corneal biomechanics and measurement of intraocular pressure. *Acta Ophthalmol.* 2012;90:e447-51.
29. Kaushik S, Pandav SS, Banger A, Aggarwal K, Gupta A. Relationship between corneal biomechanical properties, central corneal thickness, and intraocular pressure across the spectrum of glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 2012;153:840-9.

30. Mansouri K, Leite MT, Weinreb RN, Tafreshi A, Zangwill LM, Medeiros FA. Association between corneal biomechanical properties and glaucoma severity. *Am J Ophthalmol.* 2012;153:419-27.
31. Mark HH. Armand Imbert, Adolf Fick, and their tonometry law. *Eye (Lond).* 2012 Jan;26(1):13-6.
32. Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol.* 1993;38:1–30. doi: 10.1016/0039-6257(93)90053-a.
33. Ehlers N, Bramsen T, Sperling S. Applanation tonometry and central corneal thickness. *Acta Ophthalmol.* 1975;53(1):34–43. doi: 10.1111/j.1755-3768.1975.tb01135.x.
34. Doughty MJ, Zaman ML. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Surv Ophthalmol* 2000 Mar-Apr;44(5):367-408. doi: 10.1016/s0039-6257(00)00110-7.
35. Doughty MJ, Laiquzzaman M, Müller A, Oblak E, Button NF. Central corneal thickness in European (white) individuals, especially children and the elderly, and assessment of its possible importance in clinical measures of intra-ocular pressure. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2002 Nov;22(6):491-504. doi: 10.1046/j.1475-1313.2002.00053.x. PMID: 12477013.
36. Gundreddy P, Thool AR, Rao SL, Vaishnav LM. *Cureus. Ocular Dominance and Its Association With Central Corneal Thickness: An Observational Study in Central India.* 2023 Jun 27;15(6):e41033. doi: 10.7759/cureus.41033. eCollection 2023 Jun. PMID: 37519501.
37. Zhang Y, Bian A, Hang Q, Li L, Zhang S, Cheng G, Zhou Q. Corneal Biomechanical Properties of various types of glaucoma and their impact on measurement of intraocular pressure. *Ophthalmic Res.* 2023 Mar 23;66(1):742-9. doi: 10.1159/000530291.
38. Medeiros FA, Weinreb RN. Evaluation of the influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using the

- ocular response analyzer. *J Glaucoma*. 2006;15(5):364–70. 10.1097/01.ijg.0000212268.42606.97.
39. Brown L, Foulsham W, Pronin S, Tatham AJ. The influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurements using a rebound self-tonometer. *J Glaucoma*. 2018;27(6):511-8. 10.1097/ijg.0000000000000948.
40. Шаргородська ІВ. Роль біомеханічних властивостей фіброзної оболонки ока при аномаліях рефракції та кератоконусі. Дис. Д.мед.н. Київ. 2017. 403.
41. Dascalescu D, Corbu C, Vasile P, Iancu R, Cristea M, Ionescu C, Constantin CR, Voinea L. The importance of assessing corneal biomechanical properties in glaucoma patients care - a review. *Rom J Ophthalmol*. 2016 Oct-Dec; 60(4): 219–225. PMID: 29450353.
42. Radcliffe NM. Hysteresis, a powerful tool in glaucoma care. *Review of Ophthalmology*. 2014 Jan.
43. Corcoran Consulting Group/corneal-hysteresis. 2016 Mar.
44. Mayergoyz ID. *Mathematical Models of Hysteresis and their Applications: Second Edition (Electromagnetism)* Academic Press; 2003.
45. Terai N, Raiskup F, Haustein M, Pillunat LE, Spoerl E. Identification of biomechanical properties of the cornea: the ocular response analyzer. *Curr Eye Res*. 2012 Jul;37(7):553–562. doi: 10.3109/02713683.2012.669007.
46. Weinreb RN, Brandt JD, Radcliffe NM, Medeiros FA, Myers JS, Realini T, Gross RL, Liebmann JM, Coleman AL, Fingeret M, Flanagan ODJ. The role of corneal hysteresis. *Corneal-Hysteresis-Review-Opt-supplement07151614*. 2015.
47. Deol M, Taylor DA, Radcliffe NM. Corneal hysteresis and its relevance to glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015 Mar;26(2):96-102.
48. Wells AP, Garway-Heath DF, Poostchi A, Wong T, Chan KC, Sachdev N. Corneal hysteresis but not corneal thickness correlates with optic nerve surface compliance in glaucoma patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:3262-3268.

49. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31:156-162. doi:10.1016/j.jcrs.2004.10.044.
50. Johnson CS, Mian SI, Moroi S, Epstein D, Izatt J, Afshari NA. Role of corneal elasticity in damping of intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:2540-2544.
51. Hirneiss C, Neubauer AS, Yu A, Kampik A, Kernt M. Corneal biomechanics measured with the ocular response analyzer in patients with unilateral open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2011;89:e189-e192.
52. Goebels SC, Seitz B, Langenbacher A. Precision of ocular response analyzer. *Curr Eye Res.* 2012;37:689-693. doi:10.3109/02713683.2012.660592.
53. Sporl E, Terai N, Haustein M, Bohm AG, Raiskup-Wolf F, Pillunat LE. Biomechanical condition of the cornea as a new indicator for pathological and structural changes. *Ophthalmology.* 2009;106:512-520.
54. Lau W, Pye D. A clinical description of ocular response analyzer measurements. *Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 2011 May;52:2911-2916. doi:10.1167/iovs.10-6763.
55. Brown KE, Congdon NG. Corneal structure and biomechanics: impact on the diagnosis and management of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol.* 2006 Aug;17(4):338-343.
56. Ehrlich JR, Haseltine S, Shimmyo M, Radcliffe NM. Evaluation of agreement between intraocular pressure measurements using Goldmann applanation tonometry and Goldmann correlated intraocular pressure by Reichert's ocular response analyzer. *Eye.* 2010 Oct;24(10):1555-1560. doi: 10.1038/eye.2010.83.
57. Pensyl D, Sullivan-Mee M, Torres-Monte M, Halverson K, Qualls C. Combining corneal hysteresis with central corneal thickness and intraocular pressure for glaucoma risk assessment. *Eye.* 2012;26:1349-1356. doi:10.1038/eye.2012.164.

58. Foster PJ, Broadway DC, Garway-Heath DF, Yip JL, Luben R, Hayat S, Dalzell N, Wareham NJ, Khaw KT. Intraocular pressure and corneal biomechanics in an adult British population: the EPIC Norfolk eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011 Oct 17;52(11):8179-8185. doi: 10.1167/iovs.11-7853.
59. Pillunat KR, Hermann C, Spoerl E, Pillunat LE. Analyzing biomechanical parameters of the cornea with glaucoma severity in open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016 Jul;254(7):1345-1351. doi: 10.1007/s00417-016-3365-3.
60. Hirneiß C, Neubauer AS, Yu A, Kampik A, Kernt M. Corneal biomechanics measured with the ocular response analyzer in patients with unilateral open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2011;89:e189-e192. doi: 10.1111/j.1755-3768.2010.02093.x.
61. Kerautret J, Collin J, Touboul D, Roberts C. Biomechanical characteristics of the ectatic cornea. *J Cataract. Refract. Surg*. 2008;34:510-513.
62. Kenney MC, Chwa M, Lin B. [et al.] Identification of cell types in human diseased corneas. *Cornea*. 2001;20 (3):309-316.
63. Gontijo L. Corneal rigidity in numbers <http://escrs.conference2web.com/content/4496/> // 27th Congress of the ESCRS: Barcelona, 2009.
64. Сергієнко НМ, Шаргородська ІВ. Патент 85810 Україна. Прилад для оцінки ригідності рогової оболонки ока. МПК А61В 3/00. № а 2008 07919; опубл. 25.02.2009; 4:4.41.
65. Сергієнко НМ, Шаргородська ІВ. Патент 39262 Україна. Спосіб оцінки ригідності рогової оболонки ока. МПК А61В 8/10. № а 2008 02125; опубл. 25.02.2009; 4:4.20.
66. Kontiola A. A new induction-based impact method for measuring intraocular pressure. *Doc Ophthalmol*. 1997;93(3):265-276. doi: 10.1007/BF02569066.
67. Sagri D, Lösche CC, Bestges BB, Krummenauer F. [Is There Really Agreement between Rebound and Goldmann Applanation Tonometry

- Methods? Results of a Systematic Review of the Period 01/2005 to 08/2014]. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2015 Jul;232(7):850-7.
68. Kontiola A, Puska P. Measuring intraocular pressure with the Pulsair 3000 and Rebound tonometers in elderly patients without an anesthetic. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242(1):3–7. doi: 10.1007/s00417-003-0671-3.
69. Detry-Morel M. Update in rebound tonometry. Phosphene and rebound tonometries, self-tonometry and technologies for the future. *Bull Soc Belge Ophtalmol*. 2007;303:87-95.
70. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion J-M, Mancia G, Mengden T, Myers M, Padfield P, Palatini P, Parati G, Pickering T, Redon J, Staessen J, Stergiou G, Verdecchia P. European society of hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2003;21:821–848. doi: 10.1097/00004872-200305000-00001.
71. ElMallah MK, Asrani SG. New ways to measure intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008 Mar;19(2):122-6. doi: 10.1097/ICU. 0b013e3282f391ae.
72. Mansouri K, Weinreb RN. Ambulatory 24-h intraocular pressure monitoring in the management of glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2015 May;26(3):214-20.
73. Fischer N, Weinand F, Kügler MU, Scheel S, Lorenz B. Sinnhaftigkeit von Tages-/Nacht-Augeninnendruckmessungen über 48 h [Are diurnal and nocturnal intraocular pressure measurements over 48 h justified?]. *Ophthalmologie* 2013, 110, 755-760.
74. Xu J, Li R, Xu H, Yang Y, Zhang S, Ren TL. Recent progress of continuous intraocular pressure monitoring. *Nano Select* 2022, 3, 1.
75. Kotecha A, Longstaff S, Azuara-Blanco A, Kirwan JF, Morgan JE, Spencer AF, et al. Developing standards for the development of glaucoma virtual clinics using a modified Delphi approach. *Br J Ophthalmol*. 2018;102:531-4. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310504.

76. Court JH, Austin MW. Virtual glaucoma clinics: patient acceptance and quality of patient education compared to standard clinics. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:745–9. doi: 10.2147/OPTH.S75000.
77. Clarke J, Puertas R, Kotecha A, Foster PJ, Barton K. Virtual clinics in glaucoma care: face-to-face versus remote decision-making. *Br J Ophthalmol*. 2017;101:892–5. doi: 10.1136/bjophthalmol-2016-308993.
78. Kotecha A, Baldwin A, Brookes J, Foster PJ. Experiences with developing and implementing a virtual clinic for glaucoma care in an NHS setting. *Clin Ophthalmol*. 2015;9:1915–23. doi: 10.2147/OPTH.S92409.
79. Mostafa I, Bianchi E, Brown L, Tatham AJ. What is the best way to measure intraocular pressure (IOP) in a virtual clinic? *Eye (Lond)*. 2021 Feb; 35(2): 448–454. doi: 10.1038/s41433-020-0868-2.
80. Wang AS, Alencar LM, Weinreb RN, Tafreshi A, Deokule S, Vizzeri G, et al. Repeatability and reproducibility of Goldmann applanation, dynamic contour, and ocular response analyzer tonometry. *J Glaucoma*. 2013;22:127–32. doi: 10.1097/IJG.0b013e3182254ba3.
81. Valero B, Fénolland J-R, Rosenberg R, Sendon D, Mesnard C, Sigaux M, et al. Reliability and reproducibility of intraocular pressure (IOP) measurement with the Icare[®] Home rebound tonometer (model TA022) and comparison with Goldmann applanation tonometer in glaucoma patients. *J Fr Ophthalmol*. 2017;40:865–75. doi: 10.1016/j.jfo.2017.06.008.
82. Kim KN, Jeoung JW, Park KH, Yang MK, Kim DM. Comparison of the new rebound tonometer with Goldmann applanation tonometer in a clinical setting. *Acta Ophthalmol*. 2013;91:e392–6. doi: 10.1111/aos.12109.
83. Maino AP, Uddin HJ, Tullo AB. A comparison of clinical performance between disposable and Goldmann tonometers. *Eye*. 2006;20:574–8. doi: 10.1038/sj.eye.6701929.
84. Tejwani S, Dinakaran S, Joshi A, Shetty R, Sinha Roy A. A cross-sectional study to compare intraocular pressure measurement by sequential use of Goldman applanation tonometry, dynamic contour tonometry, ocular response

- analyzer, and Corvis ST. *Indian J Ophthalmol.* 2015;63:815-20. doi: 10.4103/0301-4738.171956.
85. Grolman B, Myers KJ, Lalle P. How reliable is the Goldmann tonometer as a standard? *J Am Optom Assoc.* 1990;61:857-62.
86. Rüfer F. Sources of error in Goldmann applanation tonometry. *Ophthalmologe.* 2011;108:546–52. doi: 10.1007/s00347-011-2370-5.
87. Ragan A, Cote SL, Huang JT. Disinfection of the Goldman applanation tonometer: a systematic review. *Can J Ophthalmol.* 2018;53:252-9. doi: 10.1016/j.jcjo.2017.09.013.
88. Reichert Technologies. Ocular Response Analyzer® G3-user's guide English. 2018. p. 26-7. <http://doclibrary.com/MSC167/PRM/16170-101-Rev-J-UG-ORAG31553.pdf>.
89. Renier C, Zeyen T, Fieuws S, Vandebroek S, Stalmans I. Comparison of ocular response analyzer, dynamic contour tonometer and Goldmann applanation tonometer. *Int Ophthalmol.* 2010;30:651-9. doi: 10.1007/s10792-010-9377-9.
90. Zareei A, Razeghinejad MR, Nowroozzadeh MH, Mehrabi Y, Aghazadeh-Amiri M. Intraocular pressure measurement by three different tonometers in primary congenital glaucoma. *J Ophthalmic Vis Res.* 2015;10:43–8. doi: 10.4103/2008-322X.156105.
91. Wasielica-Poslednik J, Politino G, Schmidtman I, Lorenz K, Bell K, Pfeiffer N, et al. Influence of corneal opacity on intraocular pressure assessment in patients with lysosomal storage diseases. *PLoS ONE.* 2017;12:e0168698. doi: 10.1371/journal.pone.0168698.
92. Sergienko NM, Shargorodska IV. Determining corneal hysteresis and preexisting intraocular pressure. *J Cataract Refract Surg.* 2009. Vol.35;2033-2034.
93. Сергієнко НМ, Шаргородська ІВ. Вплив внутрішньоочного тиску на вимірювання рогівкового гістерезису *Офтальмологічний журнал.* 2011. №3. (440);13-15.

94. Medeiros FA, Meira-Freitas D, Lisboa R, Kuang TM, Zangwill LM, Weinreb RN. Corneal hysteresis as a risk factor for glaucoma progression: a prospective longitudinal study. *Ophthalmology*. 2013;120(8):1533-40. 10.1016/j.ophtha.2013.01.032.
95. Martinez-de-la-Casa JM, Garcia-Feijoo J, Fernandez-Vidal A, Mendez-Hernandez C, Garcia-Sanchez J. Ocular response analyzer versus Goldmann applanation tonometry for intraocular pressure measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47:4410-4.
96. Kirwan C, O'Keefe M, Lanigan B. Corneal hysteresis and intraocular pressure measurement in children using the reichert ocular response analyzer. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:990-2. Erratum in: *Am J Ophthalmol* 2007;144:642.
97. Morita T, Shoji N, Kamiya K, Hagishima M, Fujimura F, Shimizu K. Intraocular pressure measured by dynamic contour tonometer and ocular response analyzer in normal tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010;248:73-7.
98. Hon Y, Lam AK. Corneal deformation measurement using Scheimpflug noncontact tonometry. *Optom Vis Sci*. 2013;90:e1-8.
99. Schneider E, Grehn F. Intraocular pressure measurement-comparison of dynamic contour tonometry and goldmann applanation tonometry. *J Glaucoma*. 2006;15:2-6.
100. Pepose JS, Feigenbaum SK, Qazi MA, Sanderson JP, Roberts CJ. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and noncontact tonometry. *Am J Ophthalmol*. 2007;143:39-47.
101. Herdener S, Hafizovic D, Pache M, Lautebach S, Funk J. Is the PASCAL-Tonometer suitable for measuring intraocular pressure in clinical routine?. Long-and short-term reproducibility of dynamic contour tonometry. *Eur J Ophthalmol*. 2008;18:39-43.
102. Hong J, Xu J, Wei A, Deng SX, Cui X, Yu X, et al. A new tonometer – The Corvis ST tonometer: Clinical comparison with noncontact and Goldmann applanation tonometers. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:659-65.

103. Faria-Correia F, Ramos I, Valbon B, Luz A, Roberts CJ, Ambrósio R., Jr Scheimpflug-based tomography and biomechanical assessment in pressure-induced stromal keratopathy. *J Refract Surg.* 2013;29:356-8.
104. Moses, R.A. and W.J.J. Grodzki, The pneumatonograph. A laboratory study. *Archives of Ophthalmology*, 1979. 97(3): p. 547-552.
105. Togawa, T., T. Tamura, and P.A. Oberg, *Biomedical Transducers and Instruments*. 1997, Boca Raton, Florida: CRC Press.
106. Gupta V, Sony P, Agarwal HC, Sihota R, Sharma A. Inter-instrument agreement and influence of central corneal thickness on measurements with Goldmann, pneumotonometer and noncontact tonometer in glaucomatous eyes. *Indian J Ophthalmol.* 2006 Dec;54(4):261-5. doi: 10.4103/0301-4738.27952.PMID: 17090879.
107. Maloley LA, Razeghinejad MR, Havens ShJ, Gulati V, Fan Sh, High R, Ghatge DA. Pneumotonometer Accuracy Using Manometric Measurements after Radial Keratotomy, Clear Corneal Incisions and Lamellar Dissection in Porcine Eyes *Curr Eye Res* 2020 Jan;45(1):1-6. doi: 10.1080/02713683.2019.1652915.
108. Doherty MD, Carrim ZI, O'Neill DP. Diaton tonometry: an assessment of validity and preference against Goldmann tonometry. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2012;40(4):e171-75. PMID: 21718408.
109. Li Y, Shi J, Duan X, Fan F. Transpalpebral measurement of intraocular pressure using the Diaton tonometer versus standard Goldmann applanation tonometry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010;248(12):1765-70. PMID: 20495818.
110. Talajic JC, Agoumi Y, Gagné S, Moussally K, Harissi-Dagher M. Prevalence, progression, and impact of glaucoma on vision after Boston type 1 keratoprosthesis surgery. *Am J Ophthalmol.* 2012;153(2):267-74.
111. Goldich Y, Marcovich AL, Barkana Y, Mandel Y, Hirsh A, Morad Y, et al. Clinical and corneal biomechanical changes after collagen cross-linking with

- riboflavin and UV irradiation in patients with progressive keratoconus: Results after 2 years of follow-up. *Cornea*. 2012;31:609-14.
112. Acar BT, Akdemir MO, Acar S. Corneal biomechanical properties in eyes with no previous surgery, with previous penetrating keratoplasty and with deep anterior lamellar keratoplasty. *Jpn J Ophthalmol*. 2013;57:85-9.
113. Guo H, Hosseini-Moghaddam SM, Hodge W. Corneal biomechanical properties after SMILE versus FLEX, LASIK, LASEK, or PRK: a systematic review and meta-analysis *BMC Ophthalmol* 2019 Aug 1;19(1):167. doi: 10.1186/s12886-019-1165-3
114. Woreta FA, Gupta A, Hochstetler B, Bower KS. Management of post-photorefractive keratectomy pain. *Surv Ophthalmol*. 2013;58:529-535. doi: 10.1016/j.survophthal.2012.11.004.
115. Tomás-Juan J, Murueta-Goyena Larrañaga A, Hanneken L. Corneal regeneration after photorefractive keratectomy: a review. *J Opt*. 2015;8:149-169. doi: 10.1016/j.optom.2014.09.001.
116. Adib-Moghaddam S, Soleyman-Jahi S, Sanjari Moghaddam A, Hoorshad N, Tefagh G, Haydar AA, et al. Efficacy and safety of transepithelial photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg*. 2018;44:1267-1279. doi: 10.1016/j.jcrs.2018.07.021.
117. Bailey MD, Zadnik K. Outcomes of LASIK for myopia with FDA-approved lasers. *Cornea*. 2007;26:246-254. doi: 10.1097/ICO.0b013e318033dbf0.
118. Lawless M, Hodge C. LASIK. *Int Ophthalmol Clin*. 2013;53:111–128. doi: 10.1097/HIO.0b013e318271346e.
119. Mysore N, Krueger R. Advances in refractive surgery. *Asia-Pacific J Ophthalmol*. 2015;4:112-120. doi: 10.1097/APO.000000000000117.
120. Ambrósio R, Wilson S. LASIK vs LASEK vs PRK: advantages and indications. *Semin Ophthalmol*. 2003;18:2–10. doi: 10.1076/soph.18.1.2.14074.

121. Slade SG. The use of the femtosecond laser in the customization of corneal flaps in laser in situ keratomileusis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2007;18:314-317. doi: 10.1097/ICU.0b013e3281bd88a0.
122. Camelin M. LASEK: nuova tecnica di chirurgia refrattiva mediante laser ad eccimeri. *Viscochirurgia*. 1998;1998:39-43.
123. Sekundo W, Kunert K, Russmann C, Gille A, Bissmann W, Stobrawa G, et al. First efficacy and safety study of femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia. Six-month results J *Cataract Refract Surg*. 2008;34:1513-1520. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.05.033.
124. Shah R, Shah S, Sengupta S. Results of small incision lenticule extraction: all-in-one femtosecond laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37:127-137. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.07.033.
125. Moshirfar Majid, Murri Michael S., Shah Tirth J., Linn Steven H., Ronquillo Yasmyne, Birdsong Orry C., Hoopes Phillips C. Initial Single-Site Surgical Experience with SMILE: A Comparison of Results to FDA SMILE, and the Earliest and Latest Generation of LASIK. *Ophthalmology and Therapy*. 2018;7(2):347-360. doi: 10.1007/s40123-018-0137-7.
126. Santhiago MR, Giacomini NT, Smadja D, Bechara SJ. Ectasia risk factors in refractive surgery. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:713-720. doi: 10.2147/OPHTH.S51313.
127. Wolle MA, Randleman JB, Woodward MA. Complications of refractive surgery: ectasia after refractive surgery. *Int Ophthalmol Clin*. 2016;56:127-139. doi: 10.1097/HIO.000000000000102.
128. Sutton G, Lawless M, Hodge C. Laser in situ keratomileusis in 2012: a review. *Clin Exp Optom*. 2014;97:18-29. doi: 10.1111/cxo.12075.
129. Bao F, Geraghty B, Wang Q, Elsheikh A. Consideration of corneal biomechanics in the diagnosis and management of keratoconus: is it important? *Eye Vis*. 2016;3. 10.1186/s40662-016-0048-4.

130. Bao F, Lopes BT, Zheng X, Ji Y, Wang J, Elsheikh A. Corneal Biomechanics Losses Caused by Refractive Surgery. *Curr Eye Res.* 2023 Feb;48(2):137-143. doi: 10.1080/02713683.2022.2103569.
131. Fang L, Jin T, Cao Y, Li X, Hu J, Zhao X, Wang Y. Biomechanical Responses of Different Cap Thicknesses of Corneas After Small Incision Lenticule Extraction: Finite Element Analysis. *Transl Vis Sci Technol.* 2023 Apr 3;12(4):5. doi: 10.1167/tvst.12.4.5.
132. Wang C, Li X, Guo Y, He R, Guo H, Chen W. Effects of Laser *In Situ* Keratomileusis and Small-Incision Lenticule Extraction on Corneal Biomechanical Behavior: A Finite Element Analysis. *Front Bioeng Biotechnol.* 2022 Apr 11;10:855367. doi: 10.3389/fbioe.2022.855367.
133. Roy AS, Dupps WJ Jr. Effects of Altered Corneal Stiffness on Native and Postoperative LASIK Corneal Biomechanical Behavior: A Whole-eye Finite Element Analysis. *Journal of Refractive Surgery*, 2009;25(10):875-887.
134. Wu D, Wang Y, Zhang L, Wei S, Tang X. Corneal biomechanical effects: small-incision lenticule extraction versus femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40:954-962. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.07.056.
135. Wang D, Liu M, Chen Y, Zhang X, Xu Y, Wang J, et al. Differences in the corneal biomechanical changes after SMILE and LASIK. *J Refract Surg.* 2014;30:702-707. doi: 10.3928/1081597X-20140903-09.
136. Pedersen IB, Bak-Nielsen S, Vestergaard AH, Ivarsen A, Hjortdal J. Corneal biomechanical properties after LASIK, ReLEx flex, and ReLEx smile by Scheimpflug-based dynamic tonometry. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014;252:1329-1335. doi: 10.1007/s00417-014-2667-6.
137. Xia L, Zhang J, Wu J, Yu K. Comparison of corneal biological healing after femtosecond LASIK and small incision Lenticule extraction procedure. *Curr Eye Res.* 2016;41:1202-1208. doi: 10.3109/02713683.2015.1107590.

138. Kamiya K, Shimizu K, Ohmoto F. Comparison of the changes in corneal biomechanical properties after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis. *Cornea*. 2009;28:765-769. doi:10.1097/ICO.0b013e31819670 82.
139. Knox Cartwright NE, Tyrer JR, Jaycock PD, Marshall J. Effects of variation in depth and side cut angulations in LASIK and thin-flap LASIK using a femtosecond laser: a biomechanical study. *J Refract Surg*. 2012;28:419-425. doi: 10.3928/1081597X-20120518-07.
140. Muller LJ, Pels E, Vrensen GFJM. The specific architecture of the anterior stroma accounts for maintenance of corneal curvature. *Br J Ophthalmol*. 2001;85:437–443. doi: 10.1136/bjo.85.4.437.
141. Шаргородська ІВ. Вивчення біомеханічних властивостей рогівки після проведення ексимерлазерних операцій. *Український медичний часопис*. 2016;5(115):80-84.
142. AGIS Investigators The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): 12. Baseline risk factors for sustained loss of visual field and visual acuity in patients with advanced glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 2002;134:499-512.
143. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, Heuer DK, Higginbotham EJ, Johnson CA, Keltner JL, Miller JP, Parrish RK II, Wilson MR, Kass MA. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:714-720.
144. Hodapp E, Parrish RK II, Anderson DR. *Clinical Decisions in Glaucoma*. St. Louis: Mosby; 1993.
145. Buey MA, Cristóbal JA, Ascaso FJ, Lavilla L, Lanchares E. Biomechanical Properties of the Cornea in Fuchs' Corneal Dystrophy. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* July 2009, Vol.50, 3199-3202. doi:<https://doi.org/10.1167/iovs.08-3312>.
146. Shen M, Fan F, Xue A, Wang J, Zhou X, Lu F. Biomechanical properties of the cornea in high myopia. *Vis Res*. 2008;48:2167–2171
147. Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, Zhu H, Garway-Heath DF. Corneal thickness and age-related biomechanical properties of the cornea measured

- with the Ocular Response Analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47:5337-5347.
148. Shah S, Laiquzzman M, Bhojwani R, Mantry S, Cunliffe I. Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the Ocular Response Analyzer in normal and keratoconic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:3026-3031.
149. Ortiz D, Piñero D, Shabayek MH, Arnalich F, Alio JL. Corneal biomechanical properties in normal, post-laser in situ keratomileusis, and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33:1371-1375.
150. Lu F, Yu S, Qu J, et al. Central corneal thickness and corneal hysteresis during corneal swelling induced by contact lens wear with eye closure. *Am J Ophthalmol.* 2007;143:616-622.
151. Wolfs RC, Klaver CC, Vingerling JR, Grobbee DE, Hofman A, de Jong PT. Distribution of central corneal thickness and its association with intraocular pressure: the Rotterdam Study. *Am J Ophthalmol.* 1997;123:767-772.
152. Шаргородська ІВ. Порівняльний аналіз вимірювання біомеханічних показників рогівки у пацієнтів з кератоконусом при використанні різних методів. *Міжнародний науково-практичний журнал Офтальмологія.* 2016;3(05):50-67.
153. Шаргородська ІВ. Особливості біомеханічних властивостей тканин ока при кератоконусі. *Галицький лікарський вісник.* 2016. Івано-Франківськ. 23 (4):47-54. E2016421 DOI: 10.21802/ gmj. 2016.4.21.
154. Stern ME, Beuerman WE, Fox RI, Gao J, Mircheff AK, Pflugfelder SC. The pathology of dry eye: the interaction between the ocular surface and lacrimal glands. *Cornea.* 1998;17:584-589.
155. Farris RL. Abnormalities of the tears and treatment of dry eyes In: Kaufman HE, Barron BA, McDonald MB (eds). *The Cornea.* Butterworth-Heinemann: Newton; 1998:109-129.

156. Pflugfelder SC, Jones D, Ji Z, Afonso A, Monroy D. Altered cytokine balance in the tear fluid and conjunctiva of patients with Sjögren's syndrome keratoconjunctivitis sicca. *Curr Eye Res.* 1999;19:201-211.
157. Brignole F, Pisella PJ, Goldschild M, De Saint Jean M, Goguel A, Baudouin C. Flow cytometric analysis of inflammatory markers in conjunctival epithelial cells of patients with dry eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:1356-1363.
158. Yeh S, Song XJ, Farley W, Li DQ, Stern ME, Pflugfelder SC. Apoptosis of ocular surface cells in experimentally induced dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:124-129.
159. Elsheikh A, Alhasso D, Rama P. Assessment of the epithelium's contribution to corneal biomechanics. *Exp Eye Res.* 2008;86:445-451.
160. Damji KF, Muni RH, Munger RM. Influence of corneal variables on accuracy of intraocular pressure measurement. *J Glaucoma.* 2003;12:69-80.
161. Dayanır V, Sakarya V, Ozcura F, Kir E, Aktunç T, Ozkan BS, et al. Effect of corneal drying on central corneal thickness. *J Glaucoma.* 2004;13:6-8.
162. Cohen EM, Polse KA, Brand RJ, Mandell RB. Humidity effects on corneal hydration. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1990;31:1282-1287.
163. Broman AT, Congdon NG, Bandeen-Roche K, Quigley HA. Influence of corneal structure, corneal responsiveness, and other ocular parameters on tonometric measurement of intraocular pressure. *J Glaucoma.* 2007;16:581-588.
164. Firat PG, Doganay S. Corneal hysteresis in patients with dry eye. *Eye (Lond).* 2011 Dec; 25(12): 1570-1574. doi: 10.1038/eye.2011.211.
165. Laiquzzaman M, Bhojwani R, Cunliffe I, Shah S. Diurnal variation of ocular hysteresis in normal subjects: relevance in clinical context. *Clin Exp Ophthalmol.* 2006;34:114-118.
166. Karadayı K, Ciftci F, Akin T, Bilge AH. Increase in central corneal thickness in dry and normal eyes with application of artificial tears: a new diagnostic and follow-up criterion for dry eye. *Ophthalmol Physiol Opt.* 2005;25:485-491.

167. Glass DH, Roberts CJ, Litsky AS, Weber PA. A viscoelastic biomechanical model of the cornea describing the effect of viscosity and elasticity on hysteresis. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:3919-3926.
168. Elliott DB. The good (logMAR), the bad (Snellen) and the ugly (BCVA, number of letters read) of visual acuity measurement. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2016;36(4):355-358. doi: 10.1111/opo.12310.
169. Ferris FL 3rd, Kassoff A, Bresnick GH, Bailey I. New visual acuity charts for clinical research. *Am J Ophthalmol.* 1982;94(1):91-96. doi: 10.1016/0002-9394(82)90197-0.
170. Новицький ІЯ, Демчук ВВ, Гвоздарьова ТА. Статична периметрія в клініці глаукоми. Львів: Літопис. 2020. 68с.
171. Bengtsson B, Heijl A, Olsson J. Evaluation of a new threshold visual field strategy, SITA, in normal subjects. Swedish Interactive Thresholding Algorithm. *Acta Ophthalmol Scand.* 1998;76(2):165-9.
172. Sekhar GC, Naduvilath TJ, Lakkai M, et, al. Sensitivity of Swedish interactive threshold algorithm compared with standard full threshold algorithm in Humphrey visual field testing. *Ophthalmology* 2000;107(7):1303-8.
173. Завгородня НГ, Саржевська ЛЕ, Івахненко ОМ, Костровська КО, Безуглий МБ, Михальчик СВ. Анатомія ока. Методи дослідження в офтальмології: навч.посібник для студентів мед.фак.-тів. Запоріжжя, 2017, 76 с.
174. Brusini P, Salvétat ML, Zeppieri M. How to Measure Intraocular Pressure: An Updated Review of Various Tonometers. *J. Clin. Med.* 2021, 10(17), 3860; <https://doi.org/10.3390/jcm10173860>.
175. Gonzalez-Meijome J.M., Cervino A., Yebra-Pimentel E., Parafita M.A. Central and peripheral corneal thickness measurement with Orbscan II and topographical ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29:125-132.
176. Khaja WA, Grover S, Kelmenson AT, Ferguson LR, Sambhav K, Chalam KV. Comparison of central corneal thickness: ultrasound pachymetry versus

- slit-lamp optical coherence tomography, specular microscopy, and Orbscan. *Clin Ophthalmol.* 2015;12(9):1065-1070.
177. Ramos JL, Li Y, Huang D. Clinical and research applications of anterior segment optical coherence tomography - a review. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2009;37:81-89.
178. Doors M, Berendschot TT, De Brabander J, Webers CA, Nuijts RM. Value of optical coherence tomography for anterior segment surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:1213-1229.
179. Kucumen RB, Dinc UA, Yenerel NM, Gorgun E, Alimgil ML. Immediate evaluation of the flaps created by femtosecond laser using anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2009;40:251-254.
180. Zysk AM, Marks DL, Liu DY, Boppart SA. Needle-based reflection refractometry of scattering samples using coherence-gated detection. *Opt. Express.* 2007; 15(8): 4787-4794.
181. Koustenis A, Harris A, Gross J, Januleviciene I, Shah A, Siesky B. Optical coherence tomography angiography: an overview of the technology and an assessment of applications for clinical research. *Br J Ophthalmol.* 2017 Jan;101(1): 16-20.
182. Spaide RF, Klancnik JM, Cooney MJ. Retinal Vascular Layers Imaged by Fluorescein Angiography and Optical Coherence Tomography Angiography. *JAMA Ophthalmol.* 2015;133(1):45.
183. Gorczynska I, Migacz J V, Zawadzki RJ, Capps AG, Werner JS. Comparison of amplitude-decorrelation, speckle-variance and phase-variance OCT angiography methods for imaging the human retina and choroid. *Biomed Opt Express.* 2016;7(3):911-942.
184. Pflugfelder SC, Tseng SC, Sanabria O, et al. Evaluation of subjective assessments and objective diagnostic tests for diagnosing tear-film disorders known to cause ocular irritation. *Cornea.* 1998; 17 (1): 38-56.

185. Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2011;52(4):1922-1929.
186. Hoh H, Schirra F, Kienecker C, Ruprecht KW. Lid-parallel conjunctival folds (LIPCOF): a definite diagnostic sign of dry eye. *Ophthalmologe*. 1995; 92:802-808.
187. Nichols KK, Nichols JJ, Mitchell GL. The lack of association between signs and symptoms in patients with dry eye disease. *Cornea*. 2004;23:762-70.
188. Nakaishi H, Yamada Y. Abnormal tear dynamics and symptoms of eyestrain in operators of visual display terminals. *Occup Environ Med*. 1999;56:6-9.
189. Hashemi H, Mehravaran SJ. Corneal changes after laser refractive surgery for myopia: comparison of Orbscan II and Pentacam findings. *Cataract Refract Surg*. 2007 May;33(5):841-7. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.01.019.
190. Moshirfar M, Harvey DH, Wang Q, Payne CJ, West DG, Hoopes PC. Comparison of Corneal Power Difference Maps with Achieved Myopic Correction Using Scheimpflug Tomography After LASIK, PRK, and SMILE. *Clin Ophthalmol*. 2023 Jun 19;17:1717-1727. doi: 10.2147/OPTH.S419327. eCollection 2023.
191. Oxford Handbook of Medical Statistics, First Edition. Janet Peacock, Philip Peacock. Oxford University Press, 2011. 517 p.
192. Москаленко ВФ. Біостатистика. К.: Книга плюс; 2009:184 с.
193. Medical Statistics at a Glance Text and Workbook. Aviva Petria, Caroline Sabin. Wiley Blackwell, 2013. 288 p.
194. Москаленко ВФ, Гульчій ОП, Грузєва ТС. [та ін.]. Громадське здоров'я: підручник для студентів вищих медичних навч. Закладів. Вид. 3. Вінниця: «Нова книга», 2013. 560 с.
195. Tamburrelli FC, Genitempo M, Bochicchio M, Donisi L and Ratto C: Cauda equina syndrome: evaluation of the clinical outcome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:1098-1105.

196. Zicari AM, Rugiano A, Ragusa G, Savastano V, Bertin S, Vittori T and Duse M: The evaluation of adenoid hypertrophy and obstruction grading based on rhinomanometry after nasal decongestant test in children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013;17:2962-2967.
197. Portincasa P, Moschetta A, Giampaolo M and Palasciano G: Diffuse gastrointestinal dysmotility by ultrasonography, manometry and breath tests in colonic inertia. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2000;4: 81-87.
198. Kohlhaas M, Spoerl E, Boehm AG. [et al.]. A correction formula for the real intraocular pressure after LASIK for the correction of myopic astigmatism. *J. Refract Surg.* 2006; 22:P.263-267.
199. McMonnies CW. Intraocular pressure spikes in keratectasia, axial myopia and glaucoma. *Optom Vis Sci.* 2008; 85:1018-1026.
200. Pallikaris IG, Siganos CS KG, Astyrakakis N. Management of corneal ectasia after laser in situ keratomileusis with INTACS. *J Cataract. Refract. Surg.* 2002;18:43-46.
201. Пінчук ЄА. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. *Архів офтальмології України.* 2023;11(2):57-62. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.330>.
202. Пінчук ЄА. Аналіз показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з аномаліями рефракції при різних видах тонометрії. *Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2023»*, Чер 9-10 2023. Київ; 2022, 66-8.
203. Hon Y, Chen GZ, Lu SH, Lam DCC, Lam AKC. High myopes have lower normalised corneal tangent moduli (less 'stiff' corneas) than low myopes. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2016;37:42–50. 10.1111/opo.12335.
204. Сергієнко ММ, Шаргородська ІВ. Вивчення біомеханічних властивостей рогівки при міопії. *Офтальмологічний журнал.* 2011;5(442):24-26.

205. Wan K, Cheung SW, Wolffsohn JS, Orr JB, Cho P. Role of corneal biomechanical properties in predicting of speed of myopia progression in children wearing orthokeratology lenses or single-vision spectacles. *BMJ Open Ophthalm* 2018; 3:e000204 10.1136/bmjophth-2018-000204 eCollection 2018.
206. Шаргородська ІВ. Діагностика прогресуючої короткозорості. Проблеми екологічної та медичної генетики та клінічної імунології. *Збірник наукових праць*. 2012; 1 (109): 409-414.
207. Ramm L, Herber R, Spoerl E, Pillunat LE, Terai N. Measurement of corneal biomechanical properties in diabetes mellitus using the Ocular Response Analyzer and the Corvis ST. *Cornea* 2019;5:595-99.
208. Wu N, Chen Y, Yu X, Li M, Wen W, Sun X. Changes in corneal biomechanical properties after long-term topical prostaglandin therapy. *PLoS One*. 2016. 17;11(5):e0155527 10.1371/journal.pone.0155527 eCollection 2016.
209. Zhao Y, Shen Y, Yan Z, Tian M, Zhao J, Zhou X. Relationship among stiffness, thickness, and biomechanical parameters measured by the Corvis ST, Pentacam and ORA in keratoconus. *Front Physiol*. 2019. 13;10:740 10.3389/fphys.2019.00740 eCollection 2019.
210. Belovay GW, Goldberg I. The thick and thin of the central corneal thickness in glaucoma. *Eye*. 2018;32:915-923.
211. Mahendradas P, Francis M, Vala R, Poornachandra B, Kawali A, Sheythy R et al. Quantification of ocular biomechanics in ocular manifestations of systemic autoimmune diseases. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018. August 7:1-11. 10.1080/09273948.2018.1501491.
212. Pye DC. A clinical method for estimating the modulus of elasticity of the human cornea in vivo. *PLoS One*. 2020 15 (1): e0224824 doi: 10.1371/journal.pone.0224824.
213. Dastiridou AI. Ocular Rigidity and Intraocular Pressure. In: Pallikaris, I., Tsilimbaris, M.K., Dastiridou, A.I. (eds) *Ocular Rigidity, Biomechanics and*

- Hydrodynamics of the Eye. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-64422-2_16.
214. Girard MJ, Dupps WJ, Baskaram M, Scarcelli G, Yun SH, Quigley HA et al. Translating ocular biomechanics into clinical practice: current state and future prospects. *Curr Eye Res*. 40:1-18. 10.3109/02713683.2014.914543.
215. Dupps WJ, Roberts CJ. Corneal biomechanics: a decade later. *J Cataract Ref Surg* 2014;40:857.
216. Luz A, Faria-Correia F, Salomao MQ, Lopes BT, Ambrosio R Jr. Corneal biomechanics: Where are we? *J Curr Ophthalmol* 2016:97-8. 10.1016/j.joco.2016.07.004.
217. Kotecha A. What biomechanical properties of the cornea are relevant to the clinician? *Surv Ophthalmol* 2007;52 Suppl 2:S109-14.
218. Woo SL, Kobayashi AS, Schlegel WA, Lawrence C. Nonlinear material properties of intact cornea and sclera. *Exp Eye Res* 1972;14:29-39. 10.1016/0014-4835(72)90139-x.
219. Smolek MK. Holographic interferometry of intact and radially excised human eye-bank corneas. *J Cataract Refract Surg* 1994;20; 277-86. 10.1016/s0886-3350(13)80578-0.
220. Tanter M, Touboul D, Gennisson JL, Bercoff J, Fink M. high-resolution quantitative imaging of corneal elasticity using supersonic shear imaging. *IEE Trans Med Imag* 2009;28:1881-93.
221. Last JA, Thomasy SM, Croasdale CR, Russell P, Murphy CJ. Compliance profile of the human cornea as measured by atomic force microscopy. *Micron* 43 2012;1293-98. 10.1016/j.micron.2012.02.014.
222. Ford MR, Sinha Roy A, Rollins AM, Dupps WJ Jr. serial biomechanical comparison of edematous, normal, and collagen crosslinked human donor corneas using optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2014;40:1041-7. 10.1016/j.jcrs.2014.03.017.

223. Yun SH, Chernyak D. Brillouin microscopy: assessing ocular tissue biomechanics. *Curr Opin Ophthalmol* 2018;29:299-305. 10.1097/ICU.0000000000000489.
224. Lam AK, Hon Y, Leung LK, Lam DC. Repeatability of a novel corneal indentation device for corneal biomechanical measurement. *Ophthalmic Physiol Opt* 2015;35:455-61. 10.1111/opo.12219.
225. Shih PJ, Cao HJ, Hunag CJ, Wang IJ, Yen JY. A corneal elastic dynamic model derived from Scheimpflug imaging technology. *Ophthalmic Physiol Opt* 2015;35:663-72. 10.1111/opo.12240.
226. Sit AJ, Lin S-C, Kazemi A, McLaren JW, Pruet CM. In vivo noninvasive measurement of Young's modulus in human eyes: a feasibility study. *J Glaucoma* 2017;26:967-73. 10.1097/IJG.0000000000000774.
227. Пінчук ЄА. Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. *Архів офтальмології України*. 2023;11(3):36-41. doi:<https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342>.
228. Rykov S, Pinchuk I. Study of the effect of corneal rigidity on intraocular pressure indicators with different types of tonometry. 42nd Congress Of The ESCRS, Sept 6-10 2024. Barcelona, Spain; 2024, PP-3294.
229. Рыков СО, Пінчук ЄА. Аналіз впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер 2023», Лист 10-11 2023. Київ; 2023, 76-8.
230. Рыков СО, Шаргородська ІВ, Пінчук ЄА. Оцінка результатів вимірювання внутрішньоочного тиску з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер`20», Жовт 15-17 2020. Київ; 2020, 117-8.
231. Sedaghat MR, Moghaddam HM, Yekta AA, Elsheikh A, Khabazkhoob M, Ambrósio JR, Maddah N, Danesh Z. Biomechanically-Corrected Intraocular Pressure Compared To Pressure Measured With Commonly Used Tonometers

- In Normal Subjects. *Clinical Optometry* 2019;11:127-133. <http://doi.org/10.2147/OPTO.S220776>.
232. Nuyen B, Mansouri K. Fundamentals and Advances in Tonometry. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. Mar-Apr;4(2):66-75. doi: 10.1097/APO.0000000000000118.
233. Dogru M, Simsek C, Kojima T, Aketa N, Tsubota K, Shimazaki J. The impact of noncontact tonometry and icare rebound tonometry on tear stability and dry eye clinical practice. *JCM*. 2022;11:2819. doi: 10.3390/jcm11102819.
234. King-Smith PE, Fink BA, Fogt N, Nichols KK, Hill RM, Wilson GS. The thickness of the human precorneal tear film: evidence from reflection spectra. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:3348-3359. <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2123231>.
235. Pflugfelder SC, Stern ME. Biological functions of tear film. *Exp Eye Res*. 2020;197 doi: 10.1016/j.exer.2020.108115.
236. Zhou L, Zhao SZ, Koh SK, et al. In-depth analysis of the human tear proteome. *J Proteomics*. 2012;75:3877–3885. doi: 10.1016/j.jprot.2012.04.053.
237. Yokoi N, Georgiev GA. Tear film–oriented diagnosis and tear film–oriented therapy for dry eye based on tear film dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59:DES13. doi: 10.1167/iovs.17-23700.
238. Craig JP, Nichols K., Akpek EK, et al. TFOS DEWS II definition and classification report. *Ocul Surf*. 2017;15:276-283. doi: 10.1016/j.jtos.2017.05.008.
239. Papas EB. The global prevalence of dry eye disease: a Bayesian view. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2021;41:1254-1266. doi: 10.1111/opo.12888.
240. Риков СО, Пінчук ЄА. Дослідження показників внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з хворобою сухого ока. *Архів офтальмології України*. 2024;12(1): .
241. Пінчук ЄА. Аналіз факторів, які впливають на рівень внутрішньоочного тиску. *Науково-практична конференція дитячих*

офтальмологів та оптометристів України «Своє дитинство треба бачити 2022», Чер 11 2022. Київ; 2022, 42-3.

242. Sherry A, Aridi M, Ghach W. Prevalence and risk factors of symptomatic dry eye disease in Lebanon. *Contact Lens Anterior Eye*. 2020;43:355-358. doi: 10.1016/j.clae.2019.08.001.
243. Maïssa C, Guillon M. Tear film dynamics and lipid layer characteristics-effect of age and gender. *Contact Lens Anterior Eye*. 2010;33:176–182. doi: 10.1016/j.clae.2010.02.003.
244. Satitpitakul V, Taweekitikul P, Puangsrichareern V, Kasetsuwan N, Reinprayoon U, Kittipibul T. Alteration of corneal biomechanical properties in patients with dry eye disease. *PLoS One*. 2021;16 doi: 10.1371/journal.pone.0254442.
245. Long Q, Wang J, Yang X, Jin Y, Ai F, Li Y. Assessment of corneal biomechanical properties by CorVis ST in patients with dry eye and in healthy subjects. *J Ophthalmol*. 2015;2015:1-7. <https://doi.org/10.1155/2015/380624>.
246. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040. *Ophthalmology*. 2014;121:2081-2090. doi: 10.1016/j.ophtha. 2014.05.013.
247. Tribble JR, Otmani A, Kokkali E, Lardner E, Morgan JE, Williams PA. Retinal Ganglion cell degeneration in a rat magnetic bead model of ocular hypertensive glaucoma. *Trans Vis Sci Tech*. 2021;10:21. doi: 10.1167/tvst.10.1.21.
248. Leske MC, Wu SY, Henni A, Honkanen R, Nemesure B. BESs Study Group. Risk factors for incident open-angle glaucoma: The Barbados Eye Studies. *Ophthalmology*. 2008, 115, 85-93.
249. Maier PC, Funk J, Schwarzer G, Antes G, Falck-Ytter YT. Treatment of ocular hypertension and open angle glaucoma: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2005, 331, 134.

250. Barkana Y, Anis S, Liebmann J, Tello C, Ritch R. Clinical utility of intraocular pressure monitoring outside of normal office hours in patients with glaucoma. *Arch. Ophthalmol.* 2006, 124, 793-797.
251. Leidl MC, Choi CJ, Syed ZA, Melki SA. Intraocular pressure fluctuation and glaucoma progression: What do we know? *Br. J. Ophthalmol.* 2014, 98, 1315-1319.
252. Tajunisah I, Reddy SC, Fathilah J. Diurnal variation of intraocular pressure in suspected glaucoma patients and their outcome. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 2007, 45, 1851-1857.
253. Kim JH, Caprioli J. Intraocular Pressure Fluctuation: Is It Important? *J. Ophthalmic Vis. Res.* 2018, 13, 170-174.
254. Keye P, Böhringer D, Anton A, Reinhard Th, Lübke J. Comparison between Intraocular Pressure Profiles over 24 and 48 h in the Management of Glaucoma. *J. Clin. Med.* 2023, 12(6), 2247.
255. Caprioli J, Coleman AL. Intraocular pressure fluctuation a risk factor for visual field progression at low intraocular pressures in the advanced glaucoma intervention study. *Ophthalmology.* 2008 Jul;115(7):1123-1129.e3.
256. Asrani S, Zeimer R, Wilensky J, Gieser D, Vitale S, Lindenmuth K. Large diurnal fluctuations in intraocular pressure are an independent risk factor in patients with glaucoma. *J Glaucoma.* 2000 Apr;9(2):134-142.
257. Realini T, Weinreb RN, Wisniewski SR. Diurnal intraocular pressure patterns are not repeatable in the short term in healthy individuals. *Ophthalmology* 2010, 117, 1700-1704.
258. Realini T, Weinreb RN, Wisniewski S. Short-term repeatability of diurnal intraocular pressure patterns in glaucomatous individuals. *Ophthalmology* 2011, 118, 47-51, Erratum in *Ophthalmology* 2011, 118, 434.
259. Bengtsson B, Heijl A. Diurnal IOP fluctuation: not an independent risk factor for glaucomatous visual field loss in high-risk ocular hypertension. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005 Jun;43(6):513-518.

260. Kass MA: Standardizing the measurement of intraocular pressure for clinical research. Guidelines from the Eye Care Technology Forum. *Ophthalmology* 1996;103:183-185.
261. Gao F, Liu X, Zhao Q, Pan Y. Comparison of the iCare rebound tonometer and the Goldmann applanation tonometer. *Experimental and therapeutic medicine*. 2017. DOI: 10.3892/etm.2017.4164.
262. Yang HS, Lee J, Choi S. Ocular biometric parameters associated with intraocular pressure reduction after cataract surgery in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2013;156:89-94.
263. Yii FS, He M, Chappell F, Bernabeu MO, MacGillivray T, Dhillon B, Tatham A, Strang N. Higher intraocular pressure is associated with slower axial growth in children with non-pathological high myopia. *Eye (Lond)*. 2024;38(6):1208-1214. doi: 10.1038/s41433-023-02872-7.
264. Pruett RC. Progressive myopia and intraocular pressure:What is the linkage?A literature review. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1988;185:117-127.
265. Ikuno Y. Overview of the complications of high myopia. *Retina*. 2017;37:2347-2351. doi: 10.1097/IAE.0000000000001489.
266. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. 2016;123:1036-1042. doi: 10.1016/j.opthta.2016.01.006.
267. Kanclerz P, Grzybowski A. Does Corneal Refractive Surgery Increase the Risk of Retinal Detachment? A Literature Review and Statistical Analysis. *J Refract Surg*. 2019;35:517–524. doi: 10.3928/1081597X-20190710-02.
268. Kang HM, Lee CS, Park HJ, Lee KH, Byeon SH, Koh HJ, et al. Characteristics of rhegmatogenous retinal detachment after refractive surgery: comparison with myopic eyes with retinal detachment. *Am J Ophthalmol*. 2014;(157):666–72. 10.1016/j.ajo.2013.12.004.
269. Cho P, Cheung SW, Boost MV. Categorisation of myopia progression by change in refractive error and axial elongation and their impact on benefit of

- myopia control using orthokeratology. *PLoS One*. 2020;15(12):e0243416. doi: 10.1371/journal.pone.0243416.
270. Perkins ES. Open angle glaucoma, ocular hypertension, low tension glaucoma and refraction. *Arch. Ophthalmol*. 1982;100:1464-1467.
271. Perkins ES. Ocular volume and ocular rigidity. *Exp. Eye Res*. 1981;33:141-145.
272. Phillips CI, Tsukahara S, Hosaka O, Adams W. Ocular pulsation correlates with ocular tension: the choroid as a piston for an aqueous pump. *Ophthalm. Res*. 1992;24(6):338-343.
273. Woo SL, Kobayashi AS, Lawrence C, Schegel WA. Mathematical model of the corneo-scleral shell as applied to intraocular pressure-volume relations and applanation tonometry. *Ann. Biomed. Eng*. 1972;1:87-92.
274. Кондратенко ЮМ. Лікування та профілактика прогресуючої короткозорості на підставі гіпотези рефрактогенезу людського ока. Автореф. дис. ... док. мед. наук. Одеса.1990:23 с.
275. Кондратенко ЮМ, Сергієнко ММ. Ефективність поєднання склеропластики з ультразвуковою активацією фільтруючої зони кута передньої камери при прогресуючій міопії. *Офтальмологічний журнал*. 1989;5:281-283.
276. Sergienko NM, Shargorodska IV. The scleral rigidity of the eyes with different refractions. *Graefe`s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2012;250 (7):1009-1012. DOI 10.1007/s00417-012-1973-0.
277. Kniestedt C, Lin S, Choe J, Nee M, Bostrom A, Sturmer J, et al. Correlation between intraocular pressure, central corneal thickness, stage of glaucoma, and demographic patient data: prospective analysis of biophysical parameters in tertiary glaucoma practice populations. *J Glaucoma*. 2006; 15: 91-97.
278. Lee ES, Kim CY, Ha SJ, Seong GJ, Hong YJ. Central corneal thickness of Korean patients with glaucoma. *Ophthalmology*. 2007; 114: 927-930.

279. Aghaian E, Choe JE, Lin S, Stamper RL. Central corneal thickness of Caucasians, Chinese, Hispanics, Filipinos, African Americans, and Japanese in a glaucoma clinic. *Ophthalmology*. 2004; 111: 2211-2219.
280. Hong YJ, Shoji N, Morita T. et al. Comparison of corneal biomechanical properties in normal tension glaucoma patients with different visual field progression speed. *International Journal of Ophthalmology*. 2016;9(7):973-978. DOI: 10.18240/ijo.2016.07.06.
281. Brandt JD, Gordon MO, Gao F. et al. Adjusting intraocular pressure for central corneal thickness does not improve prediction models for primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2012;119(3):437-442. DOI: 10.1016/j.opthta.2011.03.018.
282. Bao F, Huang Z, Huang J, et al. Clinical evaluation of methods to correct intraocular pressure measurements by the Goldmann applanation tonometer, ocular response analyzer, and Corvis ST tonometer for the effects of corneal stiffness parameters. *J Glaucoma*. 2016;25(6):510-519. doi:10.1097/IJG.0000000000000359.
283. Bao F, Deng M, Wang Q, et al. Evaluation of the relationship of corneal biomechanical metrics with physical intraocular pressure and central corneal thickness in ex vivo rabbit eye globes. *Exp Eye Res*. 2015;137:11-17. doi:10.1016/j.exer.2015.05.018.
284. Reznicek L, Muth D, Kampik A, Neubauer AS, Hirneiss C. Evaluation of a novel Scheimpflug-based non-contact tonometer in healthy subjects and patients with ocular hypertension and glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 2013;97(11):1410-1414. doi:10.1136/bjophthalmol-2013-303400.
285. Salvetat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Brusini P. Repeatability and accuracy of applanation resonance tonometry in healthy subjects and patients with glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2014;92(1):66-73. doi:10.1111/aos.12209.
286. Elsheikh A, Alhasso D, Gunvant P, Garway-Heath D. Multiparameter correction equation for Goldmann applanation tonometry. *Optom Vis Sci*. 2011;88(1):102-112. doi:10.1097/OPX.0b013e3181fc3453.

287. Huseynova T, Waring GO, Roberts C, Krueger RR, Tomita M. Corneal biomechanics as a function of intraocular pressure and pachymetry by dynamic infrared signal and Scheimpflug imaging analysis in normal eyes. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(4):885-893. doi:10.1016/j.ajo.2013.12.024.
288. Chui WS, Lam A, Chen D, Chiu R. The influence of corneal properties on rebound tonometry. *Ophthalmology*. 2008;115(1):80-84. doi:10.1016/j.ophtha.2007.03.061.
289. Suman S, Agrawal A, Pal VK, Pratap VB. Rebound tonometer: ideal tonometer for measurement of accurate intraocular pressure. *J Glaucoma*. 2014;23(9):633-637. doi:10.1097/IJG.0b013e318285fedf.
290. Pinero DP, Alcon N. In vivo characterization of corneal biomechanics. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40(6):870-887. doi:10.1016/j.jcrs.2014.03.021.
291. Tonnu PA, Ho T, Newson T, et al. The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotonometry, non-contact tonometry, the Tono-Pen XL, and Goldmann applanation tonometry. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(7):851–854. doi:10.1136/bjo.2004.056622.

ДОДАТКИ

Додаток №1

Акти впровадження результатів роботи у науковій та практичній діяльності

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор
з наукової роботи та інновацій
Національного медичного університету
імені О. О. Богомольця МОЗ України
д.мед.н., професор Сергій ЗЕМСКОВ

« 01 » _____ 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Обґрунтування можливості застосування контактної тонометрії для визначення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Пінчук Єлизавета Андріївна.

Джерело інформації: Пінчук С.А. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):57-62. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.330>.

Пінчук С.А. Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Архів офтальмології України. 2023;11(3):36-41. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342>.

Базова установа, яка проводить впровадження: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Форми впровадження: матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри – лекційному курсі, при проведенні практичних занять та в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: протягом 2023-2024 навчального року, Протокол №1 засідання кафедри офтальмології та оптометрії післядипломної освіти від 10.01.2024 року.

Зауваження та пропозиції: Отримані автором висновки дисертаційного дослідження рекомендовано до включення в програму лекцій, семінарів та практичних занять підвищення кваліфікації лікарів, лікарів-інтернів та оптометристів.

Завідувач кафедри офтальмології
та оптометрії післядипломної освіти
член-кор. НАМН України,
д.мед.н., професор



Сергій РИКОВ

Продовження додатку №1

ЗАТВЕРДЖУЮ

Перший проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботиПолтавського державного медичного
університету

д.мед.н., професор Валентин ДВОРНИК

202__р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1.Пропозиція для впровадження: Обґрунтування можливості застосування контактної тонометрії для визначення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки.

2.Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка,13 м. Київ, 01601), автор – Пінчук Єлизавета Андріївна.

3.Джерело інформації: Пінчук Є.А. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):57-62. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.330>.

Пінчук Є.А. Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Архів офтальмології України. 2023;11(3):36-41. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342>.

4.Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра оториноларингології з офтальмологією Полтавський державний медичний університет.

5.Форми впровадження: матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри – лекційному курсі, при проведенні практичних занять та в лікувально-діагностичній роботі.

6.Термін впровадження: протягом 2023-2024 навчального року.

7.Зауваження та пропозиції: Отримані автором висновки дисертаційного дослідження рекомендовано до включення в програму лекцій, семінарів та практичних занять підвищення кваліфікації лікарів, лікарів-інтернів та лікарів суміжних спеціальностей.

Протокол №10 засідання кафедри оториноларингології з офтальмологією від 11.01.2024 року.

Відповідальний за впровадження:

Професор закладу вищої освіти кафедри оториноларингології з офтальмологією д.мед.н., професор



Ірина БЕЗКОРОВАЙНА

Продовження додатку №1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
Дніпровського державного
медичного університету
д.мед.н., професор
Олександр ГУДАР'ЯН



2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Обґрунтування можливості застосування контактної тонометрії для визначення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Пінчук Єлизавета Андріївна.

Джерело інформації: Пінчук Є.А. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):57-62. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.330>.

Пінчук Є.А. Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Архів офтальмології України. 2023;11(3):36-41. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342>.

Базова установа, яка проводить впровадження: Дніпровський державний медичний університет.

Форми впровадження: матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри – лекційному курсі, при проведенні практичних занять та в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: протягом 2023-2024 навчального року, Протокол №11 засідання кафедри офтальмології від 17.01.2024 року.

Зауваження та пропозиції: Отримані автором висновки дисертаційного дослідження рекомендовано до включення в програму лекцій, семінарів та практичних занять підвищення кваліфікації лікарів, лікарів-інтернів та лікарів суміжних спеціальностей.

Відповідальний за впровадження:
Асистент кафедри офтальмології
Дніпровського державного
медичного університету
д.мед.н., професор

Василь САКОВИЧ

Продовження додатку №1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної
та лікувальної роботи
Буковинського державного
медичного університету,
д.мед.н., професор Ілашук Т.О.

« 18 » 01 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Обґрунтування можливості застосування контактної тонометрії для визначення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Пінчук Єлизавета Андріївна.

Джерело інформації: Пінчук Є.А. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):57-62. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.330>.

Пінчук Є.А. Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Архів офтальмології України. 2023;11(3):36-41. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342>.

Базова установа, яка проводить впровадження: Буковинський державний медичний університет.

Форми впровадження: матеріали використовуються в навчальному процесі кафедри – лекційному курсі, при проведенні практичних занять та в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: впродовж 2023-2024 навчального року, протокол №10 засідання кафедри дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології від 16.01.2024 року.

Зауваження та пропозиції: Отримані автором висновки дисертаційного дослідження рекомендовано до включення в програму лекцій, семінарів та практичних занять підвищення кваліфікації лікарів, лікарів-інтернів та лікарів суміжних спеціальностей.

Відповідальний за впровадження:
Професор кафедри дитячої хірургії,
отоларингології та офтальмології
Буковинського державного медичного
університету,
д.мед.н., доцент

М. А. Карлійчук

Продовження додатку №1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ТОВ «Медичний центр «ОЧІ
КЛІНІК» (м. Київ)

Т. М. Жмурик



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Обґрунтування можливості застосування контактної тонометрії для визначення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Пінчук Єлизавета Андріївна.

Джерело інформації: Пінчук Є.А. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):57-62. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.330>.

Пінчук Є.А. Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Архів офтальмології України. 2023;11(3):36-41. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342>.

Базова установа, яка проводить впровадження: ТОВ «Медичний центр «ОЧІ КЛІНІК» (м. Київ).

Форми впровадження: матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: січень 2023 – березень 2024 року.

Зуваження та пропозиції: впровадження дозволить підвищити ефективність діагностики та вимірювання рівнів внутрішньоочного тиску, дозволить зробити обґрунтований вибір тактики лікування пацієнтів з офтальмогіпертензією, глаукомою, попередити ускладнення, підвищити результати лікування пацієнтів з аномаліями рефракції та допомогти у виборі подальшої тактики диспансерного нагляду за пацієнтами з офтальмогіпертензією, глаукомою та хворими із захворюваннями сітківки та зорового нерва.

Відповідальний за впровадження:

Головний лікар

ТОВ «Медичний центр «ОЧІ КЛІНІК»

Д.мед.н.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'D. V. Zhmurik'.

Д. В. Жмурик

Продовження додатку №1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Заступник головного лікаря з амбулаторно-поліклінічної роботи КМКОЛ «Центр мікрохірургії ока»

В.Б. Лява

«23» _____ 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Обґрунтування можливості застосування контактної тонометрії для визначення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Пінчук Єлізавета Андріївна.

Джерело інформації: Пінчук Є.А. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):57-62. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.330>.

Пінчук Є.А. Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Архів офтальмології України. 2023;11(3):36-41. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342>.

Базова установа, яка проводить впровадження: Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня «Центр мікрохірургії ока», відділення глаукоми та судинних розладів.

Форми впровадження: матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: вересень 2022 – березень 2024 року.

Зауваження та пропозиції: впровадження дозволить підвищити ефективність діагностики та вимірювання рівнів внутрішньоочного тиску, дозволить зробити обґрунтований вибір тактики лікування пацієнтів з офтальмогіпертензією, глаукомою, попередити ускладнення, підвищити результати лікування пацієнтів з аномаліями рефракції та допомогти у виборі подальшої тактики диспансерного нагляду за пацієнтами з офтальмогіпертензією, глаукомою та хворими із захворюваннями сітківки та зорового нерва.

Відповідальний за впровадження:
Завідуюча відділенням глаукоми
та судинних розладів
КМКОЛ «Центр мікрохірургії ока»
кандидат медичних наук

З. В. Повч

Продовження додатку №1



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА ДИТЯЧА СПЕЦІАЛІЗОВАНА ЛІКАРНЯ
«ОХМАТДИТ»
(НДСЛ «Охматдит» МОЗ України)
ЄДРПОУ 01994089

01135 м. Київ
вул. В. Чорновола 28/1

тел.: 236-69-42, факс: 236-61-65
e-mail: office@ohmatdyt.com.ua

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Обґрунтування можливості застосування контактної тонометрії для визначення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Пінчук Єлизавета Андріївна.

Джерело інформації: Пінчук Є.А. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):57-62. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.330>.

Пінчук Є.А. Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Архів офтальмології України. 2023;11(3):36-41. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342>.

Базова установа, яка проводить впровадження: Національна дитяча спеціалізована лікарня МОЗ України «ОХМАТДИТ».

Форми впровадження: матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: січень 2023 – березень 2024 року.

Зауваження та пропозиції: впровадження дозволить підвищити ефективність діагностики та вимірювання рівнів внутрішньоочного тиску, дозволить зробити обґрунтований вибір тактики лікування пацієнтів з офтальмогіпертензією, глаукомою, попередити ускладнення, підвищити результати лікування пацієнтів з аномаліями рефракції та допомогти у виборі

Продовження додатку №1

подальшої тактики диспансерного нагляду за пацієнтами з офтальмогіпертензією, глаукомою та хворими із захворюваннями сітківки та зорового нерва.

Відповідальний за впровадження:
Завідувач відділення дитячої
офтальмології та мікрохірургії ока
Д.мед.н. професор

Медичний директор



Юрій БАРИНОВ

Сергій ЧЕРНИШУК

Продовження додатку №1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ПП «Світ Здоров'я»

Дуфинець В.А.

«27» березня 2024 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Обґрунтування можливості застосування контактної тонометрії для визначення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Пінчук Єлизавета Андріївна.

Джерело інформації: Пінчук Є.А. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):57-62. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.330>.

Пінчук Є.А. Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Архів офтальмології України. 2023;11(3):36-41. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342>.

Базова установа, яка проводить впровадження: ПП «Світ Здоров'я».

Форми впровадження: матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: січень 2023 – березень 2024 року.

Зуваження та пропозиції: впровадження дозволить підвищити ефективність діагностики та вимірювання рівнів внутрішньоочного тиску, дозволить зробити обґрунтований вибір тактики лікування пацієнтів з офтальмогіпертензією, глаукомою, попередити ускладнення, підвищити результати лікування пацієнтів з аномаліями рефракції та допомогти у виборі подальшої тактики диспансерного нагляду за пацієнтами з офтальмогіпертензією, глаукомою та хворими із захворюваннями сітківки та зорового нерва.

Відповідальний за впровадження:

Лікар офтальмолог вищої кваліфікаційної категорії

В. В. Тихомирова

Продовження додатку №1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Медичного центру ТОВ ОКТАР
«Центр оптичної реабілітації ОКТАР»

І. І. Рассулова

«18» _____ 2023 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Обґрунтування можливості застосування контактної тонометрії для визначення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Пінчук Єлизавета Андріївна.

Джерело інформації: Пінчук Є.А. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):57-62. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.330>.

Пінчук Є.А. Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Архів офтальмології України. 2023;11(3):36-41. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342>.

Базова установа, яка проводить впровадження: Медичний центр ТОВ ОКТАР «Центр оптичної реабілітації ОКТАР».

Форми впровадження: матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: січень 2023 – березень 2024 року.

Зауваження та пропозиції: впровадження дозволить підвищити ефективність діагностики та вимірювання рівнів внутрішньоочного тиску, дозволить зробити обґрунтований вибір тактики лікування пацієнтів з офтальмогіпертензією, глаукомою, попередити ускладнення, підвищити результати лікування пацієнтів з аномаліями рефракції та допомогти у виборі подальшої тактики диспансерного нагляду за пацієнтами з офтальмогіпертензією, глаукомою та хворими із захворюваннями сітківки та зорового нерва.

Відповідальний за впровадження:

Лікар офтальмолог вищої
кваліфікаційної категорії

О. В. Крючко

Продовження додатку №1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Директор медичного центру «ЛАЗЕР Плюс»
(ПП «Львів Сапфір» м. Львів)

І. М. Куцин

2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: Обґрунтування можливості застосування контактної тонометрії для визначення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з міопією з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки.

Установа – розробник, автор: Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України (бульвар Тараса Шевченка, 13 м. Київ, 01601), автор – Пінчук Єлизавета Андріївна.

Джерело інформації: Пінчук Є.А. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):57-62. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.330>.

Пінчук Є.А. Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Архів офтальмології України. 2023;11(3):36-41. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342>.

Базова установа, яка проводить впровадження: Медичний центр «ЛАЗЕР Плюс» (ПП «Львів Сапфір» м. Львів).

Форми впровадження: матеріали використовуються в лікувально-діагностичній роботі.

Термін впровадження: січень 2023 – березень 2024 року.

Зауваження та пропозиції: впровадження дозволить підвищити ефективність діагностики та вимірювання рівнів внутрішньоочного тиску, дозволить зробити обґрунтований вибір тактики лікування пацієнтів з офтальмогіпертензією, глаукомою, попередити ускладнення, підвищити результати лікування пацієнтів з аномаліями рефракції та допомогти у виборі подальшої тактики диспансерного нагляду за пацієнтами з офтальмогіпертензією, глаукомою та хворими із захворюваннями сітківки та зорового нерва.

Відповідальний за впровадження:
Головний лікар
Медичний центр «ЛАЗЕР Плюс»
Д.мед.н. доцент

Ю. О. Панченко

Додаток №2. Список публікацій здобувача

Наукові праці в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. [201] Пінчук ЄА. Дослідження показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією при різних видах тонометрії. Архів офтальмології України. 2023;11(2):57-62. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.2.2023.330>.
2. [227] Пінчук ЄА. Дослідження впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з еметропічною та міопічною рефракцією. Архів офтальмології України. 2023;11(3):36-41. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.11.3.2023.342>.
3. [240] Риков СО, Пінчук ЄА. Дослідження показників внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії у пацієнтів з хворобою сухого ока. Архів офтальмології України. 2024;12(1):35-42. doi: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.12.1.2024.360>.

Наукові праці які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

4. [228] Rykov S, Pinchuk I. Study of the effect of corneal rigidity on intraocular pressure indicators with different types of tonometry. 42nd Congress Of The ESCRS, Sept 6-10 2024. Barcelona, Spain; 2024, PP-3294. (форма участі: публікація тез, стендова доповідь).
5. [229] Риков СО, Пінчук ЄА. Аналіз впливу ригідності рогівки на показники внутрішньоочного тиску при різних видах тонометрії. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер 2023», Лист 10-11 2023. Київ; 2023, 76-8. (форма участі: публікація тез, усна доповідь).
6. [202] Пінчук ЄА. Аналіз показників внутрішньоочного тиску у пацієнтів з аномаліями рефракції при різних видах тонометрії. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України «Своє

дитинство треба бачити 2023», Чер 9-10 2023. Київ; 2023, 66-8. *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*

7. [241] Пінчук ЄА. Аналіз факторів, які впливають на рівень внутрішньоочного тиску. Науково-практична конференція дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити `2022», Чер 11 2022. Київ; 2022, 42-3. *(форма участі: публікація тез, стендова доповідь)*.
8. [230] Риков СО, Шаргородська ІВ, Пінчук ЄА. Оцінка результатів вимірювання внутрішньоочного тиску з урахуванням коефіцієнта ригідності рогівки. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Рефракційний пленер`20», Жовт 15-17 2020. Київ; 2020, 117-8. *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*.

Додаток №3. Апробації дисертації

Основні положення дисертаційної роботи були викладені й обговорені на:

- 42nd Congress of the European Society of Cataract and Refractive Surgeons (Barcelona, Spain, 6-10 September, 2024)
- науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер 2023» (Київ, Україна, 10-11 листопада 2023);
- XI науково-практичній конференції дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити 2023» (Київ, Україна, 9-10 червня 2023);
- X науково-практичній конференції дитячих офтальмологів та оптометристів України з міжнародною участю «Своє дитинство треба бачити`2022» (Київ, Україна, 11 червня 2022);
- науково-практичній конференції з міжнародною участю «Рефракційний пленер`20» (Київ, Україна, 15-17-жовтня 2020).