

Сравнительный анализ биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза при клинических вариантах течения первичной открытоугольной глаукомы

МАЛЫШЕВ А.В., д.м.н., профессор, заведующий офтальмологическим отделением¹, заведующий кафедрой офтальмологии²; <https://orcid.org/0000-0002-1448-9690>

АПОСТОЛОВА А.С., к.м.н., врач-глаукоматолог³; <https://orcid.org/0009-0006-3177-4342>

СЕРГИЕНКО А.А., к.м.н., врач офтальмологического отделения⁴, доцент кафедры²; <https://orcid.org/0000-0002-0285-4080>

ТЕШЕВ А.Ф., заведующий офтальмологическим отделением⁵, старший преподаватель кафедры²; <https://orcid.org/0009-0002-2434-7538>

КАРАПЕТОВ Г.Ю., к.м.н., врач офтальмологического отделения¹; <https://orcid.org/0000-0002-1511-1219>

АШХАМАНОВА М.К., врач офтальмологического отделения⁵, сотрудник кафедры²; <https://orcid.org/0009-0000-0838-2013>

МИДАЕВ У.И., врач офтальмологического отделения⁵, сотрудник кафедры². <https://orcid.org/0009-0006-7813-211X>

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С.В. Очаповского» Министерства Здравоохранения Краснодарского края, 350086, Российская Федерация, Краснодар, ул. 1 Мая, 167;

²ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет», 385776, Российская Федерация, Майкоп, ул. Пушкина, 177;

³Глазная клиника ООО «ЗЗ», 350047, Российская Федерация, Краснодар, ул. Красных Партизан, 18;

⁴ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства Здравоохранения Краснодарского края, 350007, Российская Федерация, Краснодар, пл. Победы, 1;

⁵ГБУЗ РА «Адыгейская республиканская клиническая больница», 385000, Российская Федерация, Майкоп, ул. Жуковского, 4.

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

Для цитирования: Малышев А.В., Апостолова А.С., Сергиенко А.А., Тешев А.Ф., Карапетов Г.Ю., Ашхамахова М.К., Мидаев У.И. Сравнительный анализ биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза при клинических вариантах течения первичной открытоугольной глаукомы. *Национальный журнал глаукома*. 2023; 22(3):26-33.

Резюме

ЦЕЛЬ. Провести анализ биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза у пациентов с глаукомой низкого давления (ГНД) в сравнении с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ).

МЕТОДЫ. Сравнили 37 глаз с ГНД и 78 глаз с ПОУГ, которые были сопоставимы по стадиям (начальная и развитая ГНД была в 78%, ПОУГ — в 77% случаев), по возрасту (ГНД — 63,62±1,9 года, ПОУГ — 59,85±1,1 лет, $p=0,088$).

Группа контроля — 19 здоровых глаз. Томографию роговицы и биомеханические параметры измеряли с помощью Pentacam и CorVis ST, соответственно.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При ГНД были следующие отличия от ПОУГ: длина передне-задней оси (24,8±2,3 и 23,97±2,3 мм, соответственно, $p=0,01$), центральная толщина роговицы (513,97±5,2 и 557,7±3,9 мкм, соответственно, $p<0,01$). Жесткость роговицы при ГНД снижена (DA ratio 4,7±0,07,

Для контактов:

Апостолова Анастасия Станиславовна, e-mail: apostolovan@mail.ru

R $8,9 \pm 0,15$) по сравнению с ПОУГ (DA ratio $4,07 \pm 0,08$, R $7,56 \pm 0,2$) $p < 0,01$. SP-A1 ниже при ГНД ($101,65 \pm 3,8$), чем при ПОУГ ($128,49 \pm 2,6$), $p < 0,01$. SSI также снижен при ГНД ($1,14 \pm 0,04$) в сравнении с ПОУГ ($1,25 \pm 0,03$), $p = 0,026$. BGF при ГНД составляет $57 \pm 3,5$; при ПОУГ — $17,1 \pm 1,9$ ($p < 0,01$).

При ГНД жесткость роговицы меньше, чем в здоровом глазу (DA Ratio $4,02 \pm 0,08$ и R $7,63 \pm 0,2$) $p < 0,01$, по остальным параметрам отличия не достоверны. ПОУГ от здорового глаза отличается только по SP-A1 ($p = 0,044$). При ГНД P_0 не отличалось от $BIOP$ ($13,95 \pm 0,5$ и $13,96 \pm 0,3$ мм рт.ст., соответственно) и во все стадии глаукомы было ниже,

чем при ПОУГ. При этом при ГНД уровень $BIOP$ не различался, тогда как при ПОУГ в далекозашедшей стадии возрос.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ГНД отличается от ПОУГ сниженной жесткостью всей фиброзной оболочки глаза, а от здорового глаза — более смещаемой роговицей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Первичная открытоугольная глаукома, глаукома низкого давления, центральная толщина роговицы, тонометрия, роговично-компенсированное давление, биомеханические свойства фиброзной оболочки глаза.

ORIGINAL ARTICLE

Comparative analysis of biomechanical parameters of the fibrous membrane of the eye in clinical variants of the course of primary open-angle glaucoma

MALYSHEV A.V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Ophthalmology Department¹, Head of the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0002-1448-9690>

APOSTOLOVA A.S., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist-glaucoma specialist³; <https://orcid.org/0009-0006-3177-4342>

SERGIENKO A.A., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist at the Ophthalmology Department⁴, Assistant Professor at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0000-0002-0285-4080>

TESHEV A.F., Head of the Ophthalmology Department⁵, Senior Lecturer at the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0009-0002-2434-7538>

KARAPETOV G.YU., Cand. Sci. (Med.), ophthalmologist at the Ophthalmology Department¹; <https://orcid.org/0000-0002-1511-1219>

ASHKHAMAKHOVA M.K., ophthalmologist at the Ophthalmology Department⁵, employee of the Academic Department of Ophthalmology²; <https://orcid.org/0009-0000-0838-2013>

MIDAIEV U.I., ophthalmologist at the Ophthalmology Department⁵, employee of the Academic Department of Ophthalmology². <https://orcid.org/0009-0006-7813-211X>

¹Scientific Research Institution — S.V. Ochapovsky Regional Clinic Hospital No. 1, 167 Pervogo Maya St., Krasnodar, Russian Federation, 350086;

²Maykop State Technological University, 177 Pushkina St., Maykop, Russian Federation, 385776;

³Eye Clinic OOO "3Z", 18 Krasnykh Partizan St., Krasnodar, Russian Federation, 350047;

⁴Children's Regional Clinical Hospital, 1 Pobedy Square, Krasnodar, Russian Federation, 350007;

⁵Adygean Republican Clinical Hospital, 4 Zhukovskogo St., Maykop, Russian Federation, 385000.

Funding: the authors received no specific funding for this work.

Conflicts of Interest: none declared.

For citations: Malyshev A.V., Apostolova A.S., Sergienko A.A., Teshev A.F., Karapetov G.Yu., Ashkhamakhova M.K., Midaev U.I. Comparative analysis of biomechanical parameters of the fibrous membrane of the eye in clinical variants of the course of primary open-angle glaucoma. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma*. 2023; 22(3):26-33.

Abstract

PURPOSE. To analyze the biomechanical parameters of the fibrous membrane of the eye in patients with normal-tension glaucoma (NTG) in comparison with primary open-angle glaucoma (POAG).

METHODS. The study compared 37 eyes with NTG and 78 eyes with POAG, which were comparable in stages (initial and developed NTG was in 78%, POAG — in 77% of cases), in age (NTG — 63.62 ± 1.9 years, POAG — 59.85 ± 1.1 years ($p=0.088$)). The control group included 19 healthy eyes. Corneal tomography and biomechanical parameters were measured using Pentacam (Oculus) and Corvus ST, respectively.

RESULTS. The following differences were revealed in NTG compared to POAG: axial length (24.8 ± 2.3 mm, 23.97 ± 2.3 mm, respectively, $p<0.01$), central corneal thickness (CCT; 513.97 ± 5.2 μ m, 557.7 ± 3.9 μ m, respectively, $p<0.01$). Corneal stiffness in patients with NTG is reduced (DA ratio 4.7 ± 0.07 , R 8.9 ± 0.15) in comparison to POAG (DA ratio 4.07 ± 0.08 , R 7.56 ± 0.2) with $p<0.01$. SP-A1 is lower in NTG (101.65 ± 3.8) than in POAG (128.49 ± 2.6), $p<0.01$. Stress-strain index (SSI)

is also reduced in NTG (1.14 ± 0.04) compared to POAG (1.25 ± 0.03), $p=0.026$. Biomechanical glaucoma factor (BGF) in NTG is 57 ± 3.5 ; in POAG — 17.1 ± 1.9 ($p<0.01$).

In NTG corneal stiffness is lower than in a healthy eye (DA Ratio 4.02 ± 0.08 and R 7.63 ± 0.2), $p<0.01$, the differences in other parameters are not significant. POAG differs from a healthy eye only in the increased stiffness of the fibrous membrane SP-A1 ($p=0.044$). In NTG the P_0 pressure did not differ from biomechanically corrected intraocular pressure (bIOP; 13.95 ± 0.5 and 13.96 ± 0.3 , respectively) and was lower than in POAG in all stages of glaucoma. At the same time, in NTG the bIOP level did not differ, while in far-advanced stage of POAG it was elevated.

CONCLUSION. NTG differs from POAG in reduced rigidity of the entire fibrous membrane of the eye, and from healthy eyes — in cornea being more prone to displacement.

KEYWORDS: primary open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma, central corneal thickness, tonometry, corneal-compensated pressure, biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye.

Глаукома остается одной из самых серьезных проблем современной офтальмологии и несмотря на то, что мы продвинулись в ее диагностике и лечении, глаукома по-прежнему занимает лидирующее место в структуре инвалидности. В РФ преобладает первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), которая составляет не менее 89% от всех зарегистрированных случаев первичной глаукомы [1].

В РФ, по данным статистики, от глаукомы страдает около 1 млн человек (711 пациентов на 100 тыс. населения), а среди 218 тыс. слепых и слабовидящих значительная доля приходится на больных глаукомой. В Краснодарском крае на долю глаукомы приходится не менее трети всех случаев первичного выхода на инвалидность. Большее количество исследований посвящено выявлению и изучению факторов риска развития и прогрессирования глаукомы. Среди них ведущее место занимают: неконтролируемое высокое внутриглазное давление (ВГД) и его суточные колебания, позднее выявление глаукомы, неполноценное диспансерное наблюдение [2, 3].

На сегодняшний день проблема тонометрии остается актуальной в связи с тем, что в диагностике глаукомы контроль ВГД по-прежнему занимает лидирующие позиции. При любом виде тонометрии воздействие приходится на роговицу, которая имеет идеально построенную асферическую форму, обладает уникальной гистологической структурой и имеет сложные вязкоупругие биомеханические свойства [4]. Эти свойства играют важную роль в краткосрочной эластичности, а также в долгосрочных изменениях жесткости. Однако структура роговицы может быть нарушена в ряде клинических ситуаций, которые могут быть физиологическими,

как в процессе старения, патологическими, как при развитии эктатических заболеваний или терапевтическими — при операциях на роговице. Эти события влияют на биомеханическое поведение роговицы и могут вносить погрешность в точность измерения офтальмотонуса, влияя таким образом на лечение глаукомы [5].

На сегодняшний день мы имеем возможность *in vivo* измерить такие механические свойства роговицы, как роговичный гистерезис (CH) и коэффициент роговичного сопротивления (CRF), полученные при помощи анализатора биомеханических свойств роговицы — прибора ORA (Ocular Response Analyzer, Reichert, США) [6], и параметр жесткости (SP) [7], полученный на CorVis ST (Oculus Optikgeräte GmbH, Германия). Многими авторами наиболее оптимальными методикой изменения ВГД признаны эластонометрия и двунаправленная пневмоапланация роговицы [6, 8, 9] — методики с возможностью получения роговично-компенсированного ВГД. Сравнительное исследование двунаправленной пневмоапланации роговицы на анализаторе ORA и измерения ВГД тонометром ICare показало, что показатели ВГД, измеренные данными методами, не отличались, однако, разница между ними зависит от центральной толщины роговицы (ЦТР) и CRF [10].

На сегодняшний день одной из самых современных методик контроля ВГД является исследование биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза с использованием технологии визуализации роговицы (CorVis ST), однако, широкого клинического применения в глаукомной практике в России этот метод пока не имеет. На сегодняшний день отсутствуют нормативные значения показателей роговицы и склеры для разных групп пациентов,

а в клинической практике полученные данные чаще всего сравнивают со среднестатистической нормой (здоровым эметропичным глазом), учитывая в некоторых случаях рефракцию и стадию глаукомы [11]. Однако на данный показатель дополнительно оказывают влияние возраст, уровень ВГД, длительность гипотензивной терапии, передне-задней оси (ПЗО), объем передней камеры глаза, состояние глазной поверхности, перенесенные антиглаукомные вмешательства в анамнезе, наличие псевдоэкзофолиативного синдрома, перенесенные кераторефракционные вмешательства [12, 13]. Интересные данные получены авторами из Германии, которые исследовали влияние гипотензивной терапии аналогами простагландинов на биомеханические параметры роговицы [14].

Особый интерес представляет возможность прогнозирования при помощи CorVis ST развития глаукомы у пациента при низких цифрах ВГД. Иностранными авторами проведено исследование на 70 глазах с глаукомой нормального давления (ГНД), которое определило уровень чувствительности метода в 76% и специфичность в 77%. Сравнение было со здоровыми глазами, однако, группы не были сходны по возрасту. По мнению авторов, данная методика для оценки ГНД применима в случае низких цифр офтальмотонуса и ранее не леченного глаза, так как оба фактора меняют биомеханику фиброзной оболочки глаза [15].

Оценка биомеханических показателей позволяет дополнительно оценить риски развития прогрессирования глаукомы, чему посвящен ряд научных работ [6,11].

Цель: провести анализ биомеханических параметров фиброзной оболочки у пациентов с ГНД по сравнению с ПОУГ, полученные с использованием технологии визуализации роговицы CorVis ST.

Материалы и методы

В наше исследование был включен 481 глаз пациентов, обратившихся за диагностическим обследованием с клинику. Пациенты уже наблюдались с установленным диагнозом глаукомы или обратились с диагнозом подозрения на глаукому. Из исследования исключены пациенты с кератоконусом, рубцами и помутнениями роговицы, где не представлялась возможность корректно провести исследование. Также мы не включали пациентов после некоторых видов кераторефракционных вмешательств (ФПК, LASIK, Super LASIK, Relex Smile), пациентов с авитрией и воспалительными заболеваниями глаз.

Из данной группы мы выделили группы сравнения — 37 глаз с ГНД и 78 глаз с ПОУГ. Группы достоверно не различались по возрасту: средний возраст в группе ГНД составил $63,62 \pm 1,9$ года, в группе ПОУГ — $59,85 \pm 1,1$ лет ($p=0,088$). В исследование

не включались также пациенты с псевдоэкзофолиативным синдромом, они составили отдельную группу исследования. При постановке диагноза глаукомы и определения стадии глаукомы мы ориентировались на стандарты диагностики глаукомы, типичные изменения поля зрения и морфометрических параметров зрительного нерва и центральной зоны сетчатки. При верификации диагноза ГНД производился тщательный сбор анамнеза и выявление симптомов, характерных для синдрома Фламмера: холодные конечности, мигрень, бессонница, повышенная тревожность, склонность к гипотонии, повышенная чувствительность к запахам, сниженное или отсутствие чувства жажды [16].

У пациентов с ГНД начальной стадии была диагностирована в 11 глазах (30% случаев), развитая — в 18 глазах (48% случаев), далекозашедшая — в 7 глазах (19% случаев), терминальная — в 1 глазу (3% случаев). У пациентов с ПОУГ начальная стадия была диагностирована в 45 глазах (58% случаев), развитая — в 15 глазах (19% случаев), далекозашедшая — в 13 глазах (16,5% случаев), терминальная — в 5 глазах (6,5% случаев). Таким образом, наши группы были сопоставимы по стадиям глаукомы — начальная и развитая ГНД была отмечена в 78%, ПОУГ в 77% случаев.

Группа контроля составила 18 здоровых человек, в которую включены пациенты без глаукомы с ПЗО не более 24 мм, в возрасте до 45 лет, без признаков псевдоэкзофолиативного синдрома. Среднее значение ПЗО составило $23,29 \pm 0,13$ мм, средняя ЦТР составила $566,89 \pm 6,3$ мкм.

Диагностическое обследование на глаукому включало визометрию, тонометрию, пахиметрию, гониоскопию, оптическую когерентную томографию (Cirrus HD-OCT 5000 (CarlZeiss)), стандартную автоматизированную периметрию (САП) на периметре Tomey AP-1000 по программе «глаукома — скрининг». Биометрические параметры глаза исследовались на приборе Zeiss IOL Master 700.

Стандартная бесконтактная тонометрия проводилась на приборе Reichert 7 CR с возможностью получения роговично компенсированного давления.

Томографические и биомеханические параметры роговицы измеряли с помощью Pentacam (Oculus) и CorVis ST, соответственно.

Технология CorVis ST внедрена в 2010 году и на сегодняшний день достаточно изучена. Позже, в 2017 году, были введены два параметра жесткости: один при первом применении (SP-A1) и один при наибольшей глубине (SP-NC).

SP-A1 — уникальный параметр жесткости, описывается в виде формулы силы, деленной на смещение роговицы и определен конечным значением давления, разделенным на амплитуду прогиба, который измеряется в мм рт.ст./мм. Это разность между силой воздушного импульса на поверхности роговицы и биомеханически скорректированным ВГД.

Таблица 1. Показатели уровня ВГД, биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и глаукомного биомеханического фактора у пациентов с ГНД и ПОУГ.

Table 1. Intraocular pressure, biomechanical parameters of the fibrous membrane of the eye and biomechanical glaucoma factor of patients with NTG and POAG.

Группы / Groups	ГНД / NTG	ПОУГ / POAG	Группа контроля Control group
Показатели / Parameters			
ВГД P ₀ , мм рт.ст. / IOP P ₀ , mm Hg	13,95±0,5**	20,78±1,06	18,35±0,73
bIOP, мм рт.ст. / bIOP, mm Hg	13,96±0,3**	18,34±0,62	16,37±0,56
DA ratio	4,71±0,073**	4,07±0,08	4,02±0,08
Integr. Radius (R), мм / Integr. Radius (R), mm	8,92±0,15**	7,56±0,2	7,63±0,23
SP-A1, мм рт.ст./мм / SP-A1, mm Hg/mm	101,65±3,83**	128,49±2,6	115,64±6,77
SSI	1,14±0,04*	1,25±0,03	1,21±0,05
BGF	57±3,5**	17,09±1,9	7,44±1,31

Примечание: * — показатель достоверности различия между группами. ВГД P₀ — ВГД, измеренное методом стандартной бесконтактной тонометрии; bIOP — ВГД с учетом биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза; DA Ratio — соотношение между амплитудой деформации роговицы на вершине и в 2-миллиметровой зоне, Integr. Radius (R) — радиус роговицы, вписанный в вогнутую поверхность; SP-A1 — разность между силой воздушного импульса на поверхности роговицы и биомеханически скорректированным ВГД; SSI — индекс напряжения-деформации; BGF — биомеханический глаукомный фактор.

Note: * — statistical reliability of differences between groups. IOP P₀ — intraocular pressure measured by standard non-contact tonometry; bIOP — intraocular pressure indicator that takes into account the biomechanical properties of the fibrous membrane of the eye; DA Ratio — the ratio between the amplitude of deformation of the cornea at the apex and in the 2-mm zone; Integr. Radius (R) — radius of the cornea inscribed in a concave surface; SP-A1 — difference between the strength of the air pulse on the surface of the cornea and bIOP; SSI — stress-strain index; BGF — biomechanical glaucoma factor.

Показатель DA Ratio указывает на соотношение между амплитудой деформации роговицы на вершине и в 2-миллиметровой зоне и также позволяет судить о степени жесткости роговицы. Чем жестче роговица, т.е. более устойчива к деформациям, тем меньше разброс значений в центре и 2-миллиметровой зоне. Очень большой пик, указывающий на соотношение деформации в центре и на периферии в 2-миллиметровой зоне, говорит о том, что в центре роговица очень растянута, что, в свою очередь, косвенно указывает на увеличение эластичности ткани.

Integr. Radius (R) — радиус роговицы, вписанный в вогнутую поверхность, или обратное значение вписанного радиуса кривизны роговицы. Чем меньше вдавливание (т.е. «жесткая» роговица), тем больше радиус, т.е., обратное значение этого радиуса меньше. Другими словами, чем выше значения R, тем больше жесткость роговицы

Stress-Strain Index (SSI) — индекс напряжения и деформации, характеризующий жесткость роговицы. SSI — индекс напряженно-деформированного состояния — параметр жесткости материала. Этот фактор был принят за 1,0 для среднего экспериментального поведения, полученного для ткани роговицы с возрастом 50 лет. Более высокие значения SSI в этом случае будут свидетельствовать о более

высокой жесткости ткани, и наоборот. SSI — это параметр, направленный для устранения зависимости роговично компенсированного ВГД от биомеханики роговицы и оценки жесткости материала, которая отличается от параметра жесткости (SP). Алгоритм SSI был основан на прогнозировании поведения роговицы с использованием численного моделирования методом конечных элементов, имитирующего влияние ВГД и воздушного потока Corvis ST на поведение роговицы. SSI включает функцию биомеханики всего глаза, а не только роговицы.

BGF — биомеханический глаукомный фактор — показатель, отражающий возможность развития глаукомы при низких цифрах ВГД в глазу. Его можно считать скринингом на ГНД.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием стандартного пакета программ статистического анализа «SPSS 16.0 for Windows» с обработкой данных методами вариационной статистики, включающими вычисление средних значений, стандартных отклонений, ошибок средних, коэффициента корреляции Пирсона. Критический уровень статистической значимости составлял менее 0,05. Приводимые параметры с нормальным распределением были представлены в формате $M \pm m$, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего.

Таблица 2. Динамика уровня биомеханически скорректированного ВГД у пациентов с ГНД и ПОУГ в зависимости от стадии глаукомы.

Table 2. Changes in BIOP in patients with NTG and POAG depending on the stage of glaucoma.

	ГНД (NTG)	ПОУГ (POAG)
Начальная стадия / Initial stage	14,39±0,32**	17,58±0,65
Развитая стадия / Moderate stage	14,09±0,3*	16,32±1,03
Далекозашедшая стадия / Advanced stage	12,91±0,46**	21,125±2,6
Терминальная стадия / Terminal stage	14,3	23,0±7,3

Примечание: * — достоверность отличия между группами.

Note: * — statistical reliability of differences between groups.

Результаты и обсуждение

Обе группы отличались неравным гендерным распределением: в группе ГНД женщин было 33 (89%), мужчин — 4 (11%), в группе ПОУГ мужчин было 22 (28%), женщин — 56 (72%). Данный факт свидетельствует о более частом выявлении заболевания среди женщин.

Первой особенностью ГНД, отличающей ее от ПОУГ, является различная величина ПЗО. В группе с ГНД она составила $24,83 \pm 2,27$ мм, в группе с ПОУГ — $23,97 \pm 2,27$ мм ($p=0,01$). По нашему мнению, увеличенная ПЗО является характерной особенностью клинической картины ГНД и важным диагностическим признаком при постановке диагноза.

Следующей отличительной особенностью ГНД является более тонкая роговица в сравнении с ПОУГ. Так, при ГНД ЦТР составила $513,97 \pm 5,2$ мкм, при ПОУГ — $557,68 \pm 3,9$ мкм ($p<0,01$). Этот параметр можно также отнести к важным клиническим детекторам ГНД и ориентироваться на него при постановке диагноза.

Мы провели анализ уровня ВГД, биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза и глаукомного биомеханического фактора пациентов с ГНД и ПОУГ. Данные представлены в табл. 1.

По данным, представленным в таблице, мы видим, что пациенты с ГНД и ПОУГ достоверно отличаются по всем параметрам ($p<0,01$), кроме индекса SSI ($p=0,026$). Отметим, что при ГНД результат стандартной бесконтактной пневмотонометрии и биомеханически скорректированное ВГД не отличаются, что свидетельствует о том, что более низкое ВГД при ГНД не может считаться тонометрической погрешностью в связи с тонкой роговицей, а является частью клинической картины болезни.

Сравнительный анализ биомеханических параметров ГНД и ПОУГ демонстрирует нам факт, что роговица при ГНД отличается сниженной жесткостью (более высокой смещаемостью) по сравнению с ПОУГ, также при ГНД снижена жесткость фиброзной оболочки глаза ($p<0,001$), тогда как жесткость глазного яблока (индекс SSI) снижена в меньшей

степени. Очевидным является увеличение BGF, что в клинической практике и является скринингом на ГНД и помогает в постановке и уточнении этого диагноза. Зарубежные авторы установили, что SSI не коррелирует с ЦТР и ВГД, однако имеет значительную корреляцию с возрастом [17]. Обратим внимание, что в нашем исследовании возраст пациентов у ГНД и ПОУГ сопоставим, а это означает, что различия в жесткости глазного яблока (SSI) могут быть связаны с измененной биомеханикой при ГНД. По данным авторов из Китая, SSI также был связан с возрастом, ПЗО, ВГД, наибольшим радиусом передней кривизны роговицы, и не связан с полом, объемом передней камеры, биомеханически скорректированным ВГД, наименьшим радиусом передней кривизны роговицы и ЦТР [18].

Сравнительный анализ ГНД и контрольной группы показал, что тонометрические данные и параметры жесткости роговицы (DA Ratio и Integr. Radius [R]) при ГНД отличаются меньшими значениями ($p<0,001$), тогда как параметр жесткости фиброзной оболочки глаза (SP-A1), хоть и имеет меньшее значение, но статистически не отличается ($p=0,058$), как и индекс жесткости глаза (SSI; $p=0,24$). Из полученных данных можно сделать вывод, что изменения при ГНД по сравнению со здоровым глазом имеют место не во всей фиброзной оболочке глаза, а большей частью в роговице. Сходные данные получили авторы из Гонконга, которые сравнивали 80 глаз с ГНД со здоровыми глазами и получили статистически значимую более высокую скорость апplanationции роговицы при ГНД [19]. При этом у пациентов с ГНД ригидность фиброзной оболочки глаза схожа со здоровым глазом, что может говорить о том, что важную патогенетическую роль в развитии болезни носит нарушение ауторегуляции [16]. Это подтвердили недавние исследования, где показали уменьшение плотности капиллярного русла в перипапиллярной сетчатке и в макулярной области при ГНД, более значимое в нижне-темпоральном секторе, что коррелировало с дефектами поля зрения. Особенно это было выражено при начальной стадии ГНД [20].

При сравнении ПОУГ и группы контроля мы не получили достоверного различия в уровне P_0 ($p=0,056$), однако уровень биомеханически скорректированной ВГД достоверно отличался ($p=0,038$). Интересным оказался факт увеличения жесткости фиброзной оболочки глаза (SP-A1; $p=0,044$), что характеризует глаз при ПОУГ как более ригидный по сравнению со здоровым. Также мы получили различия в BGF, но данный факт мы трактуем как косвенный, связанный с возрастом пациентов. Известно, что возраст — доказанный фактор риска глаукомы, а данные группы сильно различались по этому параметру. По данным иностранных авторов, существуют различия между биомеханическими параметрами роговицы с ПОУГ и нормальными глазами, а также в уровне получаемого ВГД, однако авторы отмечают, что биомеханические параметры не достигали хорошего уровня прогностической точности для выявления ПОУГ [21].

Данные анализа динамики ВГД в зависимости от стадии при ГНД и ПОУГ представлены в табл. 2.

Из представленных данных видно, что уровень ВГД не меняется от стадии ГНД, и это заболевание можно условно отнести к ВГД-независимым, тогда как при ПОУГ мы видим возрастание значений в далекозашедшую стадию, несмотря на все возможности терапии. Также мы видим, что биомеханически скорректированное ВГД у пациентов с ГНД ниже в сравнении с ПОУГ в каждую стадию (в начальную $p<0,01$; в развитую $p=0,032$; в далекозашедшую $p=0,09$). В терминальной стадии наблюдений мало.

Заключение

При анализе пациентов ГНД в отличие от ПОУГ мы отметили различие в величине ПЗО: в группе с ГНД она составила $24,83 \pm 2,27$ мм, в группе с ПОУГ — $23,97 \pm 2,27$ мм ($p=0,01$), что может являться клиническим детектором ГНД и важным диагностическим признаком при постановке диагноза, равно как и более тонкая центральная толщина роговицы при ГНД, которая составила $513,97 \pm 5,2$ мкм, тогда как ПОУГ — $557,68 \pm 3,9$ мкм ($p<0,01$).

При сравнении биомеханических параметров роговицы оказалось, что при ГНД она более смещаемая и характеризуется меньшей жесткостью в сравнении с ПОУГ (соответственно, DA ratio $4,7 \pm 0,07$; R $8,9 \pm 0,15$ и DA ratio $4,07 \pm 0,08$; R $7,56 \pm 0,2$; $p<0,01$). При сравнении жесткости фиброзной оболочки глаза (SP-A1) она составила $101,65 \pm 3,8$ при ГНД и $128,49 \pm 2,6$ при ПОУГ ($p<0,01$), что характеризует глаз с ПОУГ как более ригидный. При этом в индексе напряжения-деформации (SSI) мы не получили столь значительных отличий, при ГНД значение составило $1,14 \pm 0,04$, при ПОУГ — $1,25 \pm 0,03$ ($p=0,026$). Все изложенные выше данные свидетельствуют о том, что для ГНД характерна сниженная

жесткость всех оболочек глаза, что и является фактором риска развития глаукомы при низких цифрах ВГД, о чем свидетельствует увеличенный в разы при ГНД BGF ($57 \pm 3,5$; при ПОУГ — $17,09 \pm 1,9$; $p<0,01$).

Интересным оказалось сравнение ГНД со здоровыми лицами, которое показало, что уровень скорректированного ВГД ниже (биомеханически скорректированное ВГД — $13,96 \pm 0,3$ и $16,37 \pm 0,56$ соответственно, $p<0,01$). При сравнительном анализе также оказалось, что параметры жесткости роговицы (DA Ratio и R) при ГНД и в группе контроля различаются меньшими значениями при ГНД ($p<0,001$). А вот параметр жесткости фиброзной оболочки глаза (SP-A1), хоть и имел меньшее значение при ГНД, но разница была не достоверна ($p=0,058$), индекс же напряжения-деформации (SSI) также достоверно не различается ($p=0,242$). Представленные данные еще раз демонстрируют, что ГНД мало зависит от уровня ВГД и нетолерантный для данного глаза офтальмотонус не приводит к развитию ригидности глаза, а также что изменения при ГНД касаются в большей степени роговицы и меньшей степени других частей фиброзной оболочки глаза. В то же время при ПОУГ в сравнении с группой контроля, помимо более высоких значений биомеханически скорректированного ВГД ($p=0,038$), мы получили увеличенный показатель жесткости фиброзной оболочки глаза (SP-A1, $p=0,044$), что характеризует глаз при ПОУГ как более ригидный по сравнению со здоровым.

Мы установили, что при ГНД результаты измерения ВГД стандартной бесконтактной пневмотонометрией и биомеханически скорректированное ВГД не отличаются ($13,95 \pm 0,5$ и $13,96 \pm 0,3$ мм рт.ст., соответственно), что не позволяет более низкие значения офтальмотонуса рассматривать как тонометрическую ошибку, связанную с более тонкой ЦТР при ГНД.

Также отметим, что при ГНД уровень биомеханически скорректированного ВГД достоверно ниже во всех стадиях болезни в сравнении с ПОУГ и нет возрастания от увеличения стадии заболевания. При ПОУГ, однако, наблюдается возрастание значений в далекозашедшей стадии, несмотря на лечение.

Можно заключить, что ГНД, безусловно — отдельный вид глаукомы, для которой характерны значительные изменения в жесткости всех частей фиброзной оболочки глаза, где развитие заболевания идет независимо от уровня ВГД.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования: Малышев А.В., Апостолова А.С.

Сбор и обработка материала: Апостолова А.С., Карапетов Г.Ю., Тешев А.Ф., Сергиенко А.А.

Статистическая обработка: Апостолова А.С..

Написание статьи: Апостолова А.С., Сергиенко А.А., Тешев А.Ф.

Редактирование: Апостолова А.С., Сергиенко А.А., Тешев А.Ф.

Литература

1. Куроедов А.В., Мовсисян А.Б., Егоров Е.А. и др. Профиль пациентов с первичной открытоугольной глаукомой в Российской Федерации (предварительные результаты многоцентрового популяционного исследования). Часть 1. Национальный журнал глаукома 2021; 20(1):3-15. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
2. Мачехин В.А., Фабрикантов О.Л. К вопросу о раннем выявлении и диспансеризации больных глаукомой. Практическая медицина. Офтальмология 2013; 3-1(69):44-47.
3. Rossetti L., Digiuni M., Giovanni M., et al. Blindness and Glaucoma: A Multicenter Data Review from 7 Academic Eye Clinics. *PLoS ONE* 2015; 10(8):e0136632. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136632>
4. Meek K.M., Knapp C. Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res* 2015; 49:1-16. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.07.001>
5. Okafor K.C., Brandt J.D. Measuring intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26(2):103-109. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000129>
6. Luce D.A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31(1):156-62. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.10.044>
7. Roberts C.J., Mahmoud A.M., Bons J.P., Hossain A., Elsheikh A., Vinciguerra R., Vinciguerra P., Ambrósio R. Jr. Introduction of Two Novel Stiffness Parameters and Interpretation of Air Puff-Induced Biomechanical Deformation Parameters With a Dynamic Scheimpflug Analyzer. *J Refract Surg* 2017; 33(4):266-273. <https://doi.org/10.3928/1081597X-201611221-03>
8. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А. Исследование влияния биомеханических свойств роговицы на показатели тонометрии. *Бюлл. СО РАМН* 2009; 138(4):30-33
9. Еричев В.П., Еремина М.В., Якубова Л.В., Арефьева Ю.А. Анализатор биомеханических свойств глаза в оценке вязкоэластических свойств роговицы в здоровых глазах. *Глаукома* 2007; 6(1):11-15
10. Еричев В.П., Антонов А.А. Сравнение результатов тонометрии с помощью прибора ICare и метода двунаправленной пневмоаппланации роговицы. *Национальный журнал глаукома* 2012; 2:14-21.
11. Francis B.A., Wang M., Lei H., Du L.T., Minckler D.S., Green R.L., Roland C. Changes in axial length following trabeculectomy and glaucoma drainage device surgery. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(1):17-20. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.043950>
12. Pradhan Z.S., Deshmukh S., Dixit S., Sreenivasaiah S., Shroff S., Devi S., Webers C.A.B., Rao H.L. A comparison of the corneal biomechanics in pseudoexfoliation glaucoma, primary open-angle glaucoma and healthy controls using Corvis ST. *PLoS One* 2020; 15(10):e0241296. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241296>
13. Wu N., Chen Y., Yang Y., Sun X. The changes of corneal biomechanical properties with long-term treatment of prostaglandin analogue measured by Corvis ST. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(1):422. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01693-6>
14. Martinez-Sánchez MI, Bolívar G, Sideroudi H, Teus MA. Effect of prostaglandin analogues on the biomechanical corneal properties in patients with open-angle glaucoma and ocular hypertension measured with dynamic Scheimpflug analyzer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260(12):3927-3933. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05752-0>
15. Karin R. Pillunat, Robert Herber, Eberhard Spoerl, Carl Erb and Lutz E. Pillunat A new biomechanical glaucoma factor to discriminate normal eyes from normal pressure glaucoma eyes. *Acta Ophthalmol* 2019; 97(7):e962-e967. <https://doi.org/10.1111/aos.14115>
16. Канченская К., Рич Р., Траверсо К.Э., Кин Д.М., Кук М.С., Галлино А., Голубницкая О., Эрб К., Рейтсаммер Г., Терье К., Курышева Н.И., Йо К. Синдром Фламмера. *Национальный журнал глаукома* 2016; 15(4):3-11.
17. Eliasy A., Chen K.J., Vinciguerra R., et al. Determination of Corneal Biomechanical Behavior in-vivo for Healthy Eyes Using CorVis ST Tonometry: Stress-Strain Index. *Front Bioeng Biotechnol* 2019; 7:105. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00105>
18. Liu G., Rong H., Pei R. et al. Age distribution and associated factors of cornea biomechanical parameter stress-strain index in Chinese healthy population. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(436). <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01704-6>
19. Hong K, Wong IYH, Singh K, Chang RT. Corneal Biomechanics Using a Scheimpflug-Based Noncontact Device in Normal-Tension Glaucoma and Healthy Controls. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2019; 8(1):22-29. <https://doi.org/10.22608/APO.2018334>
20. Lin YH, Huang SM, Yeung L, Ku WC, Chen HS, Lai CC, Chuang LH. Correlation of Visual Field With Peripapillary Vessel Density Through Optical Coherence Tomography Angiography in Normal-Tension Glaucoma. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9(13):26. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.13.26>
21. Lei Tian, Dajiang Wang, Ying Wu, Xiaoli Meng, Bing Chen, Mei Ge, Yifei Huang. Corneal biomechanical characteristics measured by the CorVis Scheimpflug technology in eyes with primary open-angle glaucoma and normal eyes. *Acta Ophthalmol* 2016; 94(5):e317-24. <https://doi.org/10.1111/aos.12672>

References

1. Kuroedov A.V., Movsisyan A.B., Egorov E.A. et al. The profile of patients with primary open-angle glaucoma in the Russian Federation (preliminary results of a multicenter population-based study). Part 1. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2021; 20(1):3-15. <https://doi.org/10.25700/NJG.2021.01.01>
2. Machekhin V.A., Fabrikantov O.L. With regard to early detection and medical examination of patients with glaucoma. *Prakticheskaya meditsina. Oftal'mologiya* 2013; 3-1(69):44-47.
3. Rossetti L., Digiuni M., Giovanni M., et al. Blindness and Glaucoma: A Multicenter Data Review from 7 Academic Eye Clinics. *PLoS ONE* 2015; 10(8):e0136632. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0136632>
4. Meek K.M., Knapp C. Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res* 2015; 49:1-16. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.07.001>
5. Okafor K.C., Brandt J.D. Measuring intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol* 2015; 26(2):103-109. <https://doi.org/10.1097/ICU.0000000000000129>
6. Luce D.A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31(1):156-62. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.10.044>
7. Roberts C.J., Mahmoud A.M., Bons J.P., Hossain A., Elsheikh A., Vinciguerra R., Vinciguerra P., Ambrósio R. Jr. Introduction of Two Novel Stiffness Parameters and Interpretation of Air Puff-Induced Biomechanical Deformation Parameters With a Dynamic Scheimpflug Analyzer. *J Refract Surg* 2017; 33(4):266-273. <https://doi.org/10.3928/1081597X-201611221-03>
8. Avetisov S. E., Bubnova I. A., Antonov A. A. Study of the influence of the biomechanical properties of the cornea on tonometry parameters. *Bulletin CO RAMS=Byulleten' SO RAMN* 2009; 138(4):30-33.
9. Eriчев V. P., Eremina M. V., Yakubova L. V., Arefyeva Yu. A. Analyzer of biomechanical properties of the eye in the assessment of viscoelastic properties of the cornea in healthy eyes. *Glaukoma* 2007; 6(1):11-15.
10. Eriчев V.P., Antonov A.A. Comparison of tonometry values measured with the ICare rebound tonometer and Ocular Response Analyzer. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2012; 2:14-21.
11. Francis B.A., Wang M., Lei H., Du L.T., Minckler D.S., Green R.L., Roland C. Changes in axial length following trabeculectomy and glaucoma drainage device surgery. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(1):17-20. <https://doi.org/10.1136/bjo.2004.043950>
12. Pradhan Z.S., Deshmukh S., Dixit S., Sreenivasaiah S., Shroff S., Devi S., Webers C.A.B., Rao H.L. A comparison of the corneal biomechanics in pseudoexfoliation glaucoma, primary open-angle glaucoma and healthy controls using Corvis ST. *PLoS One* 2020; 15(10):e0241296. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0241296>
13. Wu N., Chen Y., Yang Y., Sun X. The changes of corneal biomechanical properties with long-term treatment of prostaglandin analogue measured by Corvis ST. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(1):422. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01693-6>
14. Martinez-Sánchez MI, Bolívar G, Sideroudi H, Teus MA. Effect of prostaglandin analogues on the biomechanical corneal properties in patients with open-angle glaucoma and ocular hypertension measured with dynamic Scheimpflug analyzer. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2022; 260(12):3927-3933. <https://doi.org/10.1007/s00417-022-05752-0>
15. Karin R. Pillunat, Robert Herber, Eberhard Spoerl, Carl Erb and Lutz E. Pillunat A new biomechanical glaucoma factor to discriminate normal eyes from normal pressure glaucoma eyes. *Acta Ophthalmol* 2019; 97(7):e962-e967. <https://doi.org/10.1111/aos.14115>
16. Konieczka K., Ritch R., Traverso C.E., Kim D.M., Kook M.S., Gallino A., Golubnitschaja O., Erb C., Reitsamer H., Kida T., Kuryshva N., Yao K. Flammer syndrome. *Natsional'nyi zhurnal glaukoma* 2016; 15(4):3-11.
17. Eliasy A., Chen K.J., Vinciguerra R., et al. Determination of Corneal Biomechanical Behavior in-vivo for Healthy Eyes Using CorVis ST Tonometry: Stress-Strain Index. *Front Bioeng Biotechnol* 2019; 7:105. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2019.00105>
18. Liu G., Rong H., Pei R. et al. Age distribution and associated factors of cornea biomechanical parameter stress-strain index in Chinese healthy population. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(436). <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01704-6>
19. Hong K, Wong IYH, Singh K, Chang RT. Corneal Biomechanics Using a Scheimpflug-Based Noncontact Device in Normal-Tension Glaucoma and Healthy Controls. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2019; 8(1):22-29. <https://doi.org/10.22608/APO.2018334>
20. Lin YH, Huang SM, Yeung L, Ku WC, Chen HS, Lai CC, Chuang LH. Correlation of Visual Field With Peripapillary Vessel Density Through Optical Coherence Tomography Angiography in Normal-Tension Glaucoma. *Transl Vis Sci Technol* 2020; 9(13):26. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.13.26>
21. Lei Tian, Dajiang Wang, Ying Wu, Xiaoli Meng, Bing Chen, Mei Ge, Yifei Huang. Corneal biomechanical characteristics measured by the CorVis Scheimpflug technology in eyes with primary open-angle glaucoma and normal eyes. *Acta Ophthalmol* 2016; 94(5):e317-24. <https://doi.org/10.1111/aos.12672>