

Уральский медицинский журнал. 2023. Т. 22, № 1. С. 63-71.
Ural medical journal. 2023; Vol. 22, no 1. P. 63-71.

Научная статья
УДК 617.7-007.681-021.3
doi: 10.52420/2071-5943-2023-22-1-63-71

ВЗАИМОСВЯЗЬ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОГОВИЦЫ С МОРФОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДИСКА ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМОЙ

Екатерина Викторовна Бердникова¹, Елена Владимировна Тур², Татьяна Юрьевна Кожевникова³

^{1,2} Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

³ Оптик-Центр, Челябинск, Россия

¹ e.v.berdnikova@gmail.com, ORCID 0000-0003-3935-6146

² elenavtur@gmail.com, ORCID 0000-0001-6779-4608

³ t_shmanina@mail.ru, ORCID 0000-0001-5952-076

Аннотация

Введение. Глаукома является социально значимым заболеванием. С появлением новых технологий стало возможно диагностировать данное заболевание на более ранних стадиях. **Цель работы** – выявление взаимосвязей между биомеханическими параметрами фиброзной капсулы глаза и морфометрическими параметрами диска зрительного нерва (ДЗН) у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) на фоне достижения «целевого» внутриглазного давления (ВГД). **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование, в которое был включен 51 пациент с ПОУГ. Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование. Также проводили оценку центральной толщины роговицы и биомеханических параметров роговицы. Для оценки состояния ДЗН проводили оптическую когерентную томографию (ОКТ). **Результаты и обсуждение.** Уровни ВГД по Гольдману не имели различий в зависимости от стадии глаукомы, однако уровни роговично-компенсированного ВГД отличались: наиболее низкое ВГД было выявлено у пациентов с развитой стадией глаукомы, а наиболее высокое – у пациентов с далеко зашедшей стадией. Величина роговичного гистерезиса (СН) и фактора резистентности роговицы (CRF) также зависела от стадии глаукомы: наибольшее – при начальной, наименьшее – при далеко зашедшей. Коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза был наиболее высоким в группе пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы. При оценке взаимосвязи биомеханических свойств роговицы и параметров ДЗН была отмечена положительная корреляционная связь ЦТР со средней толщиной СНВС, толщиной СНВС в верхнем сегменте и площадью нейро-ретиального пояса (НПП), отрицательная – с горизонтальным, вертикальным размером и площадью экскавации. **Заключение.** В данном исследовании продемонстрирована взаимосвязь параметров роговицы (ЦТР, СН, CRF) и их производных: соотношения СН/CRF, коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза и биомеханического коэффициента роговицы, характеризующих степень компенсации ВГД, с морфометрическими параметрами ДЗН у пациентов с ПОУГ на фоне «целевого» ВГД. Показаны защитные свойства роговицы большей толщины, более высоких показателей роговичного гистерезиса и фактора резистентности роговицы прогрессированию глаукомы. **Ключевые слова:** глаукома, корнеальный гистерезис, диск зрительного нерва

Для цитирования: Бердникова Е.В., Тур Е.В., Кожевникова Т.Ю. Взаимосвязь биомеханических показателей роговицы с морфометрическими показателями диска зрительного нерва у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Уральский медицинский журнал. 2023;22(1): 63-71. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-63-71>.

@ Бердникова Е.В., Тур Е.В., Кожевникова Т.Ю., 2023

@ Berdnikova E.V., Tur E.V., Kozhevnikova T.Ju., 2023

RELATIONSHIP BETWEEN CORNEAL BIOMECHANICAL INDEXES AND OPTIC DISC MORPHOMETRIC INDEXES IN PATIENTS WITH PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMAEkaterina V. Berdnikova¹, Elena V. Tur², Tat'jana Ju. Kozhevnikova³^{1,2} South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia³ Optic Center, Chelyabinsk, Russia¹ e.v.berdnikova@gmail.com, ORCID 0000-0003-3935-6146² elenavtur@gmail.com, ORCID 0000-0001-6779-4608³ t_shmanina@mail.ru, ORCID 0000-0001-5952-076**Abstract**

Introduction. Glaucoma is a socially significant disease. With the advent of new technologies it has become possible to diagnose this disease at an earlier stage. **The aim of the investigation** was to reveal the relationships between biomechanical parameters of the optic nerve disc (OND) in patients with primary open-angle glaucoma (POAG) against the background of achieving the "target" intraocular pressure (IOP). **Material and methods.** A retrospective cohort study was conducted in which 51 patients with POAG were included. All patients underwent a standard ophthalmologic examination. Central corneal thickness and biomechanical parameters of the cornea were also evaluated. Optical coherence tomography (OCT) was performed to assess the state of the OND. **Results and discussion.** Goldman IOP levels had no differences depending on glaucoma stage, but corneal compensated IOP levels differed: the lowest IOP was detected in patients with advanced glaucoma, and the highest – in patients with far advanced glaucoma. Corneal hysteresis factor (CH) and corneal resistance factor (CRF) values also depended on the glaucoma stage: the highest – in initial, the lowest – in far advanced glaucoma. The coefficient of biomechanical tension of the fibrous membrane of the eye was the highest in the group of patients with advanced glaucoma. When assessing the correlation between corneal biomechanical properties and OND parameters, there was a positive correlation of CTR with the mean thickness of RNFL, RNFL thickness in the upper segment and neuroretinal band area (NRB), and a negative – with horizontal, vertical size and excavation area. **Conclusion.** This investigation demonstrated the correlation between corneal parameters (CCT, CH, CRF) and their derivatives: CH/CRF ratio, corneal biomechanical tension coefficient and corneal biomechanical coefficient characterizing IOP compensation degree and morphological parameters of the optic disk in POAG against the background of "target" IOP. Protective properties of a thicker cornea, higher indices of corneal hysteresis and corneal resistance factor to glaucoma progression were shown.

Keywords: glaucoma, corneal hysteresis, optic nerve disc**For citation:**Berdnikova EV, Tur EV, Kozhevnikova TJu. Relationship between corneal biomechanical indexes and optic disc morphometric indexes in patients with primary open angle glaucoma. Ural medical journal 2023;22(1): 63-71. (In Russ.). <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-63-71>**ВВЕДЕНИЕ**

Глаукома – большая группа хронических заболеваний глаза различного генеза, характеризующихся повышением внутриглазного давления (ВГД) за пределы толерантного уровня, развитием глаукомной оптической нейропатии (ГОН) и снижением зрительных функций с возникновением типичных дефектов поля зрения [1]. Согласно данным Европейского глаукомного общества (EGS) количество больных открытоугольной глаукомой составляет 3,5 % населения в возрасте 40–80 лет. По оценкам в 2020 году число людей с глаукомой составило 76 миллионов человек, а к 2040 году ожидается увеличение до 112 миллионов [2]. При этом глаукома занимает одно из ведущих мест в мире по слепоте. Тем более важна ее ранняя диагностика, еще до выявления атрофических изменений в диске зрительного нерва (ДЗН) и появления типичных нарушений поля зрения.

Долгое время периметрия оставалась основным методом ранней диагностики и мониторинга прогрессирования глаукомы. Однако, как стало

известно в последнее десятилетие, морфологические изменения ганглиозных клеток и ДЗН появляются задолго до определяемых нарушений поля зрения. Таким образом, с появлением технологий, позволяющих определять строение сетчатки и зрительного нерва, диагностировать глаукомный процесс стало возможно на более ранних стадиях, на 5–6 лет раньше, чем появятся первые дефекты в поле зрения [3]. Также исследования последних лет направлены на изучение взаимосвязи biomechanical свойств фиброзной капсулы глаза и параметров ДЗН, включая форму экскавации [4].

Цель исследования – выявление взаимосвязей между biomechanical параметрами фиброзной капсулы глаза и морфометрическими параметрами ДЗН у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ) на фоне достижения «целевого» ВГД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное когортное исследование. Данные были получены в ходе изучения

электронных карт пациентов, находящихся на диспансерном учете в глаукомном кабинете ООО «Медицинская организация «Оптик-Центр» (г. Челябинск). Всего в анализ данных были включены результаты обследования 51 человека с первичной открытоугольной глаукомой (ПОУГ, Н40.1) (93 глаза), 14 (27,5 %) мужчин и 37 (72,5 %) женщин в возрасте от 41 года до 90 лет, средний возраст составил $68,04 \pm 1,50$ лет. В исследование включали только глаза, на которых было достигнуто «целевое» ВГД. «Целевое» значение ВГД определяли с учетом оптимальных значений верхних значений офтальмотонуса на фоне лечения, рекомендованных Клиническими рекомендациями [5], и факторов риска, имеющих у пациента. Критериями невключения являлись наличие иных видов глауком; патологии роговицы, которая могла бы повлиять на оценку ее биомеханических свойств (дистрофии роговицы, кератоконус, птеригиум); кераторефракционная хирургия в анамнезе; наличие миопии высокой степени (более 6 диоптрий), изменений на глазном дне, затрудняющих оценку ДЗН по данным ОКТ (миопический конус, стафилома, «косой врез» ДЗН, витреопапиллярный тракционный синдром), изменений переднего отрезка, затрудняющих оценку ДЗН по данным ОКТ (помутнения роговицы, выраженные помутнения хрусталика, стекловидного тела). В сформированной когорте пациентов распределение по стадиям ПОУГ было следующим: с I стадией глаукомы было включено 36 (38,7 %) глаз, со II стадией – 30 (32,3 %) глаз, с III стадией глаукомы – 27 (29,0 %) глаз. На момент включения в исследование гипотензивную терапию 19 глаз (20,4 %) не проводили («целевое» ВГД было достигнуто ранее проведенной антиглаукоматозной операцией), монотерапию гипотензивными препаратами проводили на 39 глазах (41,9 %), получали комбинацию 2 препаратов – 14 глаз (15,1 %), комбинацию 3 препаратов – 20 глаз (21,5 %), 4 гипотензивных препарата получал один человек (1,1 %) в единственный видящий глаз. Всем пациентам ранее было проведено стандартное офтальмологическое обследование, включающее визометрию, биомикроскопию, гониоскопию, пневмотонометрию. Оценка центральной толщины роговицы (ЦТР) проводили на аппарате Nidek Tonoref (Nidek, Япония) в автоматическом режиме, трижды с расчетом среднего показателя. Для оценки биомеханических параметров роговицы использовали прибор Ocular Response Analyser (ORA) (Reichert, США). Исследования выполняли по четыре раза на каждом глазу с расчетом среднего показателя. Качество проведения исследования оценивали по форме корнеограммы и автоматическому критерию Waveform Score (WS). Для анализа использовали измерения с показателем качества кривой более 7. Оценивали уровень ВГД по Гольдману (IOPg), роговично компенсированное ВГД (IOPcc), роговичный гистерезис (CH), фактор резистентности роговицы (CRF), определяемые ORA. Для получения указанных параметров ORA производит оценку давления струи воздуха, необходимого для уплощения роговицы. Для внутренней и внешней деформации рогови-

цы необходимы два независимых аппланационных давления. Из-за имеющихся биомеханических свойств роговицы первое аппланационное давление, необходимое для внутренней деформации роговицы, – больше, чем второе, требуемое для внешней деформации. Разница между двумя давлениями определяется как роговичный гистерезис (CH), который, как полагают, указывает на вязкоупругие свойства роговицы [6, 7], то есть на способность ткани роговицы поглощать энергию. Фактор резистентности роговицы (CRF) является переменной, производной CH, и представляет собой линейную комбинацию аппланационных давлений, характеризующую общее сопротивление роговицы, которая коррелирует с ЦТР [8]. Считается, что фактор резистентности роговицы (CRF) отражает упругие свойства роговицы, ее способность обратимо деформироваться при нагрузке [9]. IOPcc представляет собой уровень ВГД, рассчитанный на основе данных о CH, предполагается, что оно меньше зависит от структуры роговицы [6]. IOPg представляет собой среднее значение двух аппланационных давлений. На основе полученных данных рассчитывали показатели, характеризующие вероятность прогрессирования ПОУГ: соотношение роговичного гистерезиса и фактора резистентности роговицы (CH/CRF), показатель биомеханического коэффициента роговицы ($K = CH/ЦТР \times 50$, где CH – роговичный гистерезис, ЦТР – центральная толщина роговицы), коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза ($Kbs = IOPg / (CH + CRF)$) [10]. Для оценки морфометрических параметров ДЗН проводили оптическую когерентную томографию на аппарате OCT Triton 3000 (Topcon, Япония) с использованием протокола сканирования 3D Disc. Оценивали следующие параметры: площадь ДЗН, площадь нейроретинального пояса (НПП), горизонтальный и вертикальный размеры экскавации ДЗН, объем экскавации, толщину перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки – среднее значение, в верхнем сегменте и нижнем сегменте.

Статистическая обработка материала выполнена с применением лицензионного пакета прикладных программ Statistica 6.0. Номинальные (качественные) показатели выражали абсолютным числом случаев встречаемости исследуемых признаков. Интервальные (количественные) показатели обработаны методами описательной статистики и представлены в виде средней арифметической и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Для оценки достоверности межгрупповых различий по стадиям ПОУГ использовали U-критерий Манна – Уитни. Оценка взаимосвязей производилась с помощью рангового корреляционного анализа с применением критерия Спирмена (rs). Проверка статистических гипотез выполнялась при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При исследовании ВГД, ЦТР и биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза с помощью анализатора вязкоэластических свойств ORA были получены следующие результаты, представленные в табл. 1.

Показатели биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза при разных стадиях ПОУГ, М ± m

Показатель	I стадия N = 36 глаз	II стадия N = 30 глаз	III стадия N = 27 глаз
ИОРg, мм рт. ст.	16,8 ± 0,5	14,8 ± 0,7	16,4 ± 0,6
ИОРсс, мм рт. ст.	16,8 ± 0,5*	15,6 ± 0,6*,**	18,2 ± 0,5**
ЦТР, мкм	541,0 ± 6,5*	527,8 ± 7,4	520,7 ± 4,4 *
СН, мм рт. ст.	10,4 ± 0,3 *	10,2 ± 0,12**	9,0 ± 0,2*, **
CRF, мм рт. ст.	10,3 ± 0,4 *	9,8 ± 0,3	9,1 ± 0,4 *
СН/CRF	1,01 ± 0,03	1,06 ± 0,03	0,95 ± 0,04
Биомеханический коэффициент роговицы (СН/ЦТР*50)	0,96 ± 0,03 *	0,97 ± 0,02**	0,87 ± 0,02*,**
Коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза (ИОРg/(СН+CRF))	0,83 ± 0,03*	0,74 ± 0,03*,**	0,91 ± 0,04**

Примечание: ИОРg – уровень внутриглазного давления по Гольдману, ИОРсс – роговично-компенсированное внутриглазное давление, ЦТР – центральная толщина роговицы, СН – роговичный гистерезис, CRF – фактор резистентности роговицы.

*, ** – p < 0,05, попарное сравнение показателей при I и II стадиях, I и III стадиях, II и III стадиях ПОУГ, критерий Манна – Уитни.

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа показателей толщины слоя нервных волокон сетчатки и параметров фиброзной капсулы глаза, коэффициент Спирмена (r_s)

Показатель	Средняя толщина СНВС, мкм		Толщина СНВС в верхнем сегменте, мкм		Толщина СНВС в нижнем сегменте, мкм	
	r _s	p	r _s	p	r _s	p
ИОРg, мм рт. ст.	-0,05	0,66	-0,03	0,76	-0,04	0,73
ИОРсс, мм рт. ст.	-0,18	0,08	-0,18	0,08	-0,16	0,13
ЦТР, мкм	0,23	0,03	0,19	0,07	0,22	0,03
СН, мм рт. ст.	0,31	0,002	0,32	0,002	0,30	0,003
CRF, мм рт. ст.	0,17	0,11	0,13	0,21	0,16	0,13
СН/CRF	0,16	0,14	0,25	0,02	0,09	0,40
Биомеханический коэффициент роговицы (СН/ЦТР*50)	0,26	0,01	0,30	0,004	0,24	0,02
Коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза (ИОРg/(СН+CRF))	-0,18	0,08	-0,18	0,08	-0,15	0,15

Примечание: ИОРg – уровень внутриглазного давления по Гольдману, ИОРсс – роговично-компенсированное внутриглазное давление, ЦТР – центральная толщина роговицы, СН – роговичный гистерезис, CRF – фактор резистентности роговицы.

Уровни ВГД по Гольдману (ИОРg) не имели статистических различий в зависимости от стадии глаукомы (p = 0,53), однако уровни роговично-компенсированного ВГД (ИОРсс) отличались (p = 0,03): наиболее низкое ВГД было выявлено у пациентов с развитой стадией глаукомы, а наиболее высокое – у пациентов с далеко зашедшей стадией.

Средняя толщина роговиц пациентов с начальной и развитой стадиями ПОУГ находилась в зоне «нормальной» толщины, различия не достигали статистической значимости (p = 0,24). Для пациентов с далеко зашедшей стадией ПОУГ была характерна «тонкая» роговица, статистически значимо отличающаяся от толщины роговиц пациентов с начальной стадией ПОУГ (p = 0,01). Также результаты корреляционного анализа свидетельствовали о наличии отрицательной линейной взаимосвязи ЦТР и стадии ПОУГ (rs = -0,25; p = 0,01). Это согласуется с имеющимися данными о более высоком риске возникновения и прогрессирования ГОН при толщине роговицы менее 555 мкм [11]. Кроме того, опубликованное в 2002 году Исследование по лечению офтальмогипертензии (The Ocular Hypertension Treatment Study, OHTS

[12] показало, что наиболее значимым фактором риска перехода офтальмогипертензии в ПОУГ является именно ЦТР. Величина роговичного гистерезиса (СН) также зависела от стадии глаукомы: наибольшее значение выявлено при начальной стадии, несколько меньшее, но статистически не отличающееся (p = 0,84), – при развитой стадии, и наименьшее – при далеко зашедшей стадии ПОУГ, значимо отличающееся от показателя СН при развитой стадии глаукомы (p = 0,001). Аналогичная тенденция была выявлена и по данным корреляционного анализа: получена отрицательная взаимосвязь СН и стадии ПОУГ (rs = -0,34; p = 0,001). Значение роговичного гистерезиса как фактора риска развития и прогрессирования ПОУГ на сегодняшний день продемонстрировано в многочисленных исследованиях [13–15]. Более того, в некоторых исследованиях роговичный гистерезис выступал в качестве единственного фактора, отличающего глаза без нарушения гидродинамики от глаз с ПОУГ, вне зависимости от ЦТР [16]. Влияние же другого показателя биомеханических свойств роговицы, фактора резистентности роговицы (CRF), определяемого Ocular Response

Результаты корреляционного анализа морфометрических показателей диска зрительного нерва и параметров фиброзной капсулы глаза, коэффициент Спирмена (r_s)

Показатель	Площадь ДЗН, мкм ²		Площадь НПП, мкм ²	
	r_s	p	r_s	p
IOРg, мм рт. ст.	-0,03	0,76	0,05	0,62
IOРсс, мм рт. ст.	0,02	0,83	-0,10	0,36
ЦТР, мкм	-0,05	0,62	0,28	0,01
СН, мм рт. ст.	-0,05	0,63	0,37	0,0002
CRF, мм рт. ст.	-0,03	0,77	0,32	0,002
СН/CRF	-0,08	0,42	0,09	0,38
Биомеханический коэффициент роговицы (СН/ЦТР*50)	-0,03	0,78	0,28	0,01
Коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза (IOРg/(СН+CRF))	-0,03	0,80	-0,18	0,08

Примечание: IOРg – уровень внутриглазного давления по Гольдману, IOРсс – роговично-компенсированное внутриглазное давление, ЦТР – центральная толщина роговицы, СН – роговичный гистерезис, CRF – фактор резистентности роговицы.

Таблица 4

Результаты корреляционного анализа морфометрических показателей экскавации диска зрительного нерва и параметров фиброзной капсулы глаза, коэффициент Спирмена (r_s)

Показатель	Горизонтальный размер экскавации, мкм		Вертикальный размер экскавации, мкм		Объем экскавации, мкм ³	
	r_s	p	r_s	p	r_s	p
IOРg, мм рт. ст.	0,005	0,96	-0,02	0,87	0,02	0,87
IOРсс, мм рт. ст.	0,16	0,12	0,16	0,12	0,16	0,12
ЦТР, мкм	-0,23	0,02	-0,25	0,02	-0,24	0,02
СН, мм рт. ст.	-0,35	0,0005	-0,38	0,0002	-0,28	0,01
CRF, мм рт. ст.	-0,26	0,01	-0,27	0,01	-0,22	0,04
СН/CRF	-0,13	0,21	-0,14	0,20	-0,13	0,22
Биомеханический коэффициент роговицы (СН/ЦТР*50)	-0,28	0,01	-0,30	0,003	-0,18	0,09
Коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза (IOРg/(СН+CRF))	0,21	0,04	0,21	0,04	0,17	0,10

Примечание: IOРg – уровень внутриглазного давления по Гольдману, IOРсс – роговично-компенсированное внутриглазное давление, ЦТР – центральная толщина роговицы, СН – роговичный гистерезис, CRF – фактор резистентности роговицы.

Analysier (ORA) (Reichert, США), на сегодняшний день менее изучено. В нашем исследовании величина CRF также уменьшалась при прогрессировании глаукоматозного процесса: средние значения CRF у пациентов с начальной стадией статистически значимо отличались от аналогичных значений у пациентов с далеко зашедшей стадией ПОУГ ($p = 0,01$), CRF у пациентов с развитой стадией имел промежуточное значение, но различия не достигали статистической значимости со значениями CRF при начальной и далеко зашедшей стадии ($p = 0,16$ и $p = 0,6$). Была выявлена отрицательная взаимосвязь CRF со стадией ПОУГ ($r_s = -0,25$; $p = 0,01$): более низкие показатели фактора резистентности роговицы ассоциировались с более продвинутой стадией глаукомы. Средние значения соотношения СН/CRF, характеризующего напряжение фиброзной оболочки глаза, в зависимости от уровня ВГД не имело статистических межгрупповых различий ($p = 0,8$) и приближалось к 1,0 во всех трех группах пациентов, что является значением, близким к норме в глазах со средними биомеханическими свойствами, и в данном случае, вероятно, свидетельствует о достижении компенсации уровня ВГД [17]. Средние значения биомеханического

коэффициента роговицы во всех трех группах превышали значение 0,82, являющееся пороговым для предсказания риска прогрессирования заболевания [11, 18], при этом показатели в группах пациентов с начальной и развитой стадиями глаукомы не имели межгрупповых отличий ($p = 0,69$), а значение биомеханического коэффициента роговицы у пациентов с далеко зашедшей ПОУГ было статистически значимо ниже, чем у пациентов первых двух групп ($p = 0,01$ и $p = 0,03$). Корреляционный анализ показал наличие отрицательной взаимосвязи показателя биомеханического коэффициента роговицы со стадией ПОУГ ($r_s = -0,28$; $p = 0,006$). Это может свидетельствовать о большем риске прогрессирования глаукомы в данную стадию, несмотря на достижение ВГД «цели». Средние показатели коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза были ниже 1,0 во всех изучаемых группах пациентов, что свидетельствует о низком риске прогрессирования глаукомы на фоне гипотензивной терапии [10, 18]. Однако данный показатель наиболее высоким был в группе пациентов с далеко зашедшей стадией глаукомы, это характеризует большую вероятность прогрессирования ГОН в данную стадию по

сравнению с предшествующими стадиями даже на фоне компенсации уровня ВГД.

При исследовании взаимосвязей биомеханических параметров фиброзной оболочки глаза с показателями периметрии и оптической когерентной томографии без учета стадии глаукоматозного процесса были получены следующие данные (табл. 2–4).

Отмечена положительная корреляционная связь толщины роговицы со средней толщиной ($r_s = 0,23$; $p = 0,03$), толщиной СНВС в верхнем сегменте ($r_s = 0,22$; $p = 0,03$) (табл. 2) и площадью НПП ($r_s = 0,28$, $p = 0,01$) (табл. 3), отрицательная – с горизонтальным, вертикальным размером и площадью экскавации ($r_s = -0,23$, $p = 0,02$; $r_s = -0,25$, $p = 0,02$ и $r_s = -0,28$, $p = 0,02$ соответственно) (табл. 4).

Получена положительная корреляционная связь роговичного гистерезиса (СН) с площадью НПП, средней толщиной, толщиной СНВС в верхнем и нижнем сегментах ($r_s = 0,37$, $p = 0,0002$; $r_s = 0,31$, $p = 0,002$; $r_s = 0,32$, $p = 0,003$ и $r_s = 0,30$, $p = 0,003$ соответственно) (табл. 2–3); отрицательная корреляционная связь с горизонтальным, вертикальным размером и площадью экскавации ($r_s = -0,35$, $p = 0,005$; $r_s = -0,38$, $p = 0,002$ и $r_s = -0,28$, $p = 0,01$ соответственно) (табл. 4).

Аналогичные взаимосвязи были характерны и для фактора резистентности роговицы (CRF). Выявлена положительная корреляционная связь фактора резистентности роговицы (CRF) с площадью НПП ($r_s = 0,32$, $p = 0,002$) (табл. 3) и отрицательная корреляционная связь с горизонтальным, вертикальным размером и площадью экскавации ($r_s = -0,26$, $p = 0,01$; $r_s = -0,27$, $p = 0,01$ и $r_s = -0,22$, $p = 0,004$ соответственно) (табл. 4). Однако в отличие от роговичного гистерезиса взаимосвязи с толщиной СНВС выявлено не было (табл. 2).

Отмечена положительная корреляционная связь соотношения роговичного гистерезиса к фактору резистентности роговицы (СН/CRF) с толщиной СНВС в верхнем сегменте ($r_s = 0,25$, $p = 0,02$) (табл. 2).

Показатель биомеханического коэффициента роговицы имел положительную корреляционную связь с площадью НПП, средней толщиной, толщиной СНВС в верхнем и нижнем сегментах ($r_s = 0,28$, $p = 0,01$; $r_s = 0,26$, $p = 0,01$; $r_s = 0,30$, $p = 0,004$ и $r_s = 0,24$, $p = 0,02$ соответственно) (табл. 2, 3), отрицательную корреляционную связь с горизонтальным и вертикальным размерами экскавации ДЗН ($r_s = -0,28$, $p = 0,01$ и $r_s = -0,30$, $p = 0,003$ соответственно) (табл. 4).

Выявлена положительная корреляционная связь коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза с горизонтальным и вертикальным размером экскавации ДЗН ($r_s = 0,21$, $p = 0,04$) (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном когортном ретроспективном исследовании мы продемонстрировали взаимосвязь параметров фиброзной капсулы глаза со стадией ПОУГ и морфометрическими параметрами ДЗН. Более «тонкая» роговица, меньшее значение роговичного гистерезиса (СН) и фактора резистентности роговицы (CRF), а также показателя биомеханиче-

ского коэффициента роговицы были ассоциированы с более продвинутой стадией ПОУГ. В данном исследовании все изученные характеристики фиброзной капсулы глаза (ЦТР, СН, CRF, соотношение СН/CRF, биомеханический коэффициент роговицы, коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза) были взаимосвязаны с теми или иными морфометрическими характеристиками ДЗН и его экскавации. Наибольшее количество статистически значимых взаимосвязей мы получили между ЦТР, роговичным гистерезисом, биомеханическим коэффициентом роговицы и характеристиками толщины СНВС, площадью НПП и размерами экскавации ДЗН. Ранее установленные факторы риска возникновения и прогрессирования глаукомы, такие как «тонкая» роговица, малое значение роговичного гистерезиса [19], в нашем исследовании были ассоциированы с худшими показателями состояния ДЗН: меньшей средней толщиной СНВС и толщиной СНВС в верхнем сегменте, меньшей площадью НПП и большими вертикальным и горизонтальным размерами экскавации ДЗН по данным ОКТ, а также большей ее площадью. В исследовании T.S. Prata с соавт. [20] также была продемонстрирована взаимосвязь более низкого значения СН с большими размерами и объемом экскавации ДЗН у пациентов с ПОУГ, ранее не получавших лечение. Кроме того, по нашим данным роговичный гистерезис, но не ЦТР, был связан с толщиной СНВС в нижнем сегменте. По данным литературы [21] именно в этой локализации возникают начальные признаки снижения толщины СНВС при развитии ПОУГ. Возможно, именно роговичный гистерезис, т. е. вязко-эластические свойства роговицы, а не ее толщина имеет большее прогностическое значение в отношении состояния ДЗН при ПОУГ. Ранее в ряде исследований уже была продемонстрирована взаимосвязь ЦТР и параметров экскавации ДЗН с аналогичными результатами [22, 23], свидетельствующими о наличии больших размеров экскавации ДЗН при меньшей толщине роговицы в когорте у пациентов с ПОУГ. Эти результаты могут быть связаны с тем, что в глазах с «тонкой» роговицей имеется недостаточная механическая поддержка аксонов зрительного нерва, что приводит к увеличению размеров экскавации зрительного нерва при прогрессировании ГОН. Значение показателя СН в диагностике глаукомы в настоящее время активно изучается. Ряд авторов показали, что значения СН у пациентов с ПОУГ значительно ниже [13, 23, 24], чем у пациентов без нарушения гидродинамики [25–27] и составляет 8–10 мм рт. ст.

Отдельного внимания заслуживает фактор резистентности роговицы, отражающий упругие свойства роговицы, а учитывающая общность происхождения экстрацеллюлярного матрикса роговицы, склеры, перипапиллярной области и решетчатой пластинки, глаз с более деформируемой роговицей может потенциально иметь решетчатую пластинку, которая хуже сопротивляется изменениям ВГД [28]. В нашем исследовании меньшее значение фактора резистентности роговицы (CRF) ассоциировалось с большими размерами (верти-

кальным и горизонтальным) и большей площадью экскавации ДЗН, а также с меньшей площадью НРП. Статистически значимых линейных взаимосвязей с толщиной СНВС как для роговичного гистерезиса выявлено не было. Аналогичные взаимосвязи CRF и параметров экскавации были продемонстрированы в исследовании М. Носаоğlu с соавт. [29], взаимосвязи CRF с толщиной СНВС выявлено также не было. Вероятно, CRF и СН имеют разное значение при оценке влияния биомеханических свойств роговицы на состояние ДЗН при глаукоме.

Также мы проанализировали взаимосвязь морфометрических характеристик ДЗН и трех показателей, которые в большей степени характеризуют степень компенсации ВГД при глаукоме [9, 30, 31]. В данном исследовании была выявлена положительная корреляционная связь соотношения СН/CRF и толщины СНВС в верхнем сегменте, других статистически значимых взаимосвязей морфометрических параметров ДЗН с данным соотношением у пациентов с ПОУГ и компенсированным ВГД выявлено не было. Вероятно, это связано с тем, что при средних биомеханических свойствах роговицы данное соотношение в норме и при стабилизации ВГД при ПОУГ приближается к 1,0, как в нашей когорте пациентов, а наиболее постоянная толщина СНВС при стабильном течении глаукомы наблюдается в верхнем, но не в нижнем сегменте, о чем свидетельствуют результаты исследования R.Y. Abe с соавт. (2015) [32].

Большой коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза был ассоциирован с большими размерами экскавации ДЗН как по вертикали, так и по горизонтали, взаимосвязи с толщиной СНВС выявлено не было. Биомеханиче-

ский коэффициент роговицы продемонстрировал протективные свойства в отношении ГОН. Большой биомеханический коэффициент роговицы ассоциировался с большей площадью НРП, большим значением средней толщины СНВС, а также большими значениями толщины СНВС в верхнем и нижнем сегментах и меньшими размерами (вертикальным и горизонтальным) экскавации ДЗН по данным ОКТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном исследовании продемонстрирована взаимосвязь параметров роговицы: ЦТР, роговичного гистерезиса (СН), фактора резистентности роговицы (CRF) и их производных – соотношения СН/CRF, коэффициента биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза и биомеханического коэффициента роговицы, характеризующих степень компенсации ВГД, с морфометрическими параметрами ДЗН: толщиной СНВС, площадью НРП, размерами и площадью экскавации ДЗН, полученными с помощью ОКТ, у пациентов с ПОУГ на фоне компенсированного ВГД. Показаны защитные свойства роговицы большей толщины, более высоких показателей роговичного гистерезиса и фактора резистентности роговицы прогрессированию глаукомы. Однако изученные параметры могут иметь различное значение при оценке устойчивости структур ДЗН и СНВС к повышенному ВГД. Соотношение СН/CRF, коэффициент биомеханического напряжения фиброзной оболочки глаза и биомеханический коэффициент роговицы, соответствующие компенсированному ВГД в нашей когорте пациентов, также имели взаимосвязи с параметрами ДЗН, отражающими выраженность глаукомного повреждения СНВС и ДЗН.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Национальное руководство по глаукоме. Для практикующих врачей / под ред. Е.А. Егорова, В.П. Еричева. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 384 с. Egorov EA, Eriчев VP. National Guide to Glaucoma. For practicing physicians. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. 384 p. (In Russ).
2. European Glaucoma Society Terminology and Guidelines for Glaucoma, 5th Edition. Br J Ophthalmol 2021;105(Suppl. 1):1–169. <http://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2021-egsguidelines>.
3. Hirooka K, Fujiwara A, Shiragami C et al. Relationship between progression of visual field damage and choroidal thickness in eyes with normal-tension glaucoma. Clin Exp Ophthalmol 2012;40(6):576–582. <http://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02762.x>.
4. Аветисов С.Э., Антонов А.А., Рещикова В.С. Взаимосвязь строения ДЗН и формы экскавации с биомеханическими параметрами фиброзной оболочки глаза при глаукоме. XVI Всероссийская школа офтальмолога: сборник статей. 2017:20–24. Avetisov Sje, Antonov AA, Reshnikova VS. Interrelation of DZN structure and excavation shape with biomechanical parameters of the ocular fibrous membrane in glaucoma. XVI All-Russian School of Ophthalmology: collection of articles. 2017:20–24 (In Russ).
5. Клинические рекомендации «Глаукома первичная открытоугольная» (утв. Минздравом России). URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-glaukoma-pervichnaja-otkrytougolnaja-utv-minzdravom-rossii/> (дата обращения: 21.11.2022). Clinical guidelines "Primary open-angle glaucoma" (approved by the Russian Ministry of Health). (In Russ). URL: <https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-glaukoma-pervichnaja-otkrytougolnaja-utv-minzdravom-rossii/>
6. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. J Cataract Refract Surg 2005;31(1):156–162. <http://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.10.044>.
7. Bochmann F, Ang GS, Azuara-Blanco A. Lower corneal hysteresis in glaucoma patients with acquired pit of the optic nerve (APON). Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2008;246(5):735–738. <http://doi.org/10.1007/s00417-007-0756-5>.
8. Pepose JS, Feigenbaum SK, Qazi MA et al. Changes in corneal biomechanics and intraocular pressure following LASIK using static, dynamic, and noncontact tonometry. Am J Ophthalmol 2007;143(1):39–47. <http://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.09.036>.
9. Murphy ML, Pokrovskaya O, Galligan M, O'Brien C. Corneal hysteresis in patients with glaucoma-like optic discs, ocular hypertension and glaucoma. BMC Ophthalmol 2017;17(1):1. <http://doi.org/10.1186/s12886-016-0396-9>.
10. Антонов А.А., Козлова И.В. Коэффициент биомеханического напряжения в оценке степени компенсации внутриглазного давления. Вестник офтальмологии 2021;137(5–2):255–261. Antonov AA, Kozlova IV. Biomechanical tension

- coefficient in assessing the degree of intraocular pressure compensation. *Bulletin of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii* 2021;137(5–2):255–261. (In Russ).
11. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Петров С.Ю. с соавт. Особенности биомеханических свойств фиброзной оболочки глаза у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. *Глаукома. Журнал НИИ ГБ РАМН* 2012;4:7–11. Avetisov SJe, Bubnova IA, Petrov SJu et al. Peculiarities of biomechanical properties of the fibrous membrane in patients with primary open angle glaucoma. *Glaucoma = Glaukoma. Zhurnal NII GB RAMN* 2012;4:7–11. (In Russ).
 12. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120(6):714–720, discussion 829–830. <http://doi.org/10.1001/archophth.120.6.714>.
 13. Mangouritsas G, Morphis G, Mourtzoukos S, Feretis E. Association between corneal hysteresis and central corneal thickness in glaucomatous and non-glaucomatous eyes. *Acta Ophthalmol* 2009;87(8):901–905. <http://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2008.01370.x>.
 14. Anand A, De Moraes CGV, Teng CC et al. Corneal hysteresis and visual field asymmetry in open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010;51(12):6514–6518. <http://doi.org/10.1167/iovs.10-5580>.
 15. Dana D, Mihaela C, Raluca I et al. Corneal hysteresis and primary open angle glaucoma. *Rom J Ophthalmol* 2015;59(4):252–254.
 16. Sullivan-Mee M, Billingsley SC, Patel AD et al. Ocular Response Analyzer in subjects with and without glaucoma. *Optom Vis Sci* 2008;85(6):463–470. <http://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181784673>.
 17. Аветисов С.Э., Бубнова И.А., Антонов А.А., Решикова В.С. Упругие свойства фиброзной оболочки глаза у пациентов с нормотензивной и первичной открытоугольной глаукомой. *Офтальмология. Восточная Европа*. 2012;4(15):24–31. Avetisov SJe, Bubnova IA, Antonov AA, Reshnikova VS. Elastic properties of the fibrous membrane in patients with normotensive and primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology. Eastern Europe = Oftal'mologija. Vostochnaja Evropa* 2012;4(15):24–31. (In Russ.).
 18. Еричев В.П., Онищенко А.Л., Куроедов А.В. с соавт. Офтальмологические факторы риска развития первичной открытоугольной глаукомы. *РМЖ. Клиническая офтальмология* 2019;19(2):81–86. Erichev VP, Onishhenko AL, Kuroedov AV et al. Ophthalmologic risk factors for primary open angle glaucoma. *RMJ. Clinical Ophthalmology = RMZh. Klinicheskaja oftal'mologija* 2019;19(2):81–86. (In Russ.).
 19. Корнеева А.В., Куроедов А.В., Ловпаче Д.Н. с соавт. Использование показателей центральной толщины роговицы для коррекции результатов тонометрии. *РМЖ. Клиническая офтальмология*. 2020;20(1):15–20. Korneeva AV, Kuroedov AV, Lovpache DN et al. The use of central corneal thickness values to correct tonometry results. *RMJ. Clinical Ophthalmology = RMZh. Klinicheskaja oftal'mologija* 2020;20(1):15–20. (In Russ.).
 20. Prata TS, Lima VC, Guedes LM et al. Association between corneal biomechanical properties and optic nerve head morphology in newly diagnosed glaucoma patients. *Clin Exp Ophthalmol* 2012;40(7):682–688. <http://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02790.x>.
 21. Зуева МВ, Арапиев МУ, Цапенко ИВ с соавт. Морфофункциональные особенности изменения ганглиозных клеток сетчатки при физиологическом старении и в ранней стадии глаукомы. *Вестник офтальмологии* 2016;132(1):36–42. Zueva MV, Arapiev MU, Capenko IV et al. Morphofunctional features of retinal ganglion cell changes in physiological aging and in the early stage of glaucoma. *Bulletin of Ophthalmology = Vestnik oftal'mologii* 2016;132(1):36–42. (In Russ.).
 22. Mokbel TH, Ghanem AF. Correlation of central corneal thickness and optic nerve head topography in patients with primary open-angle glaucoma. *Oman J Ophthalmol* 2010;3(2):75–80. <http://doi.org/10.4103/0974-620X.64231>.
 23. Gunvant P, Porsia L, Watkins RJ et al. Relationships between central corneal thickness and optic disc topography in eyes with glaucoma, suspicion of glaucoma, or ocular hypertension. *Clin Ophthalmol* 2008;2(3):591–599. <http://doi.org/10.2147/ophth.s2814>.
 24. Kaushik S, Pandav SS, Banger A et al. Relationship between corneal biomechanical properties, central corneal thickness, and intraocular pressure across the spectrum of glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2012;153(5):840–849. <http://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.10.032>.
 25. Shah S, Laiquzzaman M, Bhojwani R et al. Assessment of the biomechanical properties of the cornea with the ocular response analyzer in normal and keratoconic eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48(7):3026–3031. <http://doi.org/10.1167/iovs.04-0694>.
 26. Carbonaro F, Andrew T, Mackey DA et al. The heritability of corneal hysteresis and ocular pulse amplitude. A Twin Study. *Ophthalmology* 2008;115(9):1545–1549. <http://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.02.011>.
 27. 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(2):114–118. <http://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2006.01185.x>.
 28. Susanna BN, Ogata NG, Jammal AA et al. Corneal biomechanics and visual field progression in eyes with seemingly well-controlled intraocular pressure. *Ophthalmology* 2019;126(12):1640–1646. <http://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.07.023>.
 29. Ночаоглу М, Кара С, Шен ЕМ, Öztürk F. Relationships between corneal biomechanics and the structural and functional parameters of glaucoma damage. *Arq Bras Oftalmol* 2020;83(2):132–140. <http://doi.org/10.5935/0004-2749.20200019>.
 30. Bochmann F, Ang GS, Azuara-Blanco A. Lower corneal hysteresis in glaucoma patients with acquired pit of the optic nerve (APON). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(5): 735–738. <http://doi.org/10.1007/s00417-007-0756-5>.
 31. Любимов Г.А., Моисеева И.Н., Штейн А.А. с соавт. О возможности использования параметров, характеризующих упругие свойства корнеосклеральной оболочки глаза, для диагностики ее измененного механического состояния при первичной открытоугольной глаукоме. *Российский журнал биомеханики*. 2018;22(1):8–18. Ljubimov GA, Moiseeva IN, Shtejn AA et al. On the possibility to use parameters that characterize the elastic properties of the corneoscleral coat of the eye for the diagnostics of its abnormal mechanical state at primary open-angle glaucoma. *Russ J Biomech* 2018;22(1):5–14. <http://doi.org/10.15593/RJBiomech/2018.1.01>
 32. Abe R, Gracitelli CPB, Medeiros FA. The use of spectral-domain optical coherence tomography to detect glaucoma progression. *Open Ophthalmol J* 2015;9:78–88. <http://doi.org/10.2174/1874364101509010078>.

Сведения об авторах:

Е.В. Бердникова – кандидат медицинских наук;
Е.В. Тур – кандидат медицинских наук;
Т.Ю. Кожевникова

Information about the authors

E.V. Berdnikova – Ph.D. in medicine;
E.V. Tur – Ph.D. in medicine;
T.Ju. Kozhevnikova

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза. не применима.

Ethics approval. is not applicable.

Информированное согласие не требуется

Informed consent is not required

Статья поступила в редакцию 02.09.2022; одобрена после рецензирования 17.11.2022; принята к публикации 06.02.2023.

The article was submitted 02.09.2022; approved after reviewing 17.11.2022; accepted for publication 06.02.2023.