Биомеханика корнеосклеральной оболочки и гемодинамика глаукомного глаза: есть ли связь?

Е.Н. Иомдина — д-р биол. наук, профессор, главный научный сотрудник отдела патологии рефракции, бинокулярного зрения и офтальмоэргономики¹

О.А. Киселева — д-р мед. наук, руководитель отдела глаукомы¹

А.М. Бессмертный — д-р мед. наук, старший научный сотрудник отдела глаукомы¹

Д.Д. Хозиев — аспирант отдела глаукомы¹

П.В. Лужнов — канд. техн. наук, доцент кафедры «Медико-технические информационные технологии»²

Д.М. Шамаев — канд. техн. наук, ведущий научный сотрудник³

И.Н. Моисеева — канд. физ.-мат. наук, старший научный сотрудник НИИ механики⁴

А.А. Штейн — канд. физ.-мат. наук, ведущий научный сотрудник НИИ механики⁴

¹ ФГБУ «Московский НИИ глазных болезней им. Гельмгольца» Минздрава России, 105062, Москва, ул. Садовая-Черногрозская, д. 14/19

² Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет), 105005, Москва, ул. 2-я Бауманская, д. 5, стр. 1

³ ООО «АТЕС МЕДИКА софт», 121087, Москва, Багратионовский проспект, д. 1, стр. 1

⁴ Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 119192, Москва, Мичуринский проспект, д. 1

Цель работы — изучение взаимосвязи между биомеханическими показателями корнеосклеральной капсулы, решетчатой пластинки склеры (РПС) и гемодинамическими параметрами глаза при первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ). **Материал и методы.** Исследование проведено на 111 глазах 63 человек, включая 41 глаз без офтальмопатологии (контрольная группа, средний возраст ($M \pm \delta$) — $66,9 \pm 18,2$ года), 22 глаза больных с I стадией ПОУГ (1-я группа, средний возраст — $65,9 \pm 11,3$ года), 31 глаз со II стадией глаукомы (2-я группа, средний возраст — $69,2 \pm 17,3$ года) и 17 глаз с III стадией заболевания (3-я группа, средний возраст — $69,7 \pm 7,3$ года). Исследование РПС, оценка плотности поверхностного (SVL) и глубокого (DVL) сосудистых сплетений проводились на приборе Spectralis OCT2 с модулем ангиографии (Heidelberg Engineering, Германия) в режиме увеличенной глубины изображения (EDI) с использованием программного обеспечения Angiotool. Корнеальный гистерезис (КГ) и фактор резистентности роговицы (ФРР) оценивались на приборе Ocular Response Analyzer (Reichert, США). Коэффициент ригидности корнеосклеральной капсулы глаза (Е) определяли с помощью глазного тонографа GlauTest-60 (Россия) в режиме дифференциальной тонометрии. Коэффициент упругости γ_s рассчитывался по модифицированной методике дифференциальной тонометрии. Реографический индекс (РИ) и ударный объем крови (УОК) оценивались методом транспальпебральной реоофтальмографии. **Результаты.** Отмечена достоверная корреляция КГ и SVL ($p = 0,005$, $r = 0,288$), толщины РПС с SVL и DVL ($p = 0,001$, $r = 0,374$ и $p = 0,003$, $r = 0,397$ соответственно). Установлена достоверная обратная корреляция между коэффициентом ригидности Е и РИ ($p = 0,000$, $r = -0,538$), а также УОК ($p = 0,001$, $r = -0,376$). Аналогичная связь обнаружена между коэффициентом упругости γ_s и этими показателями ($p = 0,027$, $r = -0,404$ и $p = 0,024$, $r = -0,410$ соответственно). Повышение коэффициента ригидности Е сопровождается снижением плотности SVL ($p = 0,000$, $r = -0,376$), а УОК отрицательно коррелирует с глубиной РПС ($p = 0,022$, $r = -0,257$). **Заключение.** При ПОУГ ухудшение кровоснабжения внутренних оболочек глаза (снижение РИ, УОК, плотности поверхностных и глубоких сосудистых сплетений сетчатки) коррелирует с увеличением жесткости корнеосклеральной капсулы (ростом коэффициента ригидности и коэффициента упругости, снижением КГ), а также со снижением толщины РПС и увеличением

глубины ее расположения. Повышение жесткости корнеосклеральной оболочки способствует сдвигу РПС кзади. При этом толщина РПС — наиболее чувствительный биомеханический показатель, изменяющийся уже на ранних стадиях ПОУГ и имеющий высокую диагностическую значимость.

Ключевые слова: первичная открытоугольная глаукома, решетчатая пластинка склеры, плотность сосудистых сплетений, оптическая когерентная томография, реографический индекс.

Для цитирования: Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Бессмертный А.М., Хозиев Д.Д., Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Моисеева И.Н., Штейн А.А. Биомеханика корнеосклеральной оболочки и гемодинамика глаукомного глаза: есть ли связь? Российский офтальмологический журнал. 2019; 12 (1): 10–7. doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-1-10-17

Как известно, первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ) — хроническое заболевание, которое характеризуется оптической нейропатией, прогрессирующей дегенерацией ганглиозных клеток и слоя нервных волокон сетчатки. Следствием этого процесса является необратимая и значительная потеря зрительных функций. Поиск новых эффективных стратегий раннего выявления ПОУГ и профилактики прогрессирующего течения этой инвалидизирующей глазной патологии должен опираться на установленные ключевые патогенетические факторы. Согласно современному пониманию механизма возникновения и развития ПОУГ, это заболевание является мультифакториальным, и одним из ведущих патогенетических звеньев считается нарушение кровоснабжения тканей глаза [1–3]. Установлено, что повышение внутриглазного давления (ВГД) при ПОУГ взаимосвязано с нарушением микроциркуляции в сосудистых системах глаза [4]. Снижение скорости кровотока в сетчатке, зрительном нерве, хориоидее, ретробульбарных сосудах, уменьшение перфузионного давления, вазоспазм, увеличение сопротивления внутриглазных сосудов, нарушение ауторегуляции, изменение вязкости крови приводят к ишемии и истончению слоя нервных волокон, гибели ганглиозных клеток сетчатки, т. е. к развитию глаукомной нейрооптикопатии [5, 6]. Установлена взаимосвязь между степенью нарушений гемодинамики глаза и скоростью развития глаукомного процесса [7]. Недавно было также показано снижение плотности перипапиллярной сосудистой сети по мере прогрессирования глаукомы [8, 9].

В то же время в последние годы получены данные, свидетельствующие об определенной патогенетической роли изменений фиброзной оболочки глаза, которые могут являться самостоятельным фактором развития глаукомного поражения [10, 11]. Установлено, что по мере прогрессирования ПОУГ повышается коэффициент ригидности корнеосклеральной капсулы глаза (E) и коэффициент эластоподъема по Шютцу (γ_s), который характеризует преимущественно упругие свойства склеры, снижается корнеальный гистерезис (КГ), нарушается биомеханический корнеосклеральный баланс (изменяется соотношение коэффициентов упругости склеры и

роговицы, $K = \gamma_s / \gamma_c$) [12–14]. Все эти изменения биомеханики корнеосклеральной оболочки глаза при ПОУГ, очевидно, являются следствием деструкции коллагенового и эластинового каркаса склеральной ткани, накопления в ней нерастворимого коллагена и повышения уровня его кроссликинга [15].

Как известно, с патогенезом глаукомы непосредственно связаны также изменения особой части корнеосклеральной оболочки — решетчатой пластинки склеры (РПС). Через ее перфорированную структуру проходят аксоны ганглиозных клеток сетчатки, именно поэтому деформированная РПС считается основным местом их повреждения, вызывающего истончение слоя нервных волокон и, как следствие, сужение периферических полей зрения [10, 11], т. е. является важнейшим фактором развития и прогрессирования глаукомы [16]. В недавних исследованиях было показано уменьшение толщины и увеличение глубины залегания РПС у больных с ПОУГ по сравнению с контрольной группой без офтальмопатологии [17–19].

Выявлена тесная связь изменений структуры РПС с гемодинамическими нарушениями в сетчатке и диске зрительного нерва (ДЗН) [9, 20]. По данным Min Hee Suh и соавт. [21], снижение плотности перипапиллярной сосудистой сети в глазах с глаукомой коррелирует с наличием локальных дефектов РПС.

Поскольку есть основания полагать, что биомеханика РПС во многом определяется биомеханическими особенностями склеры в области заднего полюса [11], то логично предположить наличие связи между нарушениями биомеханики корнеосклеральной оболочки в целом и состоянием гемодинамики глаукомного глаза.

По-видимому, деструкция соединительной ткани, следствием которой является нарушение биомеханики РПС и всей фиброзной оболочки глаза при ПОУГ, затрагивает и другие соединительнотканые структуры глаза. Так, местные проявления склеропатии при ПОУГ обнаруживаются в коллагеновом остоле хориоидеи, и, по мнению В.В. Страхова и В.В. Алексеева [14], развитие глаукомного процесса начинается именно с нарушения обмена соединительной ткани глаза, затем изменяется гидродинамика, растет ВГД, и только потом

ухудшаются показатели гемодинамики, при этом изменениям подвержены не только магистральные сосуды, но и микроциркуляторное русло. А. Hommer и соавт. [22] отмечают, что снижение амплитуды пульса сосудов глазного дна при ПОУГ может быть вызвано повышением ригидности склеральной оболочки глаза.

Появление в последние годы новых технологий визуализации структур глаза и новых методов оценки их кровоснабжения дает возможность проверки гипотезы о наличии связи между биомеханикой корнеосклеральной оболочки и гемодинамикой глаукомного глаза.

В частности, оптическая когерентная томография (ОКТ) с увеличенной глубиной проникновения лучей (EDI) позволяет получить изображение передней поверхности РПС, изучить ее изменения, характерные для глаукомного процесса [23, 24]. Благодаря модулю ОКТ-ангиографии, стало возможным оценить плотность сосудистых сплетений на различной глубине сетчатки [25]. Кроме того, недавно разработанная методика транспальпебральной реоофтальмографии (ТП РОГ) позволяет количественно оценить гемодинамику (пульсовое кровенаполнение) в хориоиде глаукомного глаза [26, 27]. С помощью комплекса перечисленных методов стало возможным объективно оценить взаимосвязь биомеханических и гемодинамических факторов, участвующих в развитии глаукомы.

ЦЕЛЬ работы — изучить взаимосвязь между биомеханическими показателями корнеосклеральной капсулы, РПС и гемодинамическими параметрами глаза при ПОУГ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 111 глазах 63 человек, включая 41 глаз без офтальмопатологии (контрольная группа, средний возраст — $66,9 \pm 18,2$ года), 22 глаза больных с I (начальной) стадией ПОУГ (1-я группа, средний возраст — $65,9 \pm 11,3$ года), 31 глаз с II (развитой) стадией глаукомы (2-я группа, средний возраст — $69,2 \pm 17,3$ года) и 17 глаз с III (далеко зашедшей) стадией заболевания (3-я группа, средний возраст — $69,7 \pm 7,3$ года). Истинное ВГД (Po) у пациентов с ПОУГ составляло, соответственно, в 1-й группе — $13,2 \pm 3,6$ мм рт. ст., во 2-й группе — $15,16 \pm 4,3$ мм рт. ст., в 3-й группе — $16,8 \pm 4,9$ мм рт. ст., в группе контроля — $13,8 \pm 3,7$ мм рт. ст.

Диагноз «глаукома» был поставлен на основании стандартного офтальмологического обследования, данных гониоскопии, характерных изменений в ДЗН, данных периметрии.

Пациенты с ПОУГ, включенные в исследование, ранее не подвергались хирургическому лечению и получали гипотензивную терапию бета-блокаторами, альфа-адреномиметиками, ингибиторами карбоангидразы, аналогами простагландинов или

их комбинациями. Все пациенты имели эмметропическую рефракцию и не имели сопутствующей патологии органа зрения и выраженных соматических заболеваний.

Стандартная автоматизированная периметрия проводилась на периметре НЕР (Heidelberg Engineering, Германия) тест-паттерна SAP III 30-2. По результатам периметрии анализировали среднее отклонение (mean deviation — MD) и скорректированное в соответствии с возрастом среднее отклонение от образца (pattern standard deviation — PSD).

Исследование РПС проводилось на приборе Spectralis OCT2 (Heidelberg Engineering, Германия) в режиме увеличенной глубины изображения (EDI). Глубина расположения РПС определялась как перпендикуляр, опущенный от центра опорной линии (линии, соединяющей конечные точки мембраны Бруха) до передней поверхности РПС.

Роговично-компенсированное ВГД (IOPcc) и биомеханические показатели корнеосклеральной оболочки глаза: центральная толщина роговицы (ЦТР), КГ и фактор резистентности роговицы (ФРР) — оценивались методом двунаправленной апланации на приборе Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert, США). Истинное ВГД (Po), корригированное на коэффициент ригидности глаза ВГД (Po(E)), и коэффициент ригидности корнеосклеральной капсулы глаза (E) определяли с помощью глазного тонографа GlauTest-60 (Россия) в режиме дифференциальной тонометрии. Коэффициент упругости γ_s , характеризующий преимущественно жесткость склеры, рассчитывался по модифицированной нами методике дифференциальной тонометрии, описанной в работах [13, 28].

Оценка плотности поверхностного (SVL) и глубокого (DVL) сосудистых сплетений в исследуемой перипапиллярной зоне площадью 3×3 мм проводилась на приборе Spectralis OCT2 с модулем ангиографии (Heidelberg Engineering, Германия) с использованием программного обеспечения Angiotool и определялась как площадь, занятая сосудами и выраженная в % от общей площади исследуемой зоны в конкретном поперечном срезе.

Реографический индекс (РИ) и ударный объем крови (УОК) в хориоиде оценивались методом ТП РОГ с использованием тетраполярной системы отведения сигнала [26]. Анализ данных ТП РОГ осуществлялся с помощью специализированного программного обеспечения [29].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 20 с расчетом среднего значения показателя и среднего отклонения ($M \pm \sigma$), при сравнении групп использовали U-критерий Манна — Уитни. Достоверными считались отличия при значении $p\text{-value} < 0,05$. Степень связи между двумя переменными оценивалась по коэффициенту корреляции Пирсона. Наибольшая корреляционная связь составляет ± 1 .

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показал анализ данных, полученных в контрольной группе, с возрастом наблюдается изменение некоторых биомеханических и гемодинамических показателей: отмечено достоверное снижение КГ ($p = 0,005$, $r = -0,264$), ФРР ($p = 0,023$, $r = -0,216$), ЦТР ($p = 0,039$, $r = -0,201$), толщины РПС ($p = 0,000$, $r = -0,361$), увеличение глубины ее расположения ($p = 0,000$, $r = 0,453$), а также снижение плотности SVL ($p = 0,001$, $r = -0,335$), DVL ($p = 0,008$, $r = -0,273$) и РИ ($p = 0,006$, $r = -0,430$).

Сравнение изучаемых показателей группы контроля с соответствующими показателями пациентов с ПОУГ аналогичной возрастной группы позволило установить нарастающие изменения биомеханических характеристик корнеосклеральной оболочки глаукомных глаз (табл. 1).

Приведенные в таблице 1 данные свидетельствуют о том, что по мере развития ПОУГ достоверно повышается коэффициент ригидности (Е) ($p = 0,000$, $r = 0,677$) и γ_s ($p = 0,006$, $r = 0,386$), а также снижается КГ ($p = 0,000$, $r = -0,359$). Перечисленные биомеханические показатели определялись с помощью разных методов и представляют собой различные, но связанные между собой биомеханические характеристики корнеосклеральной оболочки: отмечена положительная корреляционная связь коэффициента ригидности Е с коэффициентом упругости γ_s ($p = 0,000$, $r = 0,696$) и отрицательная корреляция с КГ ($p = 0,002$, $r = -0,296$). В целом изменения этих показателей при ПОУГ указывают на повышение жесткости и снижение демпфирующих свойств корнеосклеральной оболочки при развитии заболевания.

Эти данные совпадают с результатами, полученными ранее нами и другими исследователями [10, 11, 14, 15, 28].

Параллельно изменяются морфометрические параметры РПС, тесно связанные с ее биомеханическими свойствами: по мере прогрессирования глаукомы достоверно снижается толщина РПС и увеличивается глубина ее расположения ($p = 0,000$, $r = -0,554$ и $p = 0,000$, $r = 0,553$ соответственно). Аналогичные результаты были получены ранее R. Furlanetto и соавт. [30], Н. Park и соавт. [31]. При этом толщина РПС отрицательно коррелирует с коэффициентом ригидности Е и коэффициентом упругости γ_s ($p = 0,005$, $r = -0,280$), а глубина ее расположения — положительно ($p = 0,015$, $r = 0,240$), что может свидетельствовать об истончении и сдвиге РПС кзади при повышении жесткости корнеосклеральной оболочки (рис. 1). Снижение толщины РПС также связано с повышением истинного ВГД (P_o) ($p = 0,019$, $r = -0,232$).

В нашем исследовании выявлено снижение ЦТР по мере развития глаукомного поражения ($p = 0,044$, $r = 0,196$), что полностью согласуется с известными данными литературы [2, 10, 16], и ее положительная корреляционная связь с ФРР ($p = 0,000$, $r = 0,452$), величина которого также демонстрирует тенденцию к снижению при III стадии ПОУГ.

Параллельно с биомеханическими нарушениями у пациентов с ПОУГ отмечается прогрессивное ухудшение гемодинамических показателей: достоверное снижение РИ ($p = 0,000$, $r = -0,504$) и УОК ($p = 0,006$, $r = -0,301$), а также снижение плотности сосудистых сплетений сетчатки — SVL ($p = 0,000$, $r = -0,492$) и DVL ($p = 0,003$, $r = -0,474$) (табл. 2).

Таблица 1. Биомеханические показатели корнеосклеральной капсулы глаза и параметры решетчатой пластинки склеры в норме и при ПОУГ ($M \pm \sigma$)

Table 1. Biomechanical parameters of corneoscleral shell and lamina cribrosa in control group and in patients with primary open angle glaucoma (POAG)

Показатели Parameters	Группа контроля Control group n = 41	I стадия ПОУГ I stage of POAG n = 22	II стадия ПОУГ II stage of POAG n = 31	III стадия ПОУГ III stage of POAG n = 17
Е, 1/мм ³ E, 1/mm ³	0,0140 ± 0,0050	0,0154 ± 0,0050*	0,0204 ± 0,0050*	0,0296 ± 0,0060*
ФРР, мм рт. ст. CRF, mm Hg	9,8 ± 1,6	10,2 ± 1,2	9,6 ± 1,3	9,0 ± 1,3
КГ, мм рт. ст. CH, mm Hg	9,8 ± 1,5	9,5 ± 1,1	9,0 ± 1,2*	8,3 ± 1,5*
γ_s , мм рт. ст. / Г γ_s , mm Hg/G	1,5 ± 0,5	1,5 ± 0,5	1,8 ± 0,4	2,3 ± 0,7*
Толщина РПС, мкм LCT, μ m	222,9 ± 18,4	209,9 ± 15,0*	203,9 ± 16,9	186,9 ± 25,2*
Глубина РПС, мкм LC depth, μ m	386,2 ± 54,0	424,2 ± 46,4*	452,0 ± 75,8*	500,8 ± 58,7*
ЦТР, мкм CCT, μ m	551,6 ± 29,0	550,8 ± 26,5	543,0 ± 32,3	536,2 ± 23,0*

Примечание. n — количество глаз; * — различие с контролем достоверно, $p < 0,05$ (сравнение проведено по U-критерию Mann — Whitney).

Note. n — number of eyes; * — difference with control is significant, $p < 0.05$ (according Mann — Whitney criterion); E — eye rigidity coefficient; CRF — corneal resistance factor; CH — corneal hysteresis; γ_s — elastic rise coefficient; LCT — Lamina cribrosa thickness; CCT — corneal central thickness.

Рис. 1. Связь глубины расположения РПС с коэффициентом ригидности глаза при ПОУГ

Fig. 1. The connection between lamina cribrosa depth and eye rigidity coefficient in POAG

Рис. 2. Связь пульсового кровенаполнения хориоидеи (реографического индекса, РИ) и жесткости корнеосклеральной оболочки глаза (коэффициента ригидности, E)

Fig. 2. Connection between choroidal pulse blood filling (Rheographic index, RI) and corneoscleral rigidity (Eye rigidity coefficient, E)

Таблица 2. Гемодинамические показатели глаза в норме и при различных стадиях ПОУГ ($M \pm \sigma$)

Table 2. Hemodynamic parameters in control group and in various stages of POAG ($M \pm \sigma$)

Показатели Parameters	Группа контроля Control group n = 41	I стадия ПОУГ I Stage of POAG n = 22	II стадия ПОУГ II Stage of POAG n = 31	III стадия ПОУГ III stage of POAG n = 17
SVL, %	$51,5 \pm 4,3$	$50,1 \pm 8,4$	$47,6 \pm 5,7^*$	$43,0 \pm 6,9^*$
DVL, %	$45,9 \pm 9,3$	$43,1 \pm 8,2$	$41,4 \pm 4,7^*$	$39,3 \pm 8,7^*$
РИ, мОм RI, mOm	$69,5 \pm 34,5$	$55,0 \pm 15,5$	$44,6 \pm 16,3^*$	$24,9 \pm 10,7^*$
УОК, мкл SBV, μ l	$1,6 \pm 1,3$	$1,5 \pm 0,9$	$1,2 \pm 0,8$	$0,7 \pm 0,8^*$

Примечание. n — количество глаз; * — различие с контролем достоверно, $p < 0,05$ (сравнение проведено по U-критерию Mann — Whitney).

Note. n — number of eyes; * — difference with control is significant, $p < 0.05$ (according Mann — Whitney criterion); RI — rheographic index; PBV — pulse blood volume.

Уменьшение плотности DVL по мере увеличения стадии ПОУГ коррелирует также с ростом ВГД ($p = 0,032$, $r = -0,223$).

Необходимо отметить, что между изменениями пульсового кровенаполнения хориоидеи (РИ) и плотностью сосудистых сплетений сетчатки (SVL) существует положительная корреляционная связь ($p = 0,032$, $r = 0,257$). Очевидно, РИ отражает в том числе гемодинамику в сосудах хориоидеи в области заднего полюса глаза. Положительная корреляционная связь, установленная между SVL и РИ, указывает, по-видимому, на соотносимое снижение гемодинамики в ветвях глазной артерии на разных уровнях: в хориоидеи — за счет снижения кровоснабжения задних цилиарных артерий, а в поверхностном сосудистом сплетении сетчатки — за счет снижения гемодинамики в центральной артерии сетчатки.

Полученные нами данные свидетельствуют о наличии связи между исследованными гемодинамическими и биомеханическими показателями. Так, установлена достоверная обратная корреляция между коэффициентом ригидности E и РИ ($p = 0,000$, $r = -0,538$), а также УОК ($p = 0,001$, $r = -0,376$). Аналогичная связь обнаружена между коэффициентом упругости γ и этими показателями ($p = 0,027$, $r = -0,404$ и $p = 0,024$, $r = -0,410$ соответственно) (рис. 2).

Повышение коэффициента ригидности E сопровождается снижением плотности SVL ($p = 0,000$, $r = -0,376$), а УОК отрицательно коррелирует с глубиной РПС ($p = 0,022$, $r = -0,257$).

Наличие связи между гемодинамическими и биомеханическими показателями при ПОУГ демонстрирует также достоверная корреляция КГ и SVL ($p = 0,005$, $r = 0,288$) (рис. 3), а также корреляция толщины РПС с SVL и DVL ($p = 0,001$, $r = 0,374$ и $p = 0,003$, $r = 0,397$ соответственно) (рис. 4).

Выявленные закономерности и корреляционные зависимости свидетельствуют об ухудшении кровоснабжения тканей глаза при увеличении жесткости корнеосклеральной оболочки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые проведенное комплексное параллельное исследование биомеханических параметров корнеосклеральной оболочки глаза, включая РПС, и гемодинамических показателей выявило их значительную корреляционную связь при ПОУГ: снижение кровоснабжения внутренних оболочек глаза происходит на фоне увеличения жесткости корнеосклеральной капсулы. При развитии глаукомного поражения отмечается достоверная корреляция между повышением жесткости фиброзной оболочки

Рис. 3. Связь плотности поверхностных сосудистых сплетений (SVL) и корнеального гистерезиса (КГ) при ПОУГ.
Fig. 3. Connection between surface vascular layer (SVL) density and corneal hysteresis (CH) in POAG.

(ростом коэффициента ригидности и коэффициента упругости и снижением КГ), а также снижением толщины и увеличением глубины расположения РПС с одной стороны и ухудшением кровоснабжения (снижением РИ, УОК, плотности поверхностных и глубоких сосудистых сплетений сетчатки) с другой стороны. Выявлено, что толщина РПС — наиболее чувствительный биомеханический показатель, изменяющийся уже на ранних стадиях ПОУГ и имеющий высокую диагностическую значимость. Глубина РПС положительно коррелирует с биомеханическими показателями корнеосклеральной оболочки, увеличение жесткости последней способствует сдвигу РПС кзади. Возрастные и в особенности глаукоматозные изменения биомеханических свойств РПС могут снижать кровоток по ее капиллярам, нарушая диффузию питательных веществ к центральным частям аксонов и аксональный транспорт.

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности дальнейших исследований в данном направлении для выяснения причинно-следственной связи между нарушением биомеханики корнеосклеральной оболочки и гемодинамики глаза как патогенетическими факторами развития ПОУГ, оценки их относительного вклада в механизм развития этого заболевания, а также для разработки новых эффективных индивидуальных критериев его раннего выявления и мониторинга.

Конфликт интересов: отсутствует.

Прозрачность финансовой деятельности: работа выполнена при частичной поддержке грантов РФФИ № 18-08-01192 и № 17-01-00380.

Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах.

Рис. 4. Связь толщины РПС с плотностью сосудистых сплетений поверхностных и глубоких слоев сетчатки (SVL и DVL).
Fig. 4. Connection between lamina cribrosa thickness and surface vascular layer (SVL) and deep vascular layer (DVL) density.

Литература/References

1. Нестеров А.П., Егоров Е.А. Глаукоматозная атрофия зрительного нерва. Москва: Медицина; 1981.
Nesterov A.P., Egorov E.A. Glaucomatous optic nerve atrophy. Moscow: Medicine; 1981 (in Russian).
2. Егоров Е.А., Астахов Ю.С., Еричев В.П. Национальное руководство по глаукоме. 3-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2015.
Egorov E.A., Astakhov Y.S., Eriчев V.P. National guidance of glaucoma. 3rd edition. Moscow: GEOTAR-Media; 2015 (in Russian).
3. Fechtner R.D., Weinreb R.N. Mechanisms of optic nerve damage in primary open angle glaucoma. Surv. Ophthalmol. 1994; 39 (1): 23–42.
4. Flammer J., Orgul S., Costa V.P., et al. The impact of ocular blood flow in glaucoma. Prog. Retin. Eye Res. 2002; 21: 359–93.
5. Hayreh S.S. Blood supply of the optic nerve head and its role in optic atrophy, glaucoma, and oedema of the optic disc. Br. J. Ophthalmol. 1969; 53: 721–48.
6. Kuryshcheva N.I., Parshunina O.A., Shatalova E.O., et al. Value of structural and hemodynamic parameters for the early detection of primary open-angle glaucoma. Curr. Eye. Res. 2017; 42 (3): 411–7. doi: 10.1080/02713683.2016.1184281
7. Schmetterer L. Ocular perfusion abnormalities in glaucoma. Russian Ophthalmological Journal, 2015; 4: 100–9.
8. Курышева Н.И., Маслова Е.В. Оптическая когерентная томография с функцией ангиографии в диагностике глаукомы. Вестник офтальмологии. 2016; 132 (5): 98–102. doi: 10.17116/oftalma2016132598-102
Kuryshcheva N.I., Maslova E.V. Optical coherence tomography angiography in glaucoma diagnosis. Vestnik oftalmologii. 2016; 132 (5): 98–102 (in Russian). doi: 10.17116/oftalma2016132598-102
9. Liu L., Jia Y., Takusagawa H.L., et al. Optical Coherence Tomography Angiography of the Peripapillary Retina in Glaucoma. JAMA Ophthalmology. 2015; 133 (9): 1045. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.2225
10. Иомдина Е.Н., Бауэр С.М., Котляр К.Е. Биомеханика глаза: теоретические аспекты и клинические приложения. Москва: Реальное Время; 2015.
Iomdina E.N., Bauer S.M., Kotliar K.E. Eye biomechanics: theoretical aspects and clinical applications. Moscow: Real Time; 2015 (in Russian).
11. Sigal I.A., Ethier C.R. Biomechanics of the optic nerve head. Exp. Eye. Res. 2009; 88: 799–807. doi: 10.1016/j.exer.2009.02.003
12. Иомдина Е.Н., Арутюнян Л.Л., Катаргина Л.А. и др. Взаимосвязь корнеального гистерезиса и структурно-функциональных параметров зрительного нерва при разных стадиях первичной открытоугольной глаукомы. Российский офтальмологический журнал. 2009; 2 (2): 17–23.

- Iomdina E.N., Arutyunyan L.L., Katargina L.A., et al. Interrelation of corneal hysteresis and structural and functional parameters of the optic nerve at different stages of primary open-angle glaucoma. Russian ophthalmological journal. 2009; 2 (2): 17–23 (in Russian).
13. Иомдина Е.Н., Киселева О.А., Моисеева И.Н. и др. Биомеханические критерии оценки риска прогрессирования первичной открытоугольной глаукомы. Современные технологии в медицине. 2016; 9 (4): 59–63. doi: 10.17691/stm2016.8.4.08
 - Iomdina E.N., Kiseleva O.A., Moiseeva I.N. et al. Biomechanical criteria for assessing the risk of progression of primary open-angle glaucoma. Sovremennye tekhnologii v medicine. 2016; 9 (4): 59–63 (in Russian). doi: 10.17691/stm2016.8.4.08
 14. Страхов В.В., Алексеев В.В. Патогенез первичной глаукомы — все или ничего. Глаукома. 2009; 2: 40–52.
 - Strakhov V.V., Alekseev V.V. Pathogenesis of primary glaucoma - all or nothing. Glaucoma. 2009; 2: 40–52 (in Russian).
 15. Иомдина Е.Н., Игнатьева Н.Ю., Данилов Н.А. и др. Биохимические и структурно-биомеханические особенности матрикса склеры человека при первичной открытоугольной глаукоме. Вестник офтальмологии. 2011; 6: 10–4.
 - Iomdina E.N., Ignatieva N.Y., Danilov N.A., et al. Biochemical and structural- biomechanical characteristics of the matrix of the sclera of a human with primary open-angle glaucoma. Vestnik oftal'mologi. 2011; 6: 10–4 (in Russian).
 16. Quigley H.A. Glaucoma: macrocosm to microcosm, the Friedenwald lecture. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2005; 46: 2662–70. doi: 10.1167 / iovs.04-1070
 17. Strouthidis N.G., Girard M.J. Altering the way, the optic nerve head responds to intraocular pressure - a potential approach to glaucoma therapy. Curr. Opin. Pharmacol. 2013; 13: 83–9. doi: 10.1016 / j.coph.2012.09.001
 18. Quigley H.A., Addicks E.M. Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their relation to glaucomatous optic nerve damage. Arch. Ophthalmol. 1981; 99: 137–43.
 19. Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Якубова Л.В., Хозиев Д.Д. Решетчатая пластинка склеры при глаукоме: биомеханические особенности и возможности их клинического контроля. Российский офтальмологический журнал. 2018; 11 (3): 76–83. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-76-83
 - Kiseleva O.A., Iomdina E.N., Yakubova L.V., Khoziev D.D. Lamina cribrosa in glaucoma: biomechanical features and possibilities of their clinical control. Russian ophthalmological journal. 2018; 11 (3): 76–83 (in Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-3-76-83
 20. Lee E.J., Kim T.W., Kim M., et al. Recent structural alteration of the peripheral lamina cribrosa near the location of disc hemorrhage in glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2014; 55 (4): 2805–15. doi: 10.1167/iov.13-12742
 21. Min Hee Suh, Zangwill L. M., Manalastas P.I.C., et al. Optical coherence tomography angiography vessel density in glaucomatous eyes with focal lamina cribrosa defects. Ophthalmology. 2016 Nov; 123 (11): 2309–17. doi: 10.1016/j.ophtha.2016.07.023
 22. Hommer A., Fuchsjaeger-Mayrl G., Resch H., et al. Estimation of ocular rigidity based on measurement of pulse amplitude using pneumotometry and fundus pulse using laser interferometry in glaucoma. Invest. Ophthalmol. Vis.Sci. 2008; 49: 4046–50. doi: 10.1167 / iovs.07-1342
 23. Srinivas S., Dastiridou A., Durbin M.K., et al. Pilot study of lamina cribrosa intensity measurements in glaucoma using Swept-Source Optical Coherence Tomography. J. Glaucoma. 2017; 26 (2 Feb.): 138–43. doi: 10.1097 / IJG.0000000000000605
 24. Jia Y., Wei E., Wang X., et al. Optical coherence tomography angiography of optic disc perfusion in glaucoma. Ophthalmology. 2014; 121: 1322–32. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.01.021
 25. Yarmohammadi A., Zangwill L.M., Diniz-Filho A., et al. Optical coherence tomography angiography vessel density in healthy, glaucoma suspect, and glaucoma eyes. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2016; 57: OCT 451–9. doi: 10.1167/iov.15-18944
 26. Лужнов П.В., Шамаев Д.М., Иомдина Е.Н. и др. Транспальпебральная тетраполярная реоофтальмография в задачах оценки параметров системы кровообращения глаза. Вестник РАМН. 2015; 70 (3): 372–7.
 - Luzhnov P.V., Shamaev D.M., Iomdina E.N., et al. Transpalpebral tetrapolar rheoophthalmography in the problems of estimation of parameters of the circulatory system of the eye. Vestnik RAMN. 2015; 70 (3): 372–7 (in Russian).
 27. Клейман А.П., Киселева О.А., Иомдина Е.Н. и др. Ранняя диагностика первичной открытоугольной глаукомы с помощью транспальпебральной реоофтальмографии. Медицинский вестник Башкортостана. 2017; 12, 2 (68): 88–91.
 - Kleyman A.P., Kiseleva O.A., Iomdina E.N., et al. Early diagnosis of primary open-angle glaucoma using transpalpebral rheoophthalmography. Meditsinskij vestnik Bashkortostana. 2017; 12, 2 (68): 88–91 (in Russian).
 28. Киселева О.А., Иомдина Е.Н., Любимов Г.А. и др. Оценка риска прогрессирования глаукомы на основе биомеханических показателей корнеосклеральной оболочки глаза. РМЖ. Клиническая офтальмология. 2016; 4: 177–81. doi: 10.21689/2311-7729-2016-16-4-177-181 16
 - Kiseleva O.A., Iomdina E.N., Lyubimov G.A., et al. Assessment of the risk of progression of glaucoma based on biomechanical parameters of the corneoscleral membrane of the eye. RMZH. Klinicheskaya oftal'mologiya. 2016; 4: 177–81 (in Russian). doi: 10.21689/2311-7729-2016-16-4-177-181 16
 29. Luzhnov P.V., Shamaev D.M., Kiseleva A.A., et al. Analyzing rheoophthalmic signals in glaucoma by nonlinear dynamics methods. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering. IFMBE Proceedings, 2018; 68 (2): 827–31.
 30. Furlanetto R.L., Park S.C., Damle U.J., et al. Posterior displacement of the lamina cribrosa in glaucoma: in vivo interindividual and intereye comparisons. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2013; 54 (7): 4836–42. doi:10.1167/iov.12-11530
 31. Park H.Y., Park C.K. Diagnostic capability of lamina cribrosa thickness by enhanced depth imaging and factors affecting thickness in patients with glaucoma. Ophthalmology. 2013; 120 (4): 745–52. doi:10.1016/j.ophtha.2012.09.051

Поступила: 02.11.2018

Biomechanics of the corneoscleral shell and hemodynamics of the glaucomatous eye: is there a connection?

E.N. Iomdina — Dr. Biol. Sci., Professor, principal researcher, department of refraction pathology, binocular vision and ophthalmoeconomics¹

O.A. Kiseleva — Dr. Med. Sci., head of the glaucoma department¹

A.M. Bessmertny — Dr. Med. Sci., senior researcher, glaucoma department¹

D.D. Khoziev — Ph.D. student, glaucoma department¹

P.V. Luzhnov — Cand. Tech. Sci, assistant professor, chair of medical and technical information technologies²

D.M. Shamaev — Cand. Tech. Sci, leading researcher³

I.N. Moiseeva — Cand. Phys.-Math. Sci., senior researcher⁴

A.A. Stein — Cand. Phys.-Math. Sci., leading researcher⁴

¹Moscow Helmholtz Research Institute of Eye Diseases, 14/19, Sadovaya-Chernogryazskaya St., Moscow, 105062, Russia

²Bauman Moscow State Technical University, 5/1, 2nd Baumanskaya St., Moscow, 105005, Russia

³“ATES MEDICA SOFT”, 1 Bldg., 1, Bagrationovskiy Proezd, Moscow, 121087, Russia

⁴Institute of Mechanics, Lomonosov Moscow State University, 1, Michurinsky prospect, Moscow, 119192, Russia

iomdina@mail.ru

Purpose. To find the connection between the parameters of the corneoscleral shell and lamina cribrosa (LC) and hemodynamic parameters of the eyes with primary open angle glaucoma (POAG). **Materials and methods.** The study involved 111 eyes of 63 patients, including 41 eyes without ophthalmic pathology (control group, mean age $M \pm SD$ 66.9 ± 18.2 yrs), 22 eyes with the initial glaucoma stage (group 1, mean age 65.9 ± 11.3 yrs), 31 eyes with the developed glaucoma stage (group 2, mean age 69.2 ± 17.3 yrs), and 17 eyes with the advanced glaucoma stage (group 3, mean age 69.7 ± 7.3 yrs). LC parameters and the density of surface (SVL) and deep (DVL) vascular layers were measured using Spectralis OCT2 with an angiography module (Heidelberg Engineering, Germany) in the enhanced deep imaging (EDI) mode using AngioTool software. Corneal hysteresis (CH) and corneal resistance factor (CRF) were determined using ORA (Ocular Response Analyzer, Reichert, USA). The rigidity coefficient (E) of the corneoscleral shell was measured by a GlauTest-60 tonograph (Russia) operation in the differential tonometry mode. The elasticity coefficient (γ_s) was determined by a modified differential tonometry technique. The rheographic index (RI) and pulse blood volume (PBV) were measured using transpalpebral rheoophthalmography. **Results.** A statistically significant correlation was revealed between CH and SVL ($p = 0.005$, $r = 0.288$), LC thickness and SVL and DVL ($p = 0.001$, $r = 0.374$ and $p = 0.003$, $r = 0.397$, respectively). A negative statistically significant correlation was found between E and RI ($p = 0.000$, $r = -0.538$) as well as between E and PBV ($p = 0.001$, $r = -0.376$). A similar correlation was revealed between γ_s and these parameters (RI and PBV; $p = 0.027$, $r = -0.404$ and $p = 0.024$, $r = -0.410$, respectively). E increase is accompanied by a decrease in the SVL density ($p = 0.000$, $r = -0.376$); besides, PBV is negatively correlated with the LC depth ($p = 0.022$, $r = -0.257$). **Conclusion.** In POAG, deteriorated blood supply of inner ocular shells (decreased RI, PBV, SVL and DVL density) correlates with (a) increased corneoscleral rigidity (manifested in the increase of rigidity and elasticity coefficients, and the decrease of CH), and (b) decreased LC thickness and its increased depth. Increased rigidity of the corneoscleral shell contributes to an LC posterior displacement. It must be concluded that LC thickness is a more sensitive biomechanical parameter that changes even in the initial stages of POAG and has a high diagnostic value.

Keywords: primary open angle glaucoma, density of vascular layer, optical coherent tomography angiography, rheographic index

For citation: Iomdina E.N., Kiseleva O.A., Bessmertny A.M., Khoziev D.D., Luzhnov P.V., Shamaev D.M., Moiseeva I.N., Stein A.A. Biomechanics of the corneoscleral shell and hemodynamics of the glaucomatous eye: is there a connection? Russian ophthalmological journal. 2019; 12 (1): 10–7 (In Russian). doi: 10.21516/2072-0076-2019-12-1-10-17

Conflict of interests: there is no conflict of interests.

Financial disclosure: This study was supported by Russian Foundation for Basic Research (grant 18-08-01192 and 17-01-00380).

No author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

Для контактов: Елена Наумовна Иомдина
E-mail: iomdina@mail.ru