

ОЦЕНКА ЗАВИСИМОСТИ БИОМЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РОГОВИЦЫ ОТ ТОПОМЕТРИЧЕСКИХ И БИОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Солодкова Е.Г., Балалин С.В., Фокин В.П., Лобанов Е.В.

ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России, Волгоградский филиал, Волгоград, e-mail: fokin@isee.ru

Для оценки зависимости биомеханических показателей от исходных биометрических, кератометрических и томографических показателей роговицы у здоровых пациентов с различной рефракцией проведено ретроспективное исследование. В него вошли 174 глаза 174 здоровых пациентов с различной рефракцией. В ходе исследования анализировалась корреляционная зависимость таких показателей биомеханического ответа роговицы, полученных с помощью Pentacam HR и Corvis ST (OCULUS Optikgeräte GmbH; Wetzlar, Germany), как скорость движения роговицы, отношение между амплитудой деформации на вершине и амплитудой деформации в параоптической зоне с радиусом 2 мм, параметр жесткости роговицы, биомеханически компенсированное внутриглазное давление, а также зависимость индекса напряжения-деформации от показателей истинной кератометрии роговицы, величины переднезадней оси глаза, толщины роговицы в центральной оптической зоне и возраста пациента. В результате исследования отмечена достоверная зависимость индекса напряжения-деформации роговицы, являющегося одним из основных показателей жесткости роговицы, в первую очередь, от возраста пациента ($p=0,03$), от уровня биомеханически компенсированного внутриглазного давления ($p=0,005$), от величины переднезаднего размера глазного яблока ($p<0,00001$), но при этом отсутствовало влияние на этот критерий толщины роговицы в центральной оптической зоне ($p=0,06$).

Ключевые слова: амплитуда деформации роговицы, жесткость роговицы, биомеханические свойства роговицы.

ASSESSMENT OF THE DEPENDENCE OF BIOMECHANICAL PROPERTIES OF THE CORNEA ON TOPOMETRIC AND BIOMETRIC INDICATORS

Solodkova E.G., Balalin S.V., Fokin V.P., Lobanov E.V.

The S.Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Volgograd Branch, Volgograd, e-mail: fokin@isee.ru

A retrospective study was performed to assess the dependence of biomechanical parameters on the initial biometric, keratometric and tomographic parameters of the cornea in healthy patients with different refractions. 174 eyes of 174 healthy patients with different refractions were examined. The study analyzed the correlation dependence of the biomechanical corneal response using Pentacam HR and Corvis ST (OCULUS Optikgeräte GmbH; Wetzlar, Germany) for determining the speed of corneal movement, the ratio between the amplitude of deformation at the apex and the amplitude of deformation in the paraoptic zone with a radius of 2 mm, the parameter of corneal stiffness, biomechanically compensated intraocular pressure, as well as the stress-strain index from the indices of true keratometry of the cornea, the magnitude of the anteroposterior axis of the eye, the thickness of the cornea in the central optical zone and the patient's age. As a result of the study, a significant dependence of the corneal stress-strain index, which is one of the main indicators of corneal stiffness, was primarily on the patient's age ($p = 0,03$), on the level of biomechanically compensated intraocular pressure ($p = 0,005$), on values of the anteroposterior eyeball size ($p < 0.00001$), but not on the corneal thickness in the central optical zone ($p = 0,06$).

Keywords: amplitude of corneal deformation, corneal stiffness, biomechanical properties of the cornea.

На сегодняшний день предпринимаются все новые попытки в разработке метода, позволяющего выявить наличие эктатического процесса в роговице на самых ранних стадиях, а также предсказать развитие заболевания. Оценка биомеханических свойств роговицы позволяет более точно измерять внутриглазное давление, которое также оказывает значительное влияние на реакцию роговицы на деформацию [1-3]. Анализатор роговичного ответа Ocular Response Analyzer (ORA, Reichert Inc., Depew, NY), представляющий собой

модифицированный бесконтактный тонометр, обеспечивающий более точное измерение ВГД за счет понимания компенсации свойств роговицы, был первым клиническим инструментом для оценки биомеханических свойств роговицы *in vivo* [4-6]. Новые возможности для оценки биомеханики роговицы открыло применение системы Corvis ST, которая представляет собой бесконтактный тонометр с коллимированным воздушным импульсом с фиксированным давлением, который использует Шаймпфлюг-камеру для мониторинга деформации роговицы [7-10]. Интеграция полученных данных о биомеханических свойствах роговицы в комплексе с результатами топографии и томографии роговицы в совершенные алгоритмы искусственного интеллекта позволяет повысить точность обнаружения заболевания и оценки воздействия различных операций на роговицу. Это стало возможным при использовании Pentacam HR и Corvis ST (OCULUS Optikgeräte GmbH; Wetzlar, Germany). Ambrosio R.Jr. с соавторами [11] представили топографо-биомеханический индекс TBI, сочетающий в себе Шаймпфлюг-анализ томографии роговицы и оценку биомеханических ее свойств. Результаты исследований с помощью Pentacam HR и Corvis ST (OCULUS Optikgeräte GmbH; Wetzlar, Germany) были проанализированы и объединены различными методиками искусственного интеллекта. Наиболее эффективной методикой оказалось сочетание «random forest» и «leave-one-out-validation». Точность предсказания и обнаружения эктазии обеспечивалась сравнением полученных результатов с индексами отклонения Belin-Ambrosio (Belin-Ambrosio Deviation, BAD) и Corvis biomechanical Index, CBI). Исследование доказало, что применение топографо-биомеханического индекса TBI обеспечивает более высокую точность обнаружения эктазии в сравнении с другими методами.

Целью настоящего исследования явился анализ полученных с помощью Pentacam HR и Corvis ST топографических, томографических и биомеханических показателей роговицы у здоровых пациентов с различной рефракцией, а также определение зависимости биомеханических показателей от исходных биометрических, кератометрических и топографических критериев.

Материалы и методы исследования

В данное проспективное исследование были включены 174 пациента с различной рефракцией (174 глаза). Только один глаз каждого пациента случайным образом был включен в анализ. Возрастной и гендерный состав исследуемой группы представлен в таблице 1.

Таблица 1

Демографические характеристики группы наблюдения

Рефракция	Количество пациентов, глаз	Мужчин	Женщин	Возраст (M±σ)
Миопия	130	76 (58%)	54 (42%)	29±8,42
Гиперметропия	14	8 (57%)	6 (43%)	38±9,13
Эмметропия	30	20 (67%)	10 (33%)	32,0±7,3
Всего	174	104 (60%)	70 (40%)	30,35±8,59

Средний возраст пациентов составил 30,35±8,59 (M±σ), от 18 до 45 лет. Обследование пациентов включало проведение визометрии с определением некорригированной и максимально корригированной остроты зрения (НКОЗ и МКОЗ), оптическую биометрию с определением величины переднезаднего размера глазного яблока (ПЗО), а также исследование топографических, томографических и биомеханических показателей роговицы с помощью Pentacam HR и Corvis ST (OCULUS Optikgeräte GmbH; Wetzlar, Germany).

С помощью Шаймпфлюг-анализатора переднего отрезка глазного яблока Pentacam HR определялись показатели K1, K2 и их среднее арифметическое Km, являющиеся кератометрическими критериями истинной рефракции роговицы (True Net Power) в зоне 4,0 мм вокруг апекса роговицы. Расчет истинной рефракции роговицы производится по формуле:

$$\text{True Net Power} = (1,376-1)*1000/R \text{ ant} + (1,336-1,367)*1000/R \text{ post},$$

где R ant и R post – радиусы кривизны передней и задней поверхности роговицы соответственно.

Биомеханические показатели роговицы оценивались с помощью бесконтактного тонометра с коллимированным воздушным импульсом с фиксированным давлением и Шаймпфлюг-мониторингом формации роговицы Corvis ST (OCULUS Optikgeräte GmbH; Wetzlar, Germany) [7; 9; 11]. Шаймпфлюг-камера делает более 4300 кадров в секунду для отслеживания реакции роговицы на дозированный воздушный поток с фиксированным профилем, который имеет симметричную конфигурацию и фиксированное максимальное внутреннее давление 25 кПа. Камера имеет синий светодиод (455 нм, без УФ-излучения) и покрывает 8,5 мм по горизонтали при одном сканировании. Время измерения записи составляет 30 мс, что позволяет получить 140 цифровых кадров. Каждое изображение имеет 576 точек измерения. Эта система визуализации позволяет динамически контролировать фактический процесс деформации роговицы во время исследования. Алгоритмы определения границ деформации роговицы применяются для каждого кадра. Запись начинается с роговицы естественной выпуклой формы. Подача воздуха заставляет роговицу

прогибаться внутрь (вводная фаза) посредством аппланации (первой или вводной аппланации), переходить в фазу вогнутости, пока не будет достигнут ее максимум. Перед фазой выхода или возврата есть период колебаний. Роговица подвергается второй аппланации, прежде чем снова приобретет свою естественную форму. При этом идентифицируются время и соответствующее давление потока воздуха при первой и второй аппланации и в моменты аппланационного максимума. Внутриглазное давление рассчитывается на основе времени первого события аппланации. Значение ВГД зависит от сопротивления роговицы.

Нами анализировались такие параметры, как амплитуда деформации, определяемая как максимальное смещение вершины роговицы на моментном изображении, радиус кривизны роговицы при наибольшей вогнутости (R_{max}). Скорость движения роговицы (Corneal Velocity) регистрируется во время восходящей и исходящей фаз и описывает скорость верхушки роговицы при движении внутрь (положительная скорость – $Vel1$) и наружу после времени наибольшей вогнутости (отрицательная скорость – $Vel2$). Отношение между амплитудой деформации на вершине и амплитудой деформации в параоптической зоне с радиусом 2 мм определяется как коэффициент Deformation Amplitude Ratio - DA Ratio [12; 13].

Corvis ST, являясь бесконтактным тонометром, позволяет определить показатели внутриглазного давления с учетом толщины роговицы, ее биомеханической реакции на импульс и возраста пациента (биомеханически скорректированное ВГД (bIOP) [14].

Параметр жесткости роговицы (Stiffness Parameter (SP-A1) рассчитывается, исходя из разности между силой воздушного импульса на поверхности роговицы и bIOP [9]. Смещение роговицы в момент первой аппланации является амплитудой отклонения $A1$.

$SP-A1 = (\text{прил. } AP1 - \text{bIOP}) / \text{амплитуда отклонения } A1$, где прил. $AP1$ – сила воздушного импульса на поверхности роговицы в момент первой аппланации, bIOP – биомеханически скорректированное ВГД, амплитуда отклонения $A1$ – амплитуда отклонения в момент первой аппланации.

Относительная толщина Амброзио (Ambrosio Relational Thickness (ARTh) описывает отношение между толщиной роговицы в самой тонкой точке и индексом прогрессии пахиметрии. Индекс прогрессии пахиметрии описывает увеличение толщины от самой тонкой точки к периферии:

$ARTh = TP/PI$, где TP – толщина в самой тонкой точке, PI – индекс пахиметрической прогрессии [9].

Одним из наиболее значимых параметров, характеризующих жесткость роговицы, является индекс напряжения-деформации (Stress-Strain Index или SSI). Этот показатель

значительно увеличивает специфичность таких индексов, как биомеханический индекс корвиса (Corvis Biomechanical Index – CBI) и томографический биомеханический индекс (Tomographic Biomechanical Index – TBI).

Критериями включения пациентов в исследование были стабильность рефракции в течение года, отсутствие в анамнезе ранее выполненных офтальмологических операций, а также предшествующей или сопутствующей глаукомы или гипотензивной терапии.

Результаты исследования обрабатывали в программах Microsoft Excel и Statistica 10.0. Тип распределения оценивался по критерию Пирсона. Распределение нормальное. В ходе исследования рассчитывали средние арифметические величины (M), стандартные ошибки средних арифметических (m), стандартное отклонение (σ). Оценку значимости различий оценивали по критерию Стьюдента (t). Значимыми признавались различия, при которых уровень значимости (p) составлял более 95,0% ($p \leq 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Кератометрические, пахиметрические и биометрические параметры роговиц в исследуемой группе представлены в таблице 2.

Таблица 2

Кератометрические, пахиметрические и биометрические характеристики группы наблюдения

Рефракция	Km, дптр (M \pm σ)	ПЗО, мм (M \pm σ)	Пахиметрия, мкм (M \pm σ)
Миопия (n=130)	42,32 \pm 1,29	25,15 \pm 1,17	551,18 \pm 28,83
Гиперметропия (n=14)	42,34 \pm 1,65	23,00 \pm 0,74	528,50 \pm 61,96
Эмметропия (n=30)	41,18 \pm 1,34	23,95 \pm 0,87	563,80 \pm 24,97
Всего (n=174)	41,12 \pm 1,37	24,76 \pm 1,30	551,5 \pm 33,34

Как видно из таблицы, исследуемая группа по представленным характеристикам является однородной.

Биомеханические показатели в исследуемой группе представлены в таблице 3.

Таблица 3

Биомеханические показатели в исследуемой группе

Группы	Миопия (n=130)	Гиперметропия (n=14)	Эмметропия (n=30)	Всего (n=174)
Показатели	(M \pm σ)	(M \pm σ)	(M \pm σ)	(M \pm σ)
Vell, мм/с	0,14 \pm 0,02	0,14 \pm 0,03	0,14 \pm 0,02	0,14 \pm 0,02

Vel2, мм/с	-0,24±0,03	-0,23±0,04	-0,24±0,04	-0,24±0,03
R max, мм	7,42±0,75	7,20±0,62	7,64±0,69	7,44±0,72
SP-A1	127,70±23,32	131,67±24,50	126,22±15,3	127,74±21,90
ARTh	512,70±136,70	477,70±121,60	498,81±191,70	507,75±143,30
DA Ratio	4,18±0,35	4,21±0,59	3,88±0,68	4,14±0,37
bIOP, мм рт.ст.	15,8±2,2	15,57±1,96	15,40±1,78	15,74±2,08
SSI	1,09±0,11	1,11±0,23	1,07±0,17	1,03±0,24

В данном исследовании был проведен корреляционный анализ влияния значений пахиметрии в центральной оптической зоне, величины переднезаднего размера глазного яблока внутриглазного давления, а также возраста пациента на биомеханический ответ роговицы.

Были обследованы пациенты с топографически регулярной роговицей, индекс общего отклонения эктазии Belin/Ambrosio (BADD), полученный на основе Pentacam HR, составил в исследуемой группе $1,35 \pm 0,24$ ($M \pm \sigma$), что меньше 1,6 и говорит об отсутствии подозрения на возможность эктатического процесса в роговице. Корреляционный анализ возможной зависимости биомеханического ответа роговицы от кератометрических параметров показал явное наличие таковой между средним значением истинной кератометрии роговицы (K_m) и коэффициентом Deformation Amplitude Ratio - DA Ratio, который определяется как отношение амплитуды деформации на вершине к амплитуде деформации в параоптической зоне с радиусом 2 мм. Корреляция прямая и достоверная, $p = 0,0004$ (рис. 1).

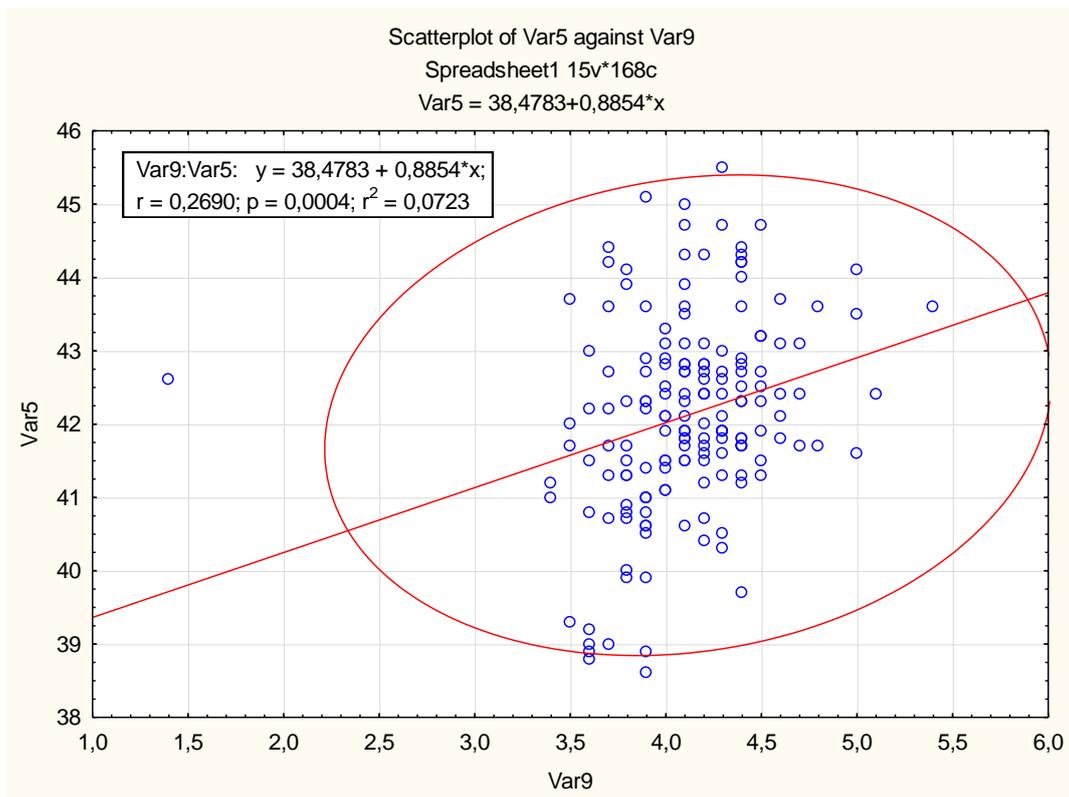


Рис. 1. Корреляционный анализ зависимости DARatio от Km

Также обнаружена достоверная обратная корреляция ($p = 0,028$) между средним значением истинной кератометрии (Km) и параметром жесткости роговицы (Stiffness Parameter (SP-A1)), что говорит о том, что более плоская и регулярная роговица является более биомеханически стабильной (рис. 2).

Однако истинная кератометрия не связана со значениями внутриглазного давления ($p=0,367$), не оказывает влияние на скорость движения роговицы во время деформации ($p=0,1$), а также на индекс напряжения-деформации (Stress-Strain Index или SSI) ($p=0,54$).

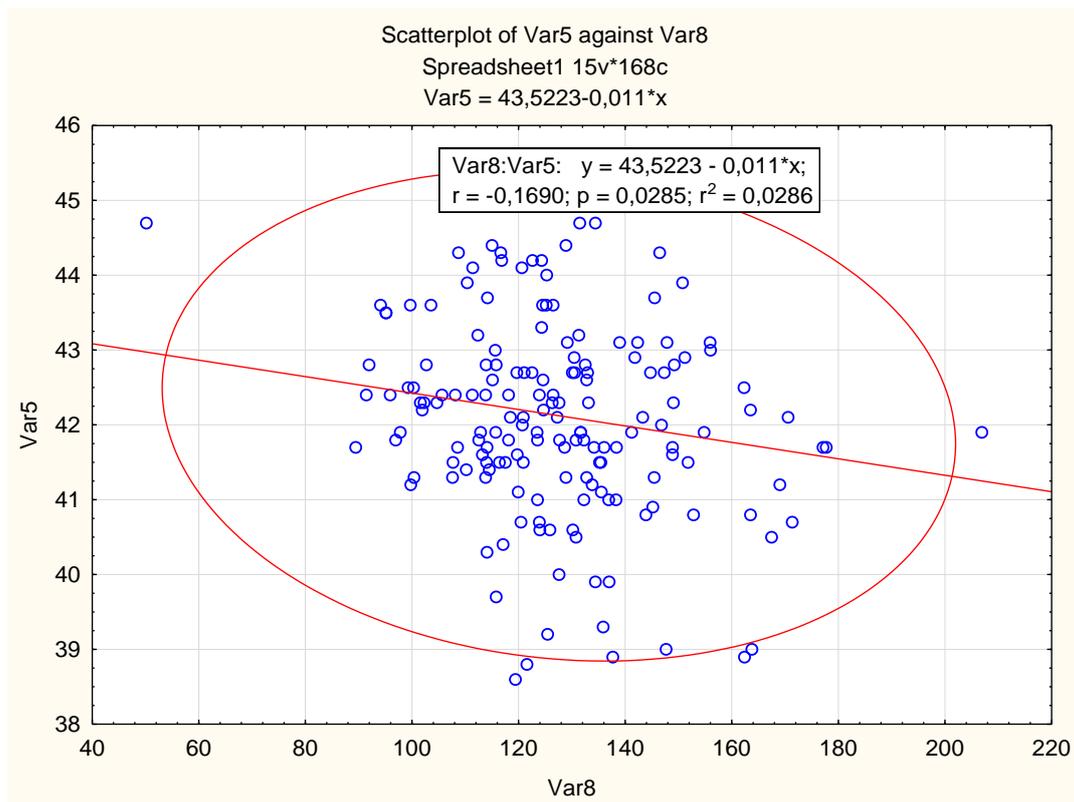


Рис. 2. Корреляционный анализ зависимости SP-A1 от Km

Рассмотрим взаимосвязь биомеханических свойств роговицы и ее толщины в центральной оптической зоне. В результате проведения корреляционного анализа была выявлена достоверная ($p = 0,007$) прямая зависимость коэффициента DA Ratio от центральной толщины роговицы (рис. 3).

Была выявлена обратная корреляционная зависимость биомеханически компенсированного внутриглазного давления (bIOP) от центральной толщины роговицы в оптической зоне ($p = 0,0357$) (рис. 4).

Обнаруженная взаимосвязь биомеханически компенсированного внутриглазного давления, деформационной активности роговицы от ее толщины в центральной оптической зоне обуславливает и влияние ЦТР на параметр жесткости роговицы SP-A1. Обнаружена статистически достоверная прямая зависимость SP-A1 от толщины роговицы в центральной оптической зоне (рис. 5), но не выявлена корреляционная зависимость скорости движения роговицы в ответ на деформацию ($p=0,41$, $p=0,32$).

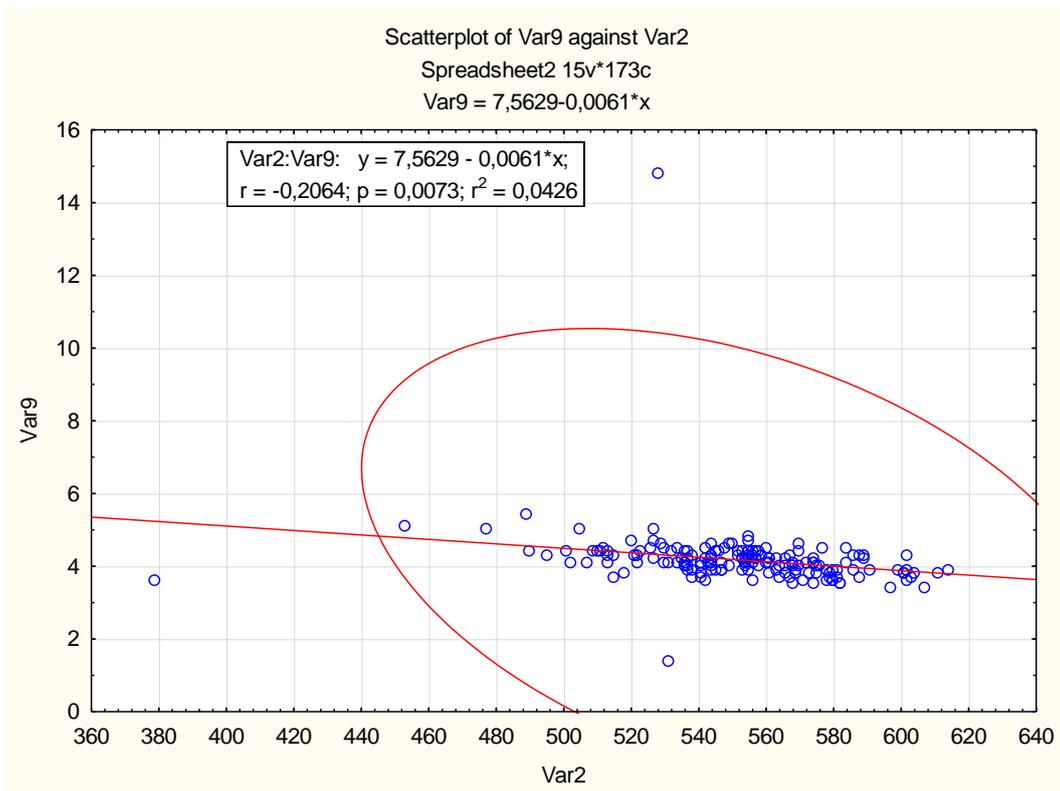


Рис. 3. Корреляционный анализ зависимости DA Ratio от центральной толщины роговицы

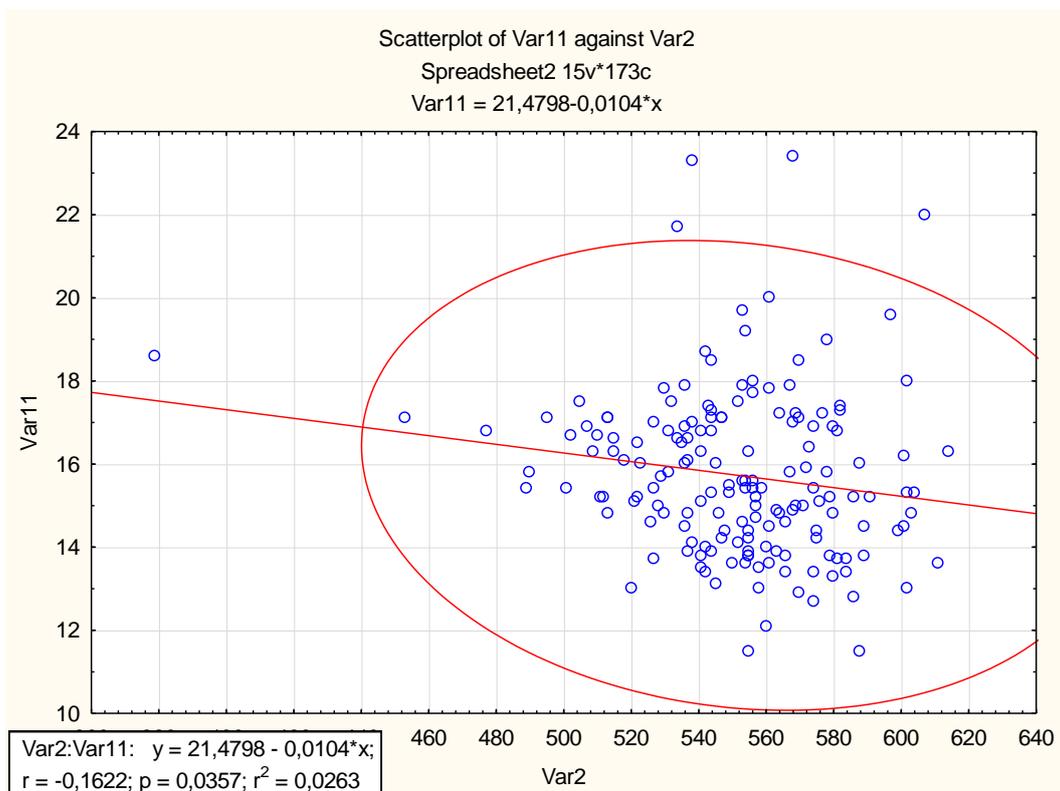


Рис. 4. Корреляционный анализ зависимости bIOP от центральной толщины роговицы

Корреляционный анализ показал влияние возраста на величину индекса напряжения-деформации (SSI). Установлена достоверная прямая корреляционная зависимость жесткости

роговицы от возраста ($p=0,032$) (рис. 6). В результате проведенного исследования установлено, что возраст не оказывал влияния на движение роговицы в ответ на деформацию ($p=0,093$, $p=0,68$), величину деформации ($p=0,54$), биомеханически компенсированное внутриглазное давление ($p=0,077$).

Установлена статистически достоверная обратная зависимость индекса деформации-напряжения SSI от величины переднезаднего размера глазного яблока ($p=0,00000$), что говорит о снижении жесткости роговицы при увеличении ПЗО (рис. 7).

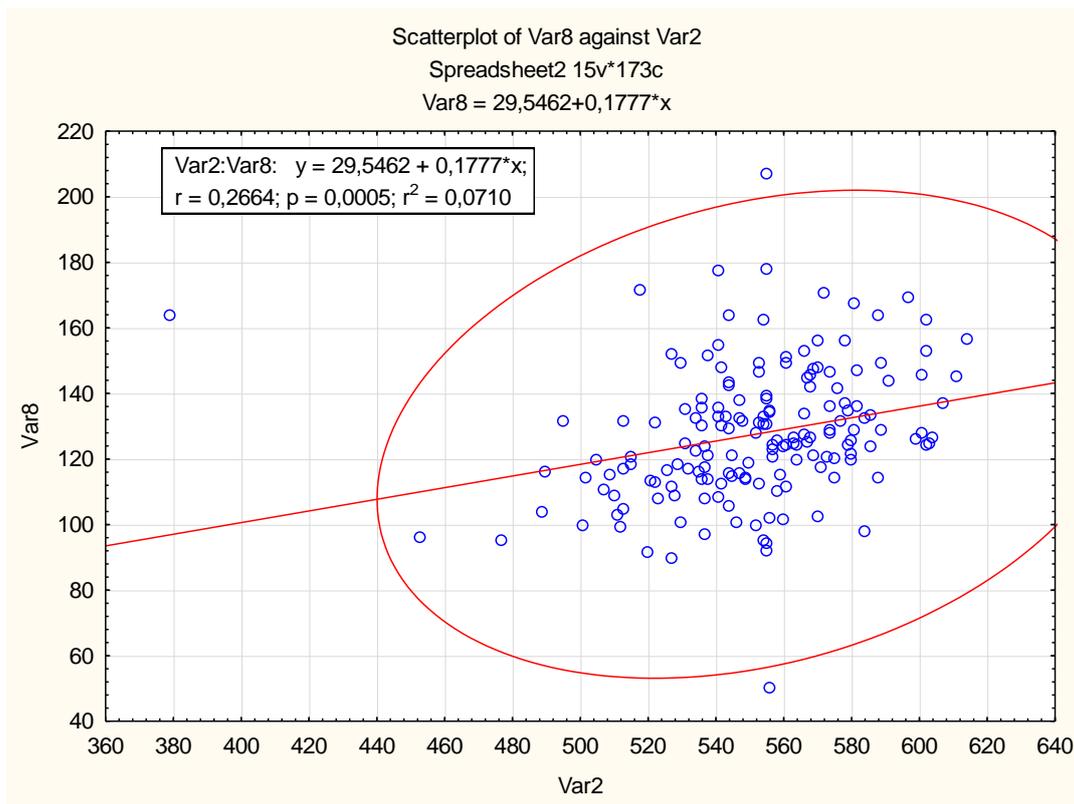


Рис. 5. Корреляционный анализ зависимости SP-A1 от центральной толщины роговицы

Отмечена прямая корреляционная зависимость индекса напряжения-деформации (SSI) от величины биомеханически компенсированного внутриглазного давления (bIOP) ($p=0,0051$) (рис. 8). Полученные результаты согласуются с данными литературы [9].

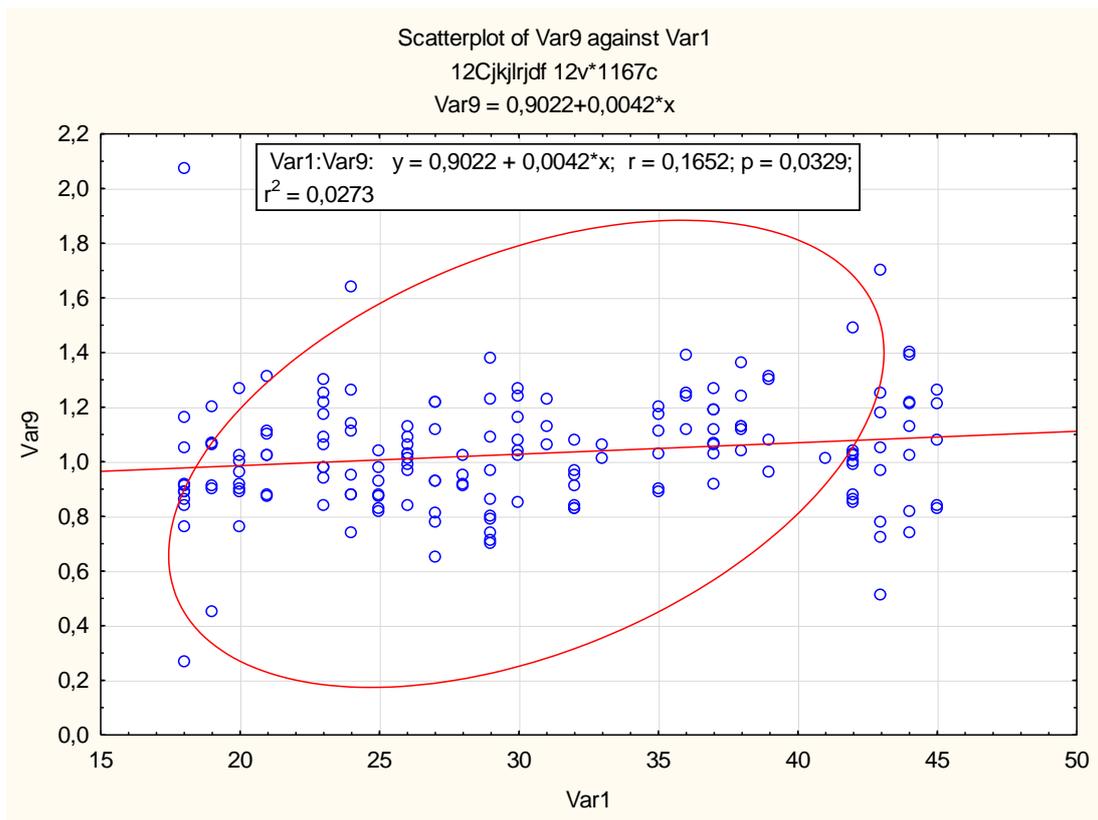


Рис. 6. Корреляционный анализ зависимости SSI от возраста пациента

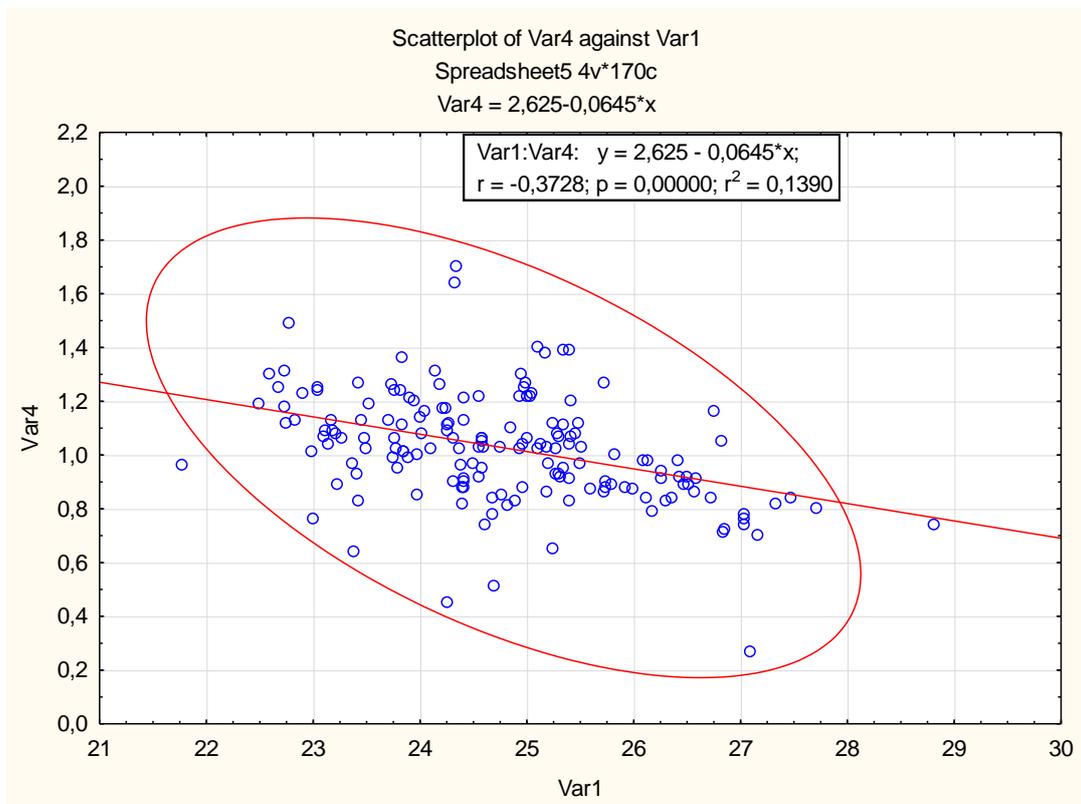


Рис. 7. Корреляционный анализ зависимости SSI от ПЗО

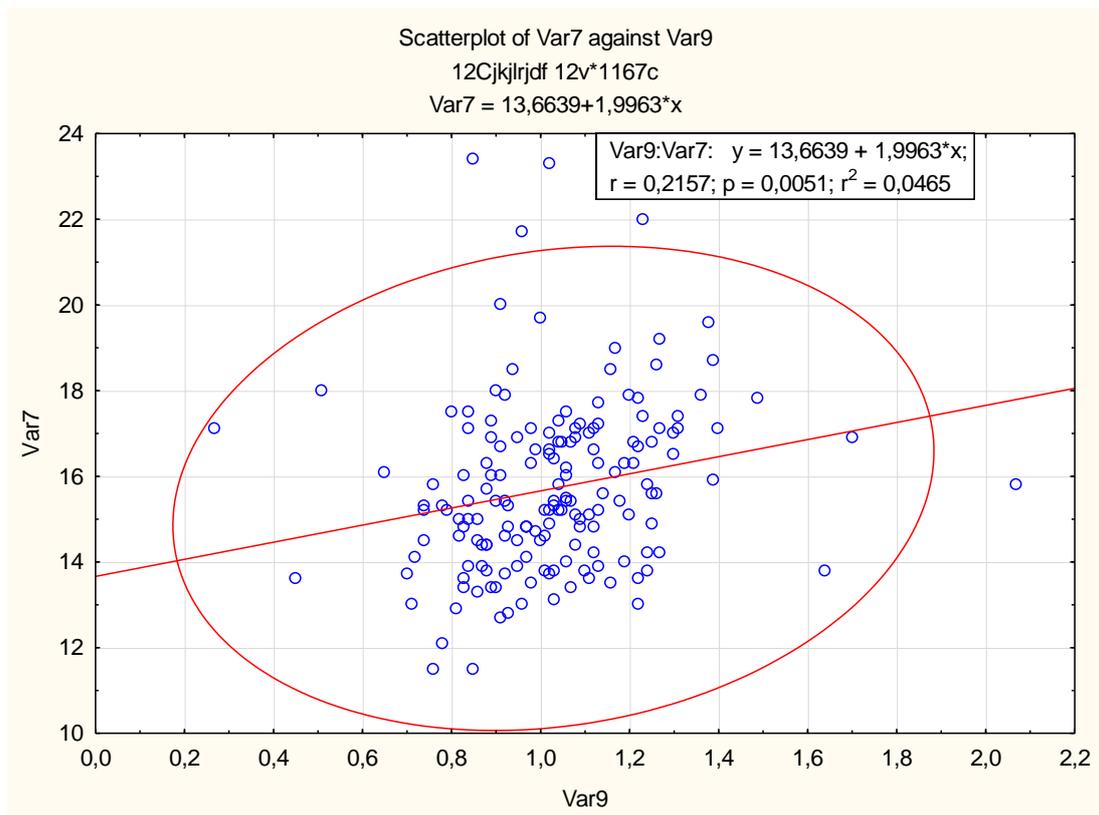


Рис. 8. Корреляционный анализ зависимости SSI от bIOP

Заключение

Таким образом, в результате исследования отмечена достоверная зависимость индекса напряжения-деформации роговицы, являющегося одним из основных показателей жесткости роговицы, в первую очередь, от возраста пациента ($p=0,0329$), от уровня биомеханически компенсированного внутриглазного давления ($p=0,0051$), от величины переднезаднего размера глазного яблока ($p=0,00000$), но при этом отсутствовало влияние на этот критерий пахиметрии ($p=0,063$).

Интеграция сверхвысокой скорости визуализации по Шаймпфлогу с бесконтактной тонометрией имеет огромный потенциал в качестве исследовательского и клинического инструмента для анализа биомеханических свойств роговицы *in vivo*. Эти измерения можно рассматривать в моделях конечных элементов, которые улучшат диагностику и прогноз заболеваний роговицы и улучшат безопасность и эффективность хирургии роговицы.

Список литературы

1. Азнабаев Б.М., Загидуллина А.Ш., Лакман И.А., Исламова Р.Р., Саттарова Р.Р. Взаимосвязи между биомеханическими свойствами корнеосклеральной оболочки и

морфометрическими показателями глаза у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой // Офтальмология. 2019. № 16 (3). С. 335-343.

2. Бубнова И.А., Асатрян С.В. Биомеханические свойства роговицы и показатели тонометрии // Вестник офтальмологии. 2019. № 135 (4). С. 27-32.

3. Иомдина Е.Н., Петров С.Ю., Антонов А.А., Новиков И.А., Пахомова И.А., Арчаков А.Ю. Корнеосклеральная оболочка глаза: возможности оценки биомеханических свойств в норме и при патологии // Офтальмология. 2016. № 13 (2). С. 62-68.

4. Ambrosio R.Jr., Nogueira L.P., Caldas D.L., Fontes B.M., Luz A., O'Casal J., Alves M.R., Belin M.W. Evaluation of corneal shape and biomechanics before LASIK. *Int Ophthalmol Clin.* 2011. Vol. 51. P. 11-38.

5. Roberts C. The cornea is not a piece of plastic. *J. Refract Surg.* 2000. Vol. 16. P. 407-413.

6. Luce D.A. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J. Cataract Refract Surg.* 2005. Vol. 31 (1). P. 156-162.

7. Ambrosio R.Jr., Ramos I., Luz A., Faria F.C., Steinmueller A., Krug M., Belin M.W., Roberts C.J. Dynamic ultrahigh speed Scheimpflug imaging for assessing corneal biomechanical properties. *Rev Bras Ophthalmol.* 2013. Vol. 72. P. 99-102.

8. Huseynova T., Waring G.O.^{4th}, Roberts C.J., Krueger R.R., Tomita M. Corneal biomechanics as a function of intraocular pressure and pachymetry by dynamic infrared and Scheimpflug imaging analysis in normal eyes. *Am J. Ophthalmol.* 2014. Vol. 57. P. 885-893.

9. Vinciguerra R., Elsheikh A., Roberts C.J., Ambrósio R.Jr., Kang D.C.Y., Lopes B.T., Morenghi E., Azzolini C., Vinciguerra P. Influence of pachymetry and intraocular pressure on dynamic response parameters in healthy patients. *J. Refract Surg.* 2016. Vol. 32. P. 550-561.

10. Salomao M.Q., Esposito A., Dupps W.J. Jr. Advances in anterior segment imaging and analysis. *Curr Opin Ophthalmol.* 2009. Vol. 20. P. 324-332.

11. Ambrosio R.Jr., Lopes B.T., Faria-Correia F., Salomão M.Q., Jens Bühren J., Roberts C.J., Elsheikh A., Vinciguerra R., Vinciguerra P. Integration of Scheimpflug-Based Corneal Tomography and Biomechanical Assessments for Enhancing Ectasia Detection. *J. Refract Surg.* 2017. Vol. 33 (7). P. 434-444.

12. Huseynova T., Waring G.O.^{4th}, Roberts C., Krueger R.R., Tomita M. Corneal biomechanics as a function of intraocular pressure and pachymetry by dynamic infrared and Scheimpflug imaging analysis in normal eyes. *Am J. Ophthalmol.* 2014. Vol. 57. P. 885-893.

13. Roberts C.J., Mahmoud A.M., Bons J.P., Hossain A., Elsheikh A., Vinciguerra R., Vinciguerra P., Ambrósio R.Jr. Introduction of Two Stiffness Parameters at Interpretation of Air Puff Induced Biomechanical Deformation Response Parameters with a Dinamic Scheimpflug Analyser. *Jornal of Refract Surgery.* 2017. Vol. 33 (4). P. 266-273.

14. Joda A.A., Shervin M.M.S., Kook D., Elsheikh A. Development and validation of a correction equation for Corvis tonometry. *Comput Methods Biomech Biomed Engin.* 2016. Vol. 19. P. 943-953.